

Клиническое течение воспалительных заболеваний кишечника у пациентов Томского региона

И. А. Койнова, Е. В. Белобородова, В. А. Бурковская

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относятся язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), остаются одной из актуальных проблем гастроэнтерологии, так как по тяжести течения, частоте осложнений и летальности они занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваний органов пищеварения. В настоящее время отмечается патоморфоз течения воспалительных заболеваний кишечника с вариабельной симптоматикой и частыми рецидивами. Зачастую клинические проявления заболевания не соответствуют тяжести воспалительного процесса в кишечнике, продолжается увеличение числа больных, резистентных к базисной терапии, осложненного течения болезни [1, 2]. При этом не вызывает сомнения, что тяжесть течения ВЗК во многом зависит от генетики человека, которая доказанно играет ведущую роль в реализации иммунных заболеваний, в том числе с участием внешнесредовых (радиационный фон, климат, особенности питания и пр.) факторов. В связи с этим представляется актуальным продолжать изучение симптомов и особенностей клинического течения ВЗК в различных регионах для объективизации вариантов течения заболеваний кишечника с целью подбора эффективной терапии. По данным ряда исследований распространенность ВЗК в России в среднем колеблется от 3,7 до 20,4 нового случая на 100 тысяч населения [3–5]. По данным Минздрава РФ рост заболеваемости язвенным колитом с 2012 по 2015 гг. составил 31,7%, а болезни Крона — 20,4%. Клинические работы, описывающие варианты течения ВЗК в России, единичны. В части из них подчеркивается преобладание тяжелых, осложненных форм заболевания, высокий уровень летальности [6]. По данным других авторов на первый план выступают малосимптомные формы заболевания, с медленно прогрессирующим течением, в ряде случаев с преобладанием внекишечных проявлений [7]. В настоящее время нередко наблюдается сложность в дифференциальном диагнозе язвенного колита и болезни Крона за счет неспецифической клинико-эндоскопической картины, что также делает актуальным изучение и описание данных заболеваний на современном этапе. Регулярно советы экспертов по ВЗК различных регионов мира активно пересматривают подходы к диагностике и ведению пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона, учитывая патоморфоз течения данных болезней. Целью нашего исследования являлось изучение особенностей клинического течения воспалительных заболеваний кишечника у пациентов г. Томска и Томской области.

Материалы и методы исследования

Нами обследовано 124 пациента с воспалительными заболеваниями кишечника: болезнью Крона и язвенным колитом в возрасте от 18 до 60 лет, обратившихся в лечебные учреждения г. Томска, имеющих подтвержденный диагноз по данным колоноскопии с морфологическим исследованием кишечных биоптатов и на основании принятых диагностических критериев [3, 7]. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: несогласие или отказ пациента от исследования, возраст менее 18 или более 60 лет, существующие в настоящем или прошлом психические заболевания, алкогольная или наркотическая зависимость; наличие тяжелых декомпенсированных соматических заболеваний, в т. ч. онкологических; беременность или лактация во время проведения исследования.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью пакета программ Statistica 10, данные представлены в виде среднеарифметических значений с указанием стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Для парного сравнения использовались критерии достоверности Стьюдента и Манна–Уитни. Корреляционный анализ проведен с использованием ранговых корреляций Спирмена, для сравнения групп использован коэффициент корреляции Пирсона. Статистическая значимость была принята при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В исследование были включены: 61 пациент, страдающий язвенным колитом: 26 (42,6%) мужского пола и 35 (57,4%) женского, и 63 пациента с болезнью Крона, из которых 31 человек (49,1%) женского пола и 32 мужского (50,9%). Средний возраст пациентов с ЯК составил $41,47 \pm 1,65$ года, при БК $36,23 \pm 1,8$ года ($p < 0,01$). Анализ показал отсутствие значимых гендерных различий в структуре больных язвенным колитом и болезнью Крона.

Средний возраст дебюта заболевания в группе пациентов с ЯК составил $36,08 \pm 1,66$ года и только у 3 (4,9%) исследуемых дебют приходился на возраст до 16 лет, большинство же — 35 человек (57,3%) имели дебют заболевания в возрасте от 16 до 40, и 23 (37,8%) пациента — в возрасте после 40 лет. Классификация в зависимости от возраста манифеста имеет прогностическое значение при язвенном колите [6]. В нашей работе не было установлено достоверных корреляций при анализе тяжести течения ЯК в зависимости от возраста начала заболевания, хотя, по данным ряда авторов, у молодых пациентов с ЯК, как правило, имеет место более агрессивное течение с показаниями для назначения биологической терапии, при диагностике после 40 лет болезнь протекает мягче, с меньшей потребностью в оперативном вмешательстве.

В группе пациентов с болезнью Крона средний возраст дебюта составил $29,56 \pm 1,56$ года ($p < 0,0001$): у 12 человек (19,1%) дебют приходился на возраст менее 16 лет, основная часть пациентов — 38 (60,4%) имели дебют в зрелом возрасте и только 13 (20,5%) после 40 лет (рис. 1). Таким образом, у большинства пациентов с БК возраст дебюта приходится на период 20–40 лет, при ЯК — 26–47 лет, что сопоставимо с данными, полученными при популяционных исследованиях других регионов России [6, 10]. Выявлено, что в Томском регионе высока доля раннего дебюта БК — практически у каждого пятого от всей изученной выборки, что в дальнейшем может быть ассоциировано с тяжелым течением заболевания, сложностями в подборе терапии [11, 12].



Рис. 1. Распределение по возрасту дебюта ВЗК

Исследование клинических вариантов течения язвенного колита и болезни Крона

При изучении пациентов с ЯК было установлено, что острое, впервые возникшее течение имели 9 (14,7%) пациентов, при этом у большинства — 40 (65,6%) имело место хроническое рецидивирующее течение, для которого характерны периоды обострения реже 2 раз в год, и каждый пятый пациент (19,7%) имел непрерывно-рецидивирующее течение, которое отличается отсутствием периодов ремиссии более 3 месяцев. Впервые возникшая болезнь Крона была диагностирована у 14 (22,3%) пациентов, 22 (35%), т. е. каждый третий, имели непрерывно-рецидивирующее течение, у остальных — 27 (42,9%) больных наблюдалось хроническое рецидивирующее течение с редкими атаками. Т. е. тяжелое течение болезни Крона имеет место у 1/3 пациентов, проживающих в Томском регионе, и у каждого пятого с ЯК, при этом стаж течения ВЗК практически у половины больных изученной выборки был менее 2 лет.

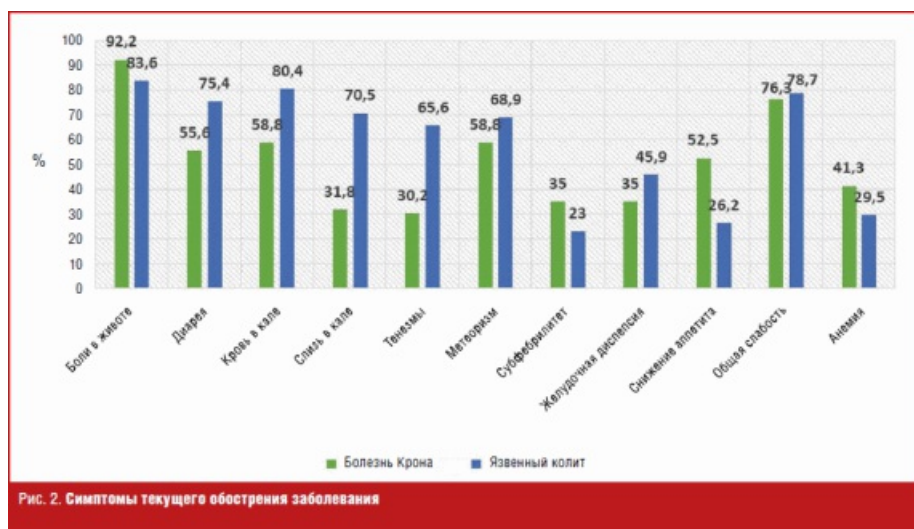
В среднем по группе стаж ЯК составил $5,22 \pm 0,75$ года. У 25 (41%) больных стаж был от 0 до 2 лет, у 25 (48,5%) — от 2 до 10 лет, и стаж более 10 лет — у 11 (18,5%) пациентов. При анализе течения язвенного колита в зависимости от длительности заболевания было установлено, что длительный стаж ассоциировался с наличием внекишечных проявлений и группы инвалидности ($r = 0,3458$). Средний стаж в группе БК составил $6,15 \pm 0,84$ года, при этом 30 человек (47,6%) имели стаж до 2 лет, 17 (27%) от 2 до 10 лет и 16 (25,4%) более 10 лет. При БК стаж напрямую коррелировал с распространенностью поражения воспалительного процесса в кишечнике ($r = 0,3066$), наличием осложнений в виде стриктур и свищей ($r = 0,4302$) и проведением оперативного вмешательства в связи с основным заболеванием ($r = 0,3436$).

При анализе пациентов с ВЗК, проживающих в Томске и Томской области, было установлено, что гормональную зависимость имеют только 3 (4,92%) пациентов с ЯК и 10 (15,73%) с БК, при этом была выявлена значимая корреляция между наличием гормональной зависимости и нарушением комплаенса ($r = 0,3993$).

При анализе клинической картины ВЗК на основании жалоб пациентов было установлено, что при ЯК среди симптомов обострения преобладали боли в животе — 51 (83,6%), которые сопровождались учащением стула у 46 (75,4%) пациентов, с примесью крови — у 49 (80,4%), слизи — у 43 (70,5%); тенезмы и метеоризм отметили также большинство пациентов — 40 (65,6%) и 42 (68,9%) соответственно. Общая слабость различной степени выраженности была у подавляющего большинства пациентов — 48 (78,7%), симптомы желудочной диспепсии отметили половина больных — 28 человек (45,9%). При объективном обследовании повышение температуры выше 37 градусов было выявлено у каждого четвертого — 14 (23%) пациента с ЯК. 18 (29,5%) пациентов имели гипохромную анемию: 9 человек (14,8%) легкой степени, 7 (11,5%) — средней, 2 (3,3%) — тяжелой. 5 (8,2%) человек с ЯК имели в течение заболевания анальную трещину, у одного пациента имела место белковая недостаточность. Таким образом, в Томском регионе у подавляющего большинства пациентов (3/4) с ЯК имеет место абдоминальный болевой синдром, сопровождающийся диареей с примесями крови и слизи, в то время как по данным ряда исследований боль в животе при ЯК имеет место лишь в половине случаев обострения заболевания [8].

При БК в клинической картине заболевания у подавляющего большинства пациентов — 58 человек (92,2%) на первое место также выступал абдоминальный болевой синдром различной интенсивности и локализации, а также общая слабость — 48 (76,3%), половина пациентов отмечали наличие диареи — 55,6%, метеоризма — 37 (58,8%), крови в стуле 37 (58,8%), при этом стул со слизью и тенезмы были только у 1/3 пациентов: 20 (31,8%) и 19 (30,2%)

соответственно. У каждого четвертого пациента с БК имела место желудочная диспепсия — 17 (27%), в трети случаев — 22 (35%) имела место лихорадка (повышение температуры). Анемия регистрировалась у 26 (41,3%) больных: у 17 (27%) — легкой степени, у 7 (11,1%) — средней и у 2 (3,2%) — тяжелой степени тяжести. Белковая недостаточность имела место у 3 (4,8%) пациентов. Таким образом, клиническая картина обострения болезни Крона у пациентов г. Томска сегодня характеризуется преобладанием болей в животе различной локализации и интенсивности, при этом в отличие от язвенного колита диарея с патологическими примесями имеет место только у половины больных. Обобщенные данные по основным кишечным симптомам при обострении ВЗК представлены на рис. 2.



По результатам работы внекишечные проявления были выявлены у каждого пятого пациента (n = 13) с язвенным колитом в виде артралгий, и это было практически единственным внекишечным проявлением при данной болезни. При БК также каждый пятый пациент имел внекишечное проявление болезни — у 12 человек (19%), при этом их спектр был более широк: поражение суставов по типу артралгий испытывали 11 человек (17,5%), афтозный стоматит наблюдался у 4 пациентов (6,4%), кожные проявления в виде узловой эритемы у 3 пациентов (4,8%).

При определении степени тяжести атаки при язвенном колите использовался индекс Мейо. В результате средний балл по группе составил $5,8 \pm 0,28$, что практически соответствует среднетяжелой атаке, которая регистрируется от 6 баллов и более ($p < 0,05$), и именно обострение средней степени тяжести было зарегистрировано у половины больных (табл.). Для оценки активности обострения БК применялся индекс Беста (CDAI). Средний балл по группе составил $287 \pm 15,41$, что также приближается к средней степени тяжести атаки: у большинства по группе также имело место обострение средней степени тяжести. Таким образом, половина пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона, проживающих в Томске и Томской области, имеют среднетяжелое течение заболевания, тяжелая атака отмечается у каждого пятого пациента с ЯК и каждого десятого при БК (табл.). К сожалению, пока не представляется возможным сопоставить данные по течению ВЗК в Томске и Томской области с другими регионами России ввиду недостаточного объема исследований по данной теме.

Нозологическая форма	Количество пациентов, человек (%)			
	Ремиссия	Легкая атака	Среднетяжелая атака	Тяжелая атака
ЯК	2 (3,3)	21 (34,4)	28 (45,9)	10 (16,4)
БК	7 (11,1)	21 (33,4)	30 (47,7)	5 (7,8)
Всего	9 (7,3)	42 (33,9)	58 (46,7)	15 (12,1)

Протяженность поражения кишечника является важным параметром оценки тяжести течения ВЗК и выбора тактики лечения. При проведении исследования было установлено, что в группе ЯК всего у 8 (13,1%) пациентов был выявлен только проктит, у 27 (44,3%) — диагностировано левостороннее поражение и 26 (42,6%) больных имели тотальный колит. В свою очередь, при изучении пациентов с болезнью Крона было установлено, что у 7 (11,1%) пациентов имел место только терминальный илеит, у 24 (38,2%) — изолированно поражен толстый кишечник, у 31 (49,3%) пациента, т. е. у половины, диагностировано сочетанное поражение тонкой и толстой кишки. При этом локализованная и распространенная формы при БК были выявлены практически в одинаковом числе случаев (31 (49,3%) и 32 (50,7%)). При сравнении данных, полученных в нашей работе, с результатами эпидемиологического исследования в Татарстане, обращает на себя внимание, что для нашего региона характерно более тяжелое течение ВЗК, с тотальным поражением кишечника при ЯК практически у половины пациентов (в Татарстане — 29%) и с сочетанным (тонко- и толстокишечным) поражением кишечника при болезни Крона также у половине числа случаев [13].

Последние исследования по болезни

Крона определили прогностические факторы, обуславливающие высокую потребность пациентов в последующем хирургическом вмешательстве. В настоящее время к ним относят: наличие терминального илеита, стриктурирующего фенотипа или наличие свищей, а также возраст до 40 лет при постановке диагноза [14–16]. При язвенном колите факторами, способствующими увеличению вероятности последующей колэктомии в течение первых 10 лет после постановки диагноза, являются ускорение СОЭ > 30 мм/ч и наличие тотального колита [17, 18].

Наше исследование показало, что малые оперативные вмешательства в связи с поражением кишечника были проведены лишь у единичных пациентов с ЯК, колэктомия не была проведена ни в одном из случаев. При этом БК привела к оперативному вмешательству у каждого третьего пациента — 22 (35%), из которых 7 (11,1%) перенесли гемиколонэктомию, 2 (3,2%) — резекцию тонкой кишки, 3 (4,8%) — правостороннюю гемиколонэктомию с резекцией терминального отдела подвздошной кишки и 1 пациент перенес резекцию желудка с последующей операцией по поводу спаечной болезни; 8 (12,7%) пациентов с болезнью Крона перенесли различные типы операций по иссечению, дренированию и ушиванию свищей, абсцессов и парапроктитов. Пациенты с БК, перенесшие оперативные вмешательства, чаще отмечали выраженные боли в животе ($r = 0,4008$), наличие слизи и крови в кале, общую слабость ($r = 0,5286$). При анализе ранее обозначенных факторов риска оперативных вмешательств было выявлено, что в исследованной выборке все прооперированные пациенты с болезнью Крона имели тот или иной фактор прогноза неблагоприятного течения заболевания. В результате нашего исследования было установлено, что нестриктурирующая непенетрирующая форма БК диагностируется у 28 (44,5%) пациентов, проживающих в Томске и Томской области, стриктурирующая (стенозирующая) форма имела место — у 10 (15,7%), пенетрирующая (свищевая) — у 25 (39,6%). ВЗК — хронические заболевания, сопровождающиеся существенным снижением или утратой трудоспособности. По данным нашего исследования у пациентов, проживающих в Томске и Томской области, при язвенном колите каждый десятый больной имеет группу инвалидности: у 2 (3,3%) — 3-я группа и у 4 (6,6%) — 2-я группа. Болезнь Крона, несомненно, является более инвалидизирующим заболеванием: так, практически половина — 29 (46,1%) больных имеют ту или иную группу инвалидности.

В заключение следует отметить, что все пациенты изучаемых групп (язвенный колит и болезнь Крона) находились на базисной терапии в соответствии с тяжестью течения болезни согласно принятым стандартам и рекомендациям [3, 10, 19]. При этом необходимо подчеркнуть, что для нашего региона проблема недоступности биологической терапии остается крайне актуальной, так как потребность в ее получении имеет место у трети пациентов с ВЗК, при этом всего 3 человека с болезнью Крона получают данную терапию.

Выводы

В результате проведенного исследования было установлено, что пациенты с ВЗК, проживающие в Томском регионе, имеют ряд особенностей течения язвенного колита и болезни Крона. Выявлено, что в Томском регионе высока доля раннего дебюта БК — у каждого пятого пациента болезнь дебютирует в возрасте до 16 лет, что в дальнейшем может быть ассоциировано с тяжелым течением заболевания и сложностями в подборе терапии. У большинства пациентов с БК возраст дебюта приходится на период 20–40 лет, при ЯК — 26–47 лет. У 3/4 пациентов с ЯК при обострении заболевания имеет место типичная для данной нозологии клиническая картина, однако с большей частотой болевого абдоминального синдрома. При болезни Крона отличительной особенностью является то, что в половине случаев помимо болей имела место кишечная диспепсия с патологическими примесями. Для нашего региона характерно тяжелое течение ВЗК, с тотальным поражением кишечника при ЯК практически у половины пациентов и с сочетанным (тонко- и толстокишечным) поражением кишечника при болезни Крона также в половине случаев. Каждый четвертый пациент с язвенным колитом и болезнью Крона, проживающий в Томске и Томской области, имеет тяжелое течение заболевания за счет высокой активности атак, при этом непрерывно-рецидивирующее течение ВЗК имеет место у каждого пятого пациента с ЯК и у 1/3 с болезнью Крона. При болезни у половины случаев имеет место та или иная группа инвалидности, при этом оперативное вмешательство перенес каждый третий пациент. Необходимы дальнейшие исследования с изучением пациентов, страдающих ВЗК, для установления значимых прогностических факторов течения заболевания и подбора индивидуальной терапии.

Литература

1. Бакшт А. Е., Белобородова Э. И., Бурковская В. А. и др. Психопатологические особенности больных воспалительными заболеваниями кишечника // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2013. № 6. С. 43–46.
2. Burish J., Jess T., Martinati M., Lakatos P. L. The burden of inflammatory bowel disease in Europe // Journal of Crohn's and Colitis. 2013. 7 (4). P. 322–337.
3. Гастроэнтерология: национальное руководство / Под ред. В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
4. Воробьев Г. И., Халиф И. Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. М.: Миклош, 2008. 422 с.
5. Belousova E. A. Epidemiology of inflammatory bowel disease in Russia // Falk Symposium. 2006. P. 31.

6. Ткачев А. В., Мкртчян Л. С., Никитина К. Е., Волынская Е. И. Воспалительные заболевания кишечника на перекрестке проблем // Практическая медицина. 2012. № 3 (58). С. 17–22.
7. Головенко О. В., Капуллер Л. Л., Михайлова Т. Л., Веселов В. В. Место недифференцированного неспецифического колита в спектре воспалительных заболеваний кишечника // Колопроктология. 2005. № 4. С. 35–39.
8. Воспалительные заболевания толстой кишки. Вопросы диагностики, лечения. Методическое пособие для врачей. Ростов-на-Дону: Изд. РостГМУ, 2004. 61 с.
9. Dignass A., Eliakim R., Maaser C. et al. Second European evidencebased Consensus on the diagnosis and management of UC: Definitions and diagnosis // Journal of Crohn's and Colitis. 2012. 6 (10). P. 991-10-30.
10. Бодрягина Е. С., Абдулганиева Д. И., Одинцова А. Х Клинико-эпидемиологические показатели воспалительных заболеваний кишечника по Республике Татарстан // Лечащий Врач. 2013. № 7. С. 21–26.
11. West G. A. et al. Interleukin 4 in inflammatory bowel disease and mucosal immune reactivity //Gastroenterology. 1996. Vol. 110, № 6. P. 1683–1695.
12. Беренс Р., Будерус Ш., Келлер К.-М., фон дер Остен-Сакен И. Болезнь Крона и язвенный колит у детей и подростков. Dr. Falk Pharma GmbH, 2005. 48 с.
13. Григорьева Г. А., Мешалкина Н. Ю. О проблеме системных проявлений воспалительных заболеваний кишечника // Фарматека. 2011. № 15. С. 44–49
14. Henriksen M., Jahnsen J., Lygren I. et al. Clinical course in Crohn's disease: results of a five-year population-based follow-up study (the IBSEN study) // Scand J Gastroenterol. 2007. 42. P. 602–610.
15. Solberg I. C., Vatn M. H., Hoie O. et al. Clinical course in Crohn's disease: results of a Norwegian population-based ten-year follow-up study // Clin Gastroenterol Hepatol. 2007. 5. P. 1430–1438.
16. Solberg I. C., Cvancarova M., Vatn M. H. et al. Risk matrix for prediction of advanced disease in a population-based study of patients with Crohn's disease (the IBSEN Study) // Inflamm Bowel Dis. 2014. 20. P. 60–68.
17. Henriksen M., Jahnsen J., Lygren I. et al. Ulcerative colitis and clinical course: results of a 5-year population-based follow-up study (the IBSEN study) // Inflamm Bowel Dis. 2006. 12. P. 543–550.
18. Solberg I. C., Lygren I., Jahnsen J. et al. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN study) // Scand J Gastroenterol. 2009. 44. P. 431–440.
19. Халиф И. Л. Лечебная тактика при язвенном колите // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2006. № 3 (16). С. 58–62.

И. А. Койнова¹

Е. В. Белобородова, доктор медицинских наук, профессор

В. А. Бурковская, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ВО СибГМУ МЗ РФ, Томск

¹ Контактная информация: i.a.tarasova@mail.ru

Клиническое течение воспалительных заболеваний кишечника у пациентов Томского региона/ И. А. Койнова, Е. В. Белобородова, В. А. Бурковская

Для цитирования: Лечащий врач № 8/2018; Номера страниц в выпуске: 20-23

Теги: желудочно-кишечный тракт, воспаление, диагностика, прогноз