

© Коллектив авторов, 2014

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА В РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ

А.А. Низов, А.Г. Якубовская, Э.И. Колдынская

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, г. Рязань

В статье представлен анализ эффективности ведения больных воспалительными заболеваниями кишечника в Рязанской области. Оценены наиболее частые ошибки в назначении лекарственных препаратов. Приведены данные по распространенности и ведению анемии в этой группе больных. Дана информация по качеству жизни пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и его связи с особенностями течения заболевания.

Ключевые слова: язвенный колит (ЯК), болезнь Крона (БК), лечение, качество жизни, анемия.

Язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), составляющие группу воспалительных заболеваний кишечника (ВБК), относятся к сравнительно редким болезням [2]. По нашим данным, распространенность ЯК во взрослой популяции Рязанской области составляет 29,8 на 100 тысяч населения, а БК – всего 4,5 на 100 000 взрослых. Именно редкость патологии и вариативность ее проявлений определяет большие сложности, с которыми сталкиваются практические врачи при ведении данной группы пациентов. Это обусловлено недостатком знаний и опыта специалистов по диагностике, лечению больных, особенно в отношении стертых и тяжелых форм заболеваний, неадекватной противорецидивной и базисной терапией и т.д.. Анализируя эффективность ведения больных, важно оценивать не только частоту достижения ремиссии, но и качество жизни (КЖ) пациентов. Учитывая выше изложенные обстоятельства, мы провели анализ ведения больных ЯК и БК в Рязанской области, а также оценку качества их жизни.

Материалы и методы

Ведение больных оценивалось по результатам анализа амбулаторных карт

пациентов, находящихся на диспансерном учете по поводу ЯК и БК во всех поликлиниках г.Рязани, а также историй болезни гастроэнтерологических и колопроктологического отделений ГБУ РО КБ №4 и ГБУ РО ОКБ за 1996-2012гг. Поскольку больные ЯК и БК из сельской местности и районных центров Рязанской области наблюдались и лечились в специализированных отделениях областного центра, можно с уверенностью говорить о том, что выполненное исследование отражает ситуацию во всём регионе.

Нами установлено, что в Рязанской области проживает 331 больной старше 18 лет с изучаемой патологией. За 165 пациентами с ЯК и за 20 – с БК в течение 4-х лет осуществлялось динамическое наблюдение в условиях стационара и амбулаторной базы кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России. Анализировались жалобы пациентов, анамнестические данные, результаты клинико-лабораторных и инструментальных исследований по существующим Российским рекомендациям [1], а также проводилась коррекция лечения и оценка в динамике КЖ больных. КЖ изучали на

основании 2-х валидизированных опросников: специализированного для воспалительных заболеваний кишечника IBDQ и общего – SF-36. Для расчета достоверности различий использовались критерии Вилкоксона, Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение

При анализе медикаментозного лечения установлено, что в период обострения у абсолютного большинства больных ЯК (в 97% случаев) использовались препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) в дозах 1,0–4,0 г/сут (в среднем 2,0±0,06 г/сут) в пересчете на месалазин. Из них 165 пациентам (57,3%) назначался сульфасалазин. Системные глюкокортикостероиды (ГКС) получали 110 пациентов (38%) в дозе от 10 до 100 мг/сут (в пересчете на преднизолон), в среднем – 37,7±2,3 мг/сут. При этом семеро принимали ГКС в виде монотерапии, остальные – в сочетании с препаратами 5-АСК. У 21 пациента развилась стероидорезистентность, в связи с чем 5 из них начата биологическая терапия (инфликсимаб), а еще 2-м дан иммуносупрессор азатиоприн. Остальным 14 пациентам меры по преодолению стероидорезистентности не применялись. Из этой группы 1 пациент умер в связи с тяжелой атакой ЯК; у 4-х отмечено непрерывное течение болезни, у остальных ремиссия была достигнута спустя длительный период времени – от 8 месяцев до нескольких лет от начала лечения. Местное лечение (ректальные свечи или клизмы) назначалось в 127 случаях (44%): месалазин в дозе 0,25–2,0 г/сут или ГКС (20–60 мг преднизолона или 125–250 мг гидрокортизона). Чаще всего клизмы и свечи применялись в комбинации с пероральными препаратами 5-АСК и/или ГКС и лишь в одном случае – в виде монотерапии.

При БК в период обострения 23 пациента (53,5%) получали системные ГКС в дозе от 10 до 100 мг/сут в пересчете на преднизолон (средняя доза 52,0±4,1 мг): в одном случае в виде монотерапии, в остальных – в комбинации с препаратами 5-АСК. В 4 случаях дополнительно использовались цитостатики (у 3-х пациентов – азатиоприн 100 мг/сут у одного –

метотрексат 12,5 мг/нед). 16 больным (37,2%) для купирования обострения было достаточно назначения препаратов 5-АСК или сульфасалазина. Средняя доза препаратов 5-АСК составила 2,2±0,1 г/сут в пересчете на месалазин. В четырех случаях в связи с развитием осложнений резецировали пораженные участки кишки, после чего патогенетическое лечение не назначалось.

Полные данные по противорецидивной терапии приводятся только по наблюдаемым лично нами пациентам ВЗК (185 чел.). Это связано с недостатками в оформлении документации лечащими врачами, приведшими к утрате необходимых сведений, а также с низкой комплаентностью больных. При назначении противорецидивной терапии всем пациентам с ЯК рекомендовались препараты 5-АСК в дозе 0,5–4,0 г/сут в пересчете на месалазин, в среднем – 1,2±0,1 г/сут. 77 больных (46,7%) получали сульфасалазин внутрь, 11 – свечи с 5-АСК в дозе 0,5–1,5 г/сут. 17 больным с БК назначалась монотерапия препаратами 5-АСК или сульфасалазина в дозе 0,5–2,0 г/сут в пересчете на месалазин, в среднем – 1,3±0,1 г/сут; 8 больным БК не проводилась противорецидивная терапия. Стероидозависимость установлена у 22 пациентов (8 с БК и 14 с ЯК). 9 пациентов для поддержания ремиссии получали азатиоприн, а два – инфликсимаб. 75 чел. с ЯК (45,5%) и 8 чел. с БК (32%) во время ремиссии лекарственных препаратов не принимали. В абсолютном большинстве случаев этим пациентам было назначено лечение препаратами 5-АСК, однако больные самостоятельно отменяли препарат через 1–6 месяцев. В этой группе преобладали пациенты с длительным стажем болезни (более 5 лет – 72%, $p < 0,01$). Часть пациентов (15,8%) для поддержания ремиссии принимали дозу 5-АСК ниже рекомендуемой (1,0 г/сут).

Одной из задач лечения больных ЯК и БК является купирование анемии. Среди наблюдавшихся 185 пациентов анемия на том или ином этапе заболевания выявлялась у 91-го (52,3%), в том числе у 79 – ЯК (47,9%) и 12 – БК (60%). Сред-

ний уровень гемоглобина у пациентов с БК составил $99,3 \pm 4,2$ г/л, с ЯК – $91,6 \pm 2,4$ г/л. Анемический синдром диагностировался преимущественно в период обострения болезни, однако у довольно значительного числа пациентов (22 больных с ЯК, 27,8%; у 5-ти – с БК, 38,5%) сохранялся на том же уровне на протяжении нескольких лет.

Этиология анемии была различна. Чаще наблюдался дефицит железа как следствие кровопотери и нарушенного всасывания. В то же время у четверти больных при обследовании было обнаружено нормальное содержание сывороточного железа. При подробном обследовании 10 пациентов с анемией у 9 было выявлено снижение насыщения трансферрина и уровня сывороточного железа, у трех – дефицит витамина В₉ и у одного – В₁₂. В одном случае показатели метаболизма железа и уровни витаминов были в пределах нормы, при этом отмечалась лейкопения. Вероятной причиной снижения содержания гемоглобина в данной ситуации были аутоиммунные механизмы.

Изучение медицинской документации установило, что обследование абсолютного большинства больных с анемией ограничивалось только общим анализом крови и определением уровня сывороточного железа. Другие показатели метаболизма железа, а также уровни витаминов В₁₂ и В₉ определялись в единичных случаях. О недооценке анемического синдрома врачами свидетельствует тот факт, что препараты железа назначались лишь в 40 случаях (44%), при этом предпочтение отдавалось его пероральным формам (28 случаев, 70%). Переливание эритроцитарной массы выполнено 11 больным, а у 28 пациентов (31%) никакой терапии анемии не проводилось.

КЖ изучено у 117 больных (12 с БК и 105 с ЯК). Как и следовало ожидать, в ремиссию оно было выше, чем в период обострения заболевания. Достоверность различий ($p < 0,05$) отмечена по всем шкалам опросника IBDQ и некоторым параметрам опросника SF-36. Наибольшее влияние на КЖ в период обострения ока-

зывала тяжесть течения болезни: достоверные различия самочувствия больных выявлены между легким и среднетяжелым обострением по показателям «Системные проявления» и «Социальное функционирование» опросника IBDQ, а также по шкале «Физическое функционирование» опросника SF-36. При сравнении КЖ при легком и тяжелом обострении выявлены значимые изменения по показателю «Системные проявления» опросника IBDQ, а также по шкалам опросника SF-36: «Физическое функционирование»; «Ролевое физическое функционирование» (при тяжелом обострении этот показатель у всех больных был равен 0%) и «Жизнеспособность».

Обнаружено достоверное ухудшение самочувствия пациентов при непрерывной форме заболевания по сравнению рецидивирующей: различия обнаружены почти по всем шкалам IBDQ, за исключением показателей «Социального функционирования» и «Физического функционирования» опросника SF-36. Некоторое влияние на КЖ оказывает наличие анемического синдрома: в период обострения ЯК и БК отмечается достоверное снижение показателей по шкалам «Физическое функционирование», «Жизнеспособность» и «Психическое здоровье» по сравнению с показателями, продемонстрированными больными без анемии ($p < 0,05$). Корреляции с данными опросника IBDQ, а также значимого ухудшения КЖ при анемии в ремиссию заболевания не обнаружено. Проводимое лечение, а также такие параметры течения заболевания, как распространенность поражения и длительность болезни, не оказывали выраженного влияния на КЖ больных.

Анализ качества ведения больных ЯК и БК в нашем регионе позволил выявить некоторые недостатки: необоснованно редкое назначение в необходимых случаях топических препаратов в виде клизм и свечей; проведение базисной терапии только небольшой части пациентов без должной последовательности и недостаточными дозами препаратов; низкая комплаентность пациентов по от-

ношению к противорецидивной терапии. В период ремиссии 75,6% пациентов ВЗК не получали адекватной терапии либо по причине не соответствующих стандартам врачебных назначений, либо больные не соблюдали предписанный режим лечения. Определенное негативное значение, по-видимому, играет высокая стоимость базисной и противорецидивной терапии, а также опасения пациента по поводу возможности побочных эффектов при длительном лечении.

Для достижения и поддержания ремиссии важен правильный выбор базисного препарата. В Рязанском регионе в качестве противорецидивной терапии часто назначается сульфасалазин. В мировой практике к нему прибегают достаточно редко в связи с частым развитием побочных эффектов в сравнении с эффективным в меньших дозировках месалазином [4]. Сульфасалазин привлекателен для пациентов низкой, по сравнению с месалазином (дешевле в 2-3 раза), стоимостью и наличием его в Перечне лекарственных средств по дополнительному лекарственному обеспечению. Выявляемость стероидорезистентности и – зависимости у больных нашего региона сопоставима по частоте с результатами зарубежных центров, однако с целью их преодоления наши врачи реже назначают иммуносупрессивную и биологическую терапию. Возможно, изложенными выше обстоятельствами объясняется более высокая частота обострений и инвалидизации (22,7%) при ВЗК в регионе, по сравнению с реалиями зарубежной практики [3].

Высокая частота анемии у пациентов ЯК и БК в фазе ремиссии отражает, на наш взгляд, недостаточное внимание лечащих врачей этому важному звену болезни, и объясняет неадекватность проводимой антианемической терапии, ограничивающейся в большинстве случаев только применением пероральных железосодержащих препаратов. При обследовании этой группы больных необходимо считаться с возможностью сложного патогенеза анемии и, в необходимых случаях, исследовать уровни ферритина, витаминов В₉ и В₁₂. Тактику лечения перо-

ральными железосодержащими препаратами нельзя признать оптимальной, поскольку известно, что они плохо переносятся и могут вызвать реактивацию воспалительного процесса [5]. Поэтому предпочтительнее использование парентеральных препаратов.

Выявленная нами связь КЖ с обострением ВЗК, тяжестью процесса и характером течения болезни диктует необходимость стремления в каждом случае к клинико-эндоскопической ремиссии процесса. КЖ в известной мере демонстрирует успешность терапевтических мероприятий. Полученные нами результаты показывают целесообразность использования как общего, так и специализированного опросников. Их данные дополняют друг друга: опросник IBDQ более полно отражает изменения, зависящие от специфических проявлений болезни, а опросник SF-36 лучше характеризует общее состояние и внекишечными проявлениями болезни.

Выводы

1. В Рязанской области в лечении язвенного колита и болезни Крона необоснованно редко применяются ректальные препараты, цитостатики и биологическая терапия; большинство пациентов не получают адекватного противорецидивного лечения.

2. Анемия встречается при воспалительных заболеваниях кишечника с высокой частотой (52,3%), однако в реальной практике не проводится ее должная коррекция: недооценивается сложный патогенез этого синдрома, редко назначаются парентеральные препараты железа.

3. Качество жизни больных воспалительными заболеваниями кишечника, определенное с помощью опросников SF-36 и IBDQ, зависит от фазы и тяжести обострения заболевания, характера его течения, наличия анемии. Опросник IBDQ лучше отражает кишечную симптоматику, а SF-36 – общие проявления болезни.

Литература

1. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению воспалите-

- льных заболеваний кишечника / В.Т. Ивашкин [и др.] // Колопроктология. – 2013. – Т. 45, № 3 (Прил.). – С. 1-38.
2. Румянцев В.Г. Язвенный колит: руководство для врачей / В.Г. Румянцев. – М.: ООО "Мед. информ. агентство", 2009. – 424 с.
 3. Course of ulcerative colitis: analysis of changes in disease activity over years / E. Langholz [et al.] // Gastroenterology. – 1994. – Vol. 107, № 1. – P. 3-11.
 4. Curkovic I. Risks of inflammatory bowel disease treatment with glucocorticosteroids and aminosalicylates / I. Curkovic, M. Egbring, G.A. Kullak-Ublick // Digestive Diseases. – 2013. – Vol. 31, №3-4. – P. 368-373.
 5. Iron replacement therapy in inflammatory bowel disease patients with iron deficiency anemia: a systematic review and meta-analysis / T.W. Lee [et al.] // Journal of Crohns and Colitis. – 2012. – Vol. 6, №3. – P. 267-275.

CHARACTERISTICS OF MANAGEMENT OF PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASES IN RYAZAN REGION

A.A. Nizov, A.G. Yakubovskaya, E.I. Koldynskaya

The efficacy analysis of patient management in inflammatory bowel diseases is provided in the article. The most frequent mistakes in medicament prescription are reviewed. The data are shown on prevalence and management of anemia in this group of patients. The information is given on quality of life in patients with inflammatory bowel diseases and it's connection with the characteristics of the diseases course.

Keywords: *ulcerative colitis, Crohn's disease, treatment, quality of life, anemia.*

Низов Алексей Александрович – д-р мед. наук, зав. кафедрой внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.

E-mail: a.nizov@rzgmu.ru.

Якубовская Алина Григорьевна – ассист. кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.

E-mail: yakubgreg@mail.ru.

Колдынская Элеонора Ильинична – канд. мед. наук, доц. кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.

E-mail: koldynskaya@gmail.com.