

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА

Клиническое руководство

Редакторы

Дэниэл Дж. Штайн, Реза Шейкер

Перевод с английского

под редакцией профессора И.Л. Халифа



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2019

Оглавление

Предисловие к изданию на русском языке.	9
Предисловие к изданию на английском языке.	11
Как пользоваться этой книгой.	13
Участники издания.	15
Список сокращений и условных обозначений.	19
Глава 1. Почему это случилось со мной? Эпидемиология, генетика и патофизиология воспалительных заболеваний кишечника.	20
Ашвин Анатакришнан	
Глава 2. Сделал ли я что-то, что вызвало воспалительное заболевание кишечника? Влияние питания и окружающей среды на воспалительные заболевания кишечника.	26
Викрам Канагала и Дэниэл Дж. Штайн	
Глава 3. Что же такое болезнь Крона и язвенный колит? Патофизиология болезни Крона и язвенного колита.	34
Вивександип Тогулува Чандрасекар и Нанда Вену	
Глава 4. Вы уверены, что у меня болезнь Крона? Установление точного диагноза, исключение похожих на воспалительные заболевания кишечника заболеваний и диагностические ошибки.	43
Сунанда Кейн	
Глава 5. У меня болезнь Крона или язвенный колит? Определение факторов, отличающих болезнь Крона от язвенного колита и недифференцируемого колита.	47
Джоел Пеков	
Глава 6. Что, если я не буду лечить болезнь Крона? Естественное течение болезни Крона.	52
Таусиф Али	

Глава 7. Что, если я не буду лечить язвенный колит? Естественное течение язвенного колита при отсутствии терапии	58
Викрам Канагала и Дэниэл Дж. Штайн	
Глава 8. Какие факторы повышают риск осложнений болезни Крона? Выявление пациентов с тяжелой болезнью Крона	69
Лилиана Оливейра	
Глава 9. Какова наилучшая терапия болезни Крона? Современная терапия впервые выявленной болезни Крона	75
Дейан Мичич, Атсуши Сакураба и Рассел Д. Коем	
Глава 10. Какова наилучшая терапия легкого и среднетяжелого язвенного колита? Современная терапия легкого и среднетяжелого язвенного колита	88
Алексис П. Кэллоуей и Дэвид А. Шварц	
Глава 11. Какова наилучшая терапия среднетяжелого и тяжелого язвенного колита? Современная терапия среднетяжелого и тяжелого язвенного колита	95
Аял Хирш и Дэвид Т. Рубин	
Глава 12. Мне уже лучше. Можно ли прекратить лечение? Почему поддерживающая терапия важна для предотвращения обострений болезни Крона	106
Дэниэл Дж. Штайн	
Глава 13. Мне не помогают лекарства. Чем мне теперь лечить болезнь Крона? Варианты лечения резистентной болезни Крона	114
Джонатан К. Чапмэн	
Глава 14. Что из вспомогательного и альтернативного лечения я могу попробовать? Пищевые добавки, пробиотики, пребиотики и альтернативная терапия воспалительных заболеваний кишечника	123
Сандра М. Квезада и Раймонд К. Кросс	
Глава 15. Почему мне просто не остаться на преднизолоне? Долгосрочные побочные нежелательные эффекты стероидов	134
Адам Широ и Дэниэл Дж. Штайн	

Глава 16. Почему мне нельзя и дальше принимать наркотические обезболивающие? Долгосрочные отрицательные эффекты наркотических обезболивающих	144
Аян Рейдж и Дэниэл Дж. Штайн	
Глава 17. Слышал, что от этих лекарств появляется рак. Это правда? Риски злокачественных новообразований на фоне терапии воспалительных заболеваний кишечника	151
Райан Р. Гаффни и Эндрю Тинсли	
Глава 18. Мне действительно нужны все эти вакцины? Вакцинация больных воспалительными заболеваниями кишечника	158
И.Т. Нэнси Фу и Джил И. Мелмед	
Глава 19. Мне действительно нужно так часто сдавать кровь? Надлежащий контроль терапии и заболевания с помощью лабораторных анализов	164
Лаура Е. Раффалс	
Глава 20. Мне действительно нужна еще одна колоноскопия или еще одна компьютерная томография? Правильное наблюдение за впервые выявленным или длительным воспалительным заболеванием кишечника	168
Карен А. Чачу и Гэри Р. Лихтенштайн	
Глава 21. Как мне избежать чрезмерного облучения? Какая лучевая диагностика подходит мне больше всего? Выбор наилучшего метода визуализации: нужному пациенту в нужный момент	178
Уильям Дж. Тремейн	
Глава 22. Повлияет ли болезнь на зачатие ребенка нашей парой? Зачатие ребенка и женское здоровье при воспалительных заболеваниях кишечника	182
Доун Б. Боле	
Глава 23. Что мне делать с лекарствами, если я забеременею? Безопасность препаратов для лечения воспалительных заболеваний кишечника во время беременности	187
Шахти Даран Кумар и Эс А. Мутлу	

Глава 24. Безопасно ли кормить грудью, когда я принимаю лекарства от воспалительного заболевания кишечника? Безопасность препаратов для лечения воспалительных заболеваний кишечника во время лактации	209
Кимберли А. Харрис и Сара Хорст	
Глава 25. У меня не заживают свищи. Что можно с этим сделать? Хирургическое лечение периаанальной болезни Крона	215
Тимоти Ридолфи и Мэри Ф. Оттерсон	
Глава 26. Зачем мне операция при болезни Крона? Хирургическое лечение болезни Крона	221
Мэри Ф. Оттерсон	
Глава 27. Как живут после колэктомии из-за язвенного колита? Илеоанальный резервуарный анастомоз и резервуарит	227
Джейсон М. Свогер и Шринивас Бишу	
Глава 28. Как жить со стомой? Вопросы, связанные с колостомой и илеостомой у больных воспалительными заболеваниями кишечника	236
Кирк Людвиг	
Глава 29. Почему я не могу дальше принимать нестероидные противовоспалительные средства? Как избежать лекарств, способных вызвать обострение.	242
Амар Наик	
Глава 30. Играет ли стресс какую-то роль при моем заболевании? Роль стресса и психиатрических состояний при воспалительных заболеваниях кишечника	246
Ева Сигети	

Глава 2

Сделал ли я что-то, что вызвало воспалительное заболевание кишечника? Влияние питания и окружающей среды на воспалительные заболевания кишечника

Викрам Канагала и Дэниэл Дж. Штайн¹

2.1. Предлагаемый ответ пациенту

Болезнь Крона и язвенный колит именуются «идиопатическими» ВЗК — хитрым медицинским словом, означающим, что мы не знаем причину их возникновения. Маловероятно, что вы лично сделали что-то, что вызвало ваше заболевание; однако существуют некоторые факторы, которые могли способствовать этому. Курение играет важную роль при БК. Курильщики с большей вероятностью могут заболеть БК, а исход заболевания становится хуже, если они продолжают курить. С другой стороны, пациенты, которые прекращают курение, с большей вероятностью могут заболеть ЯК в течение года после того, как бросили; тем не менее мы не призываем наших больных ЯК курить. Низкий уровень витамина D является фактором риска в

¹ В. Канагала (V. Kanagala), M.D. (✉)
Medical College of Wisconsin, 9200 W. Wisconsin Avenue,
Milwaukee, WI 53226, USA
e-mail: vkanagala@mcw.edu

Д. Дж. Штайн (D. J. Stein), M.D. (✉)
Division of Gastroenterology and Hepatology, Medical College of
Wisconsin, Milwaukee, WI, USA
e-mail: dstein@mcw.edu

развитии БК, и его высокий уровень защищает от заболевания, поэтому мы советуем нашим пациентам принимать адекватное количество витамина D. «Западная» диета также может иметь значение в развитии ВЗК. Рацион, богатый растворимыми волокнами, по-видимому, защищает от ВЗК, а диета с большим количеством животного белка и жиров может способствовать развитию ВЗК. Тем не менее никакие изменения рациона больными ВЗК, как выяснилось, не улучшают долгосрочный исход течения заболевания, хотя и могут уменьшить тяжесть симптомов. Если вы заметили, что конкретная диета облегчает проявления болезни и при этом ваш рацион включает здоровую пищу и сбалансирован, я бы советовал придерживаться такого питания.

2.2. Краткий обзор литературы

В качестве причины ВЗК — БК и ЯК — рассматривается ряд факторов окружающей среды и питания, хотя ни один из них не объясняет полностью их возникновение. Воспаление возникает в результате сложного взаимодействия между генетическим фоном, окружающей средой и пищей, принимаемой пациентом. В этой главе будут освещены три основных фактора окружающей среды, влияющие на ВЗК, а затем обсуждена роль питания в возникновении и лечении ВЗК (табл. 2.1).

Таблица 2.1. Сводные данные о ключевых факторах окружающей среды и питания, влияющих на развитие и активность воспалительных заболеваний кишечника

	БК	ЯК
Ассоциированы с развитием или увеличением активности заболевания	Курение. Низкий уровень витамина D. Недавно перенесенные кишечные инфекции. Инфекция <i>C. difficile</i> . Повышенное употребление животного белка	Недавно перенесенные кишечные инфекции. Инфекция <i>C. difficile</i> . Повышенное употребление <i>линолевой кислоты</i> и <i>арахидоновой кислоты</i>

Окончание табл. 2.1

	БК	ЯК
Защищают от развития или уменьшают активность заболевания	Высокий уровень витамина D. Повышенное употребление растворимых волокон. Элементарная диета или энтеральное питание	Курение. Повышенное употребление растворимых волокон. Повышенное употребление <i>n-3 полиненасыщенных жирных кислот</i> и <i>докозагексаеновой кислоты</i>
Не влияют на заболевание	Повышенное употребление углеводов	Низкий уровень витамина D. Повышенное употребление углеводов. Элементарная диета или энтеральное питание

2.2.1. Курение

Возможно, наиболее хорошо известным фактором риска БК является курение сигарет, которое связано с увеличением риска БК в 2 раза по сравнению с никогда не курившими людьми [1]. Это повышение риска БК может сохраняться в течение нескольких лет после прекращения курения. Кроме того, курение является фактором риска более агрессивной БК [2]. У курильщиков по сравнению с некурящими чаще приходится выполнять хирургические вмешательства и чаще развиваются послеоперационные рецидивы [1]. Точный механизм эффекта курения в отношении БК в настоящее время неизвестен, но всем пациентам с БК следует настоятельно посоветовать отказаться от курения.

Активное курение, по-видимому, защищает от развития ЯК, а прекращение курения повышает риск возникновения ЯК, особенно в первый год после отказа от привычки. Риск может оставаться повышенным в течение более чем 10 лет после прекращения курения [3]. Курение влияет и на течение заболевания. Активное курение оказывает слабое влияние на ЯК, несколько уменьшая частоту колэктомий, а прекращение курения ассоциируется с повышенной вероятностью госпитали-

зации и усиления медикаментозной терапии [3–9]. Механизм этого влияния на начало и течение ЯК неясен. В целом, курение не следует рекомендовать как средство терапии ЯК в связи с его многочисленными пагубными побочными эффектами.

2.2.2. Витамин D

Помимо хорошо известной роли витамина D в регуляции обмена кальция и поддержании костной ткани, постепенно приходит понимание и его воздействия на многие аспекты иммунной системы [10]. Метаболизм витамина D требует воздействия ультрафиолетового излучения для получения активного метаболита — 1,25-дигидроксид-Д3.

Для заболеваемости ВЗК описан градиент север–юг, и риск ВЗК повышен в северных широтах. Предполагается, что пониженное воздействие ультрафиолетового излучения в северных широтах может способствовать уменьшению уровня активного витамина D (активных метаболитов 1,25-дигидроксид-Д3), чем объясняется повышенная заболеваемость ВЗК в северных широтах [11]. По этой причине многие исследователи рассматривают уровень витамина D в качестве возможной причины развития ВЗК. Анализ, проведенный в ходе исследования здоровых медицинских сестер, показал, что вероятность обнаружить БК у женщин с прогнозируемым наибольшим сывороточным содержанием витамина D на 40% меньше, чем у женщин с его наименьшим прогнозируемым уровнем [12]. Обнаружить корреляцию между уровнем витамина D и ЯК в ходе этого же исследования не удалось. Кроме того, у пациентов с БК и низким уровнем витамина D при сравнении с больными с его нормальным содержанием отмечались худшее качество жизни и повышенный индекс активности заболевания [13].

2.2.3. Кишечные инфекции

Кишечные инфекции представляются фактором риска развития ЯК, что подтверждается связью инфекции *Clostridium difficile* (ИКД) с приблизительно 40% обострений ЯК [14]. Инфекция *Clostridium difficile* более распространена среди пациентов с ВЗК и способствует повышению заболеваемости и смертности [15]. Любопытным является тот факт, что распро-

страненные факторы риска инфекций *Clostridium difficile*, такие как недавнее применение антибиотиков и посещение лечебных учреждений, по-видимому, реже встречаются среди больных ВЗК [14]. Показано, что инфекции *Salmonella* и *Campylobacter* увеличивают риск развития ВЗК в 3 раза [16].

2.2.4. Диета

Принимая во внимание тот факт, что заболеваемость ВЗК выше в развитых странах и увеличивается в развивающихся странах, логично обратить внимание на «западную» диету как на возможный этиологический фактор ВЗК. Такая «западная» диета, как правило, богата животными жирами и бедна волокнами. По мере ее распространения в развивающихся странах мы видим нарастающую заболеваемость ВЗК. Хотя результаты некоторых исследований противоречивы или не подтверждают эту закономерность, некоторая зависимость развития ВЗК от питания действительно наблюдается. В частности, показано, что повышенное употребление волокон снижает риск возникновения как БК, так и ЯК, что в особенности относится к растворимым волокнам фруктов и овощей, в противоположность нерастворимым волокнам зерен и отрубей [17]. Повышенный прием линолевой и арахидоновой кислот связан с увеличением риска ЯК [18, 19], а употребление n-3 полиненасыщенных жирных кислот и докозагексаеновой кислоты — с его снижением [20]. Небольшие сведения получены и о влиянии употребления белка на заболеваемость, а повышенный прием животного белка связан с увеличением риска БК [21]. Углеводы, по-видимому, не изменяют риск ЯК или БК. Влияние привычного рациона или диеты на ВЗК нуждается в дальнейшем изучении в крупных интервенционных исследованиях.

Лечение ВЗК с помощью определенной диеты привлекает существенное внимание как врачей, так и пациентов. Однако, к сожалению, получено чрезвычайно мало данных, способных дать какие-либо рекомендации в этой области, хотя и слабо изученная бесшлаковая диета (с низким содержанием нерастворимых волокон) играет свою роль в лечении стриктурирующей формы БК. Несмотря на то что для долгосрочного лечения она вряд ли подходит (может привести к дефициту некоторых важных витаминов), она способна уменьшить симптомы до

хирургического вмешательства или проведения лекарственной терапии. Для лечения ВЗК предлагалось несколько распространенных диет (например, аглютиновая или диета с исключением отдельных углеводов), ни одна из элиминационных диет в рамках проспективного наблюдения не подтвердила свою эффективность в терапии ВЗК. Элементарные диеты и энтеральное питание подтвердили свою эффективность при лечении БК, но не ЯК. У пациентов, несмотря на краткосрочный эффект от подобной диеты, при возобновлении привычного питания развиваются рецидивы, а длительность диет часто ограничивается их стоимостью и вкусовыми качествами [22].

2.3. Выводы

Вне сомнения, этиология и ЯК, и БК складывается из нескольких факторов. По-видимому, заболевание запускается у генетически предрасположенных больных под влиянием окружающей среды и рациона. На настоящий момент можно с уверенностью посоветовать пациентам с БК полностью отказаться от курения, чего бы это ни стоило. Поддержание нормального уровня витамина D может оказывать защитный эффект у пациентов с БК и влиять на качество жизни таких больных. Инфекция *C. difficile* способна осложнять течение ВЗК и должна полностью исключаться при любом обострении. Наконец, хотя рацион и играет роль в развитии ВЗК, пока остается неясным, насколько его изменение улучшит исход заболевания. Пациентам по возможности следует рекомендовать принимать сбалансированное здоровое питание.

Список литературы

1. Ananthakrishnan A.N. Environmental risk factors for inflammatory bowel disease // Gastroenterol. Hepatol. (N.Y.). 2013. Vol. 9. P. 367–374.
2. Birrenbach T., Bocker U. Inflammatory bowel disease and smoking: a review of epidemiology, pathophysiology, and therapeutic implications // Inflamm. Bowel Dis. 2004. Vol. 10. P. 848–59.
3. Hoie O., Wolters F.L., Riis L. et al. Low colectomy rates in ulcerative colitis in an unselected European cohort followed for 10 years // Gastroenterology. 2007. Vol. 132, N 2. P. 507–515.

4. Cosnes J. What is the link between the use of tobacco and IBD? // *Inflamm. Bowel Dis.* 2008. Vol. 14, suppl. 2. P. S14–S15.
5. Cosnes J., Gower-Rousseau C., Seksik P., Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases // *Gastroenterology*. 2011. Vol. 140, N 6. P. 1785–1794.
6. Higuchi L.M., Khalili H., Chan A.T., Richter J.M. et al. A prospective study of cigarette smoking and the risk of inflammatory bowel disease in women // *Am. J. Gastroenterol.* 2012. Vol. 107, N 9. P. 1399–1406.
7. Lakatos P.L., Vegh Z., Lovasz B.D. et al. Is current smoking still an important environmental factor in inflammatory bowel diseases? Results from a population-based incident cohort // *Inflamm. Bowel Dis.* 2013. Vol. 19, N 5. P. 1010–1017.
8. Beaugerie L., Massot N., Carbonnel F., Cattan S. et al. Impact of cessation of smoking on the course of ulcerative colitis // *Am. J. Gastroenterol.* 2001. Vol. 96, N 7. P. 2113–2116.
9. Cosnes J. What is the link between the use of tobacco and IBD? // *Inflamm. Bowel Dis.* 2008. Vol. 14, suppl. 2. P. 14–15.
10. Cantorna M.T., Zhu Y., Froicu M., Wittke A. Vitamin D status, 1,25-dihydroxyvitamin D3, and the immune system // *Am. J. Clin. Nutr.* 2004. Vol. 80. P. 1717S–1720S.
11. Khalili H., Huang E.S., Ananthakrishnan A.N. et al. Geographical variation and incidence of inflammatory bowel disease among US women // *Gut*. 2012. Vol. 61. P. 1686–1692.
12. Ananthakrishnan A.N., Khalili H., Higuchi L.M. et al. Higher predicted vitamin D status is associated with reduced risk of Crohn's disease // *Gastroenterology*. 2012. Vol. 142. P. 482–489.
13. Ulitsky A., Ananthakrishnan A.N., Naik A. et al. Vitamin D deficiency in patients with inflammatory bowel disease: association with disease activity and quality of life // *J. Parenter. Enteral Nutr.* 2011. Vol. 35. P. 308–316.
14. Jodorkovsky D., Young Y., Abreu M.T. Clinical outcomes of patients with ulcerative colitis and co-existing *Clostridium difficile* infection // *Dig. Dis. Sci.* 2010. Vol. 55. P. 415–420.
15. Ananthakrishnan A.N., McGinley E.L., Binion D.G. Excess hospitalization burden associated with *Clostridium difficile* in patients with inflammatory bowel disease // *Gut*. 2008. Vol. 57. P. 205–210.
16. Gradel K.O., Nielsen H.L., Schonheyder H.C., Ejlersten T. et al. Increased short- and long-term risk of inflammatory bowel disease after *Salmonella* or *Campylobacter* gastroenteritis // *Gastroenterology*. 2009. Vol. 137. P. 495–501.

17. Hou J.K., Abraham B., El-Serag H. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature // *Am. J. Gastroenterol.* 2011. Vol. 106. P. 563–573.
18. de Silva P.S., Olsen A., Christensen J. et al. An association between dietary arachidonic acid, measured in adipose tissue, and ulcerative colitis // *Gastroenterology.* 2010. Vol. 139. P. 1912–1917.
19. Tjonneland A., Overvad K., Bergmann M.M. et al. Linoleic acid, a dietary n-6 polyunsaturated fatty acid, and the aetiology of ulcerative colitis: a nested case-control study within a European prospective cohort study // *Gut.* 2009. Vol. 58. P. 1606–1611.
20. John S., Luben R., Shrestha S.S., Welch A. et al. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids and the aetiology of ulcerative colitis: a UK prospective cohort study // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2010. Vol. 22. P. 602–606.
21. Jantchou P., Morois S., Clavel-Chapelon F., Boutron-Ruault M.C. et al. Animal protein intake and risk of inflammatory bowel disease: the E3N prospective study // *Am. J. Gastroenterol.* 2010. Vol. 105. P. 2195–2201.
22. Hwang C., Ross V., Mahadevan U. Popular exclusionary diets for inflammatory bowel disease: the search for a dietary culprit // *Inflamm. Bowel Dis.* 2014. Vol. 20. P. 732–741.