

**ФАКТОРЫ РИСКА ЧАСТО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА***Светлана Ивановна Цуркан\***Государственный университет медицины и фармации, г. Кишинёв, Молдова***Реферат****Цель.** Выявление факторов риска часто рецидивирующего язвенного колита.**Методы.** В проспективном когортном исследовании изучали динамику язвенного колита на протяжении 5 лет у 306 пациентов с эндоскопически и гистологически подтверждённым диагнозом. У 184 (60,1%) пациентов было зарегистрировано благоприятное течение с длительными периодами ремиссии и/или редкими обострениями ( $\leq 1$  раз в год) и у 122 (39,9%) больных — эволюция с частыми рецидивами (2 раза в год и чаще). В этих двух группах пациентов был проведён сравнительный анализ различных показателей методом однофакторного и многофакторного пошагового дискриминантного анализа.**Результаты.** По результатам исследования факторами риска часто рецидивирующего течения являются возраст в начале заболевания моложе 30 лет, статус некурильщика, тяжёлая степень активности дебюта, наличие осложнений и внекишечных проявлений, длительность заболевания до назначения специфической терапии более 6 мес, неадекватность лечения в дебюте заболевания, длительность до ремиссии более 6 мес и короткая продолжительность поддерживающей терапии. При наличии этих факторов в совокупности вероятность часто рецидивирующего течения составляет 75,8%. Не было выявлено связи демографических, социальных, гигиенических факторов, особенностей анамнеза жизни и сопутствующих заболеваний с тем или иным вариантом течения язвенного колита.**Вывод.** Наиболее значимые факторы риска — длительность до назначения специфической терапии, характер лечения в дебюте заболевания, длительность до ремиссии — являются модифицируемыми факторами, что при адекватной и своевременной терапии позволяет улучшить прогноз заболевания.**Ключевые слова:** язвенный колит, эволюция заболевания, факторы риска, прогноз.

**RISK FACTORS FOR FREQUENTLY RELAPSED ULCERATIVE COLITIS S.I. Tsurcan. State University of Medicine and Pharmacy, Chişinău, Moldova.** **Aim.** To define the factors for frequently relapsed ulcerative colitis. **Methods.** The clinical course of ulcerative colitis in 306 patients with the diagnosis of ulcerative colitis confirmed by endoscopy and histology was assessed in the 5-year prospective cohort study. A positive clinical course with long periods of remission and rare relapses ( $\leq 1$  per year) was registered in 184 (60.1%) of patients, a progressive clinical course with frequent relapses (over 2 per year) was registered in 122 (39.9%) patients. A list of possible risk factors of unfavorable course were analyzed, univariate and multivariate stepwise discriminant comparative analysis was used for statistical processing. **Results.** Age at onset younger than 30 years, non-smoking, high disease activity at the onset, complications and extraintestinal manifestations, disease duration over 6 months until the specific treatment start, inadequate treatment at disease onset, over 6 months required to achieve remission, and a short maintenance treatment period are the risk factors for frequent ulcerative colitis relapses. When combined, the relative risk for frequent ulcerative colitis relapses is 75.8%. No demographic, social, hygiene factors, family and medical history data, comorbidities were associated with certain clinical types of ulcerative colitis. **Conclusion.** The most significant risk factors for frequently relapses ulcerative colitis - disease duration until the specific treatment start, treatment at disease onset, disease duration before remission is achieved — are modifiable factors, therefore, the adequate and timely treatment can improve the disease prognosis. **Keywords:** ulcerative colitis, the evolution of the disease, risk factors, prognosis.

Язвенный колит (ЯК) — хроническое воспалительное заболевание кишечника, отличающееся разнообразием вариантов эволюции: от острого тяжёлого дебюта с быстрым развитием угрожающих жизни осложнений до хронического редко рецидивирующего «мягкого» течения, без прогрессирования заболевания и развития кишечных или системных осложнений в течение многих лет [1, 2]. Популяционное исследование, проведённое в Дании на большом клиническом материале (более 1500 больных с дебютом ЯК в период с 1962 по 2005 гг.), показало, что в течение 5 лет после начала заболевания эволюция без обострений или с редкими рецидивами была отмечена у 87% пациентов [3]. В то же время, у 13% больных зарегистрировано тяжёлое течение с частыми рецидивами и развитием осложнений. Такие радикальные различия в течении заболевания диктуют необхо-

димость разработки критериев, которые бы позволили прогнозировать развитие ЯК. В ряде работ показано, что факторы риска неблагоприятного течения ЯК — возраст в дебюте заболевания младше 40 лет, приём глюкокортикоидов, высокая степень активности ЯК и некоторые другие [4–6].

Целью настоящего исследования было выявление факторов риска часто рецидивирующего течения ЯК.

Проспективное когортное исследование проводили на базе клиники гастроэнтерологии и гепатологии республиканской клинической больницы Молдовы. Все пациенты с ЯК, которые находились на стационарном или амбулаторном лечении с 1996 по 2010 гг., были включены в исследование и находились под дальнейшим клиническим наблюдением. Диагноз ЯК устанавливали с использованием критериев, рекомендованных экспертами ЕССО (Европейской организации по изучению болезни Крона и ЯК — European Crohn's and Colitis Organisation),

Таблица 1

Факторы риска, информативные для прогнозирования частоты обострений в течение 5 лет после дебюта заболевания

Факторы	Частота, %		p*
	Редкие рецидивы (≤1 раз в год), n=184	Частые рецидивы (≥2 раза в год), n=122	
Курение: нет да бросил	70,4 24,1 5,4	93,4 4,1 2,5	<0,05
Возраст в дебюте заболевания: ≤30 лет 31–49 лет ≥50 лет	21,2 53,3 25,5	42,6 44,3 13,1	<0,001
Степень активности дебюта: лёгкая умеренная тяжёлая	64,1 33,7 2,2	31,9 52,5 15,6	<0,001
Осложнения в дебюте: нет да	86,9 13	54,1 45,9	<0,001
Внекишечные поражения в дебюте: нет да	96,2 3,8	68,8 31,1	<0,001
Длительность до назначения специфической терапии: ≤1 мес ≥1 и ≤6 мес >6 мес	22,3 43,5 34,2	4,9 4,2 54,9	<0,001
Лечение в дебюте: адекватное неадекватное	27,2 72,8	7,4 92,6	<0,001
Длительность до ремиссии: ≤1 мес ≥1 и ≤6 мес >6 мес	31 58,7 10,3	11,5 36,1 52,5	<0,001
Длительность поддерживающей терапии: ≤1 мес ≥1 и ≤6 мес >6 мес	75,5 19,6 4,9	86,9 10,7 2,5	<0,05
Точность прогноза**	84,20%	75,80%	

Примечание: \* – критерий  $\chi^2$ ; \*\*многофакторный дискриминантный анализ.

с обязательным эндоскопическим и гистологическим подтверждением диагноза [6]. Для анализа факторов, влияющих на течение заболевания, и с целью дальнейшей статистической обработки полученного материала были разработаны стандартизированные анкеты, которые включали: (а) демографические данные (пол, возраст, этническую принадлежность, место жительства и др.); (б) место работы и профессиональные вредности; (в) вредные привычки и особенности питания; (г) данные анамнеза жизни и анамнеза заболевания (подробную характеристику дебюта заболевания, своевременность, характер и длительность проводимого лечения); (д) сопутствующие заболевания и приём лекарственных средств; (е) характеристику ЯК в течение 1-го года заболевания и в течение

последующих 5 лет (количество и тяжесть обострений, провоцирующие факторы, локализация процесса, внекишечные проявления и осложнения, методы и адекватность индукционной и поддерживающей терапии).

Эволюцию ЯК на протяжении 5 лет от начала заболевания проследили у 306 пациентов. У 184 (60,1%) было зарегистрировано благоприятное течение с длительными периодами ремиссии и/или редкими обострениями (≤1 раз в год), у 122 (39,9%) больных – эволюция с частыми рецидивами (2 раза в год и чаще). В этих двух группах пациентов был проведён сравнительный анализ различных показателей методом однофакторного и многофакторного пошагового дискриминантного анализа.

Однофакторный анализ в данных группах больных позволил выявить широкий спектр показателей, ассоциированных с часто рецидивирующим течением. Наиболее значимыми неблагоприятными факторами в дебюте ЯК оказались: (а) молодой возраст ( $\chi^2=18,0$ ;  $p < 0,001$ ); (б) высокая активность процесса ( $\chi^2=38,6$ ;  $p < 0,001$ ) и острое или подострое начало ЯК ( $\chi^2=38,1$ ;  $p < 0,001$ ); (в) наличие внекишечных проявлений ( $\chi^2=43,7$ ;  $p < 0,001$ ) и развитие осложнений ( $\chi^2=41,1$ ;  $p < 0,001$ ); (г) длительный период до назначения специфического лечения ( $\chi^2=21,9$ ;  $p < 0,001$ ); (д) длительный (более 6 мес) период до достижения ремиссии ( $\chi^2=67,6$ ;  $p < 0,001$ ); (е) небольшая (до 6 мес) длительность первой ремиссии ( $\chi^2=95,1$ ;  $p < 0,001$ ); (ж) статус некурильщика ( $\chi^2=10,7$ ;  $p < 0,05$ ) и некоторые другие. В данном исследовании не было выявлено связи с тем или иным вариантом течения ЯК демографических, социальных, гигиенических факторов, особенностей анамнеза жизни и наличия сопутствующих заболеваний.

Пошаговый дискриминантный анализ выявил девять факторов, известных в дебюте заболевания, которые позволяют прогнозировать частоту рецидивов в течение последующих 5 лет с высокой точностью (табл. 1).

Возраст в начале заболевания моложе 30 лет, статус некурильщика, тяжёлая степень активности дебюта ЯК, наличие осложнений и внекишечных проявлений, период до назначения специфической терапии более 6 мес, неадекватность лечения в дебюте заболевания, время достижения ремиссии более 6 мес и короткая длительность поддерживающей терапии — факторы риска часто рецидивирующего течения. При наличии этих факторов в совокупности вероятность часто рецидивирующего течения составляет 75,8%. Противоположные значения перечисленных показателей в совокупности соответствуют благоприятному редко рецидивирующему течению с точностью прогноза 84,2%.

## ВЫВОДЫ

1. Выявленные факторы риска часто рецидивирующего течения язвенного колита могут быть условно разделены на: (1) немодифицируемые — возраст и степень активности процесса в дебюте заболевания; (2) условно модифицируемые — наличие осложнений и локализация колита (поскольку в ряде случаев раннее назначение адекватной терапии может повлиять на эти показатели); (3) модифицируемые — длительность до назначения специфической терапии, адекватность лечения в дебюте заболевания, длительность язвенного колита до ремиссии и длительность поддерживающей терапии.

2. Особое внимание следует уделить тому факту, что наиболее значимые показатели являются модифицируемыми факторами, следовательно, ранняя диагностика и своевременное назначение адекватного лечения способны предотвратить неблагоприятную эволюцию этого заболевания.

3. Целью терапии должно быть как можно более раннее купирование обострения и как можно более длительное поддержание клинической и эндоскопической ремиссии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аржанов Ю.В., Карпунин О.Ю. Трансформация дистальных форм неспецифического язвенного колита в распространённые // Казан. мед. ж. — 2004. — №5. — С. 350–352.
2. Воспалительные заболевания кишечника / Под ред. Г.И. Воробьева, И.Л. Халифа. — М.: Миклош, 2008. — 399 с.
3. Jess T., Riis L., Vind I. et al. Changes in clinical characteristics, course, and prognosis of inflammatory bowel disease during the last 5 decades: a population-based study from Copenhagen, Denmark // Inflamm. Bowel Dis. — 2007. — N 13. — P. 481–489.
4. Mazon Y., Maza E., Kaufman S. et al. Prediction of disease complication occurrence in Crohn's disease using phenotype and genotype parameters at diagnosis // J. Crohn's Colitis. — 2011. — Vol. 5, N 6. — P. 592–597.
5. Rogler G., Gassul M., Levine A., Lopez San Roman A. IBD in different age groups. — Madrid: Karger, 2009. — 422 p.
6. Stange E., Travis S., Vermeire S. et al. European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: definitions and diagnosis // J. Crohn's Colitis. — 2008. — Vol. 2, N 1. — P. 1–23.