Клиническое практическое руководство по воспалительным заболеваниям кишечника (2018)

В 2018 г. Японское гастроэнтерологическое общество (Japanese Society of Gastroenterology) обновило положения клинического практического руководства, основанного на данных доказательной медицины, по лечению пациентов с язвенным колитом (ЯК) и болезнью Крона (БК). Новая версия этого документа содержит 59 клинических вопросов, которые представлены в 9 категориях. Ниже приведено содержание разделов, описывающих современные методы лечения воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК).

3. Общие рекомендации по лечению

3-1. Следует ли больным ВЗК бросать курить?

• Ввиду негативного влияния курения на тяжесть заболевания у больных ЯК при формулировании пожеланий по отказу от курения с учетом его комплексного влияния на здоровье рекомендуется не поощрять эту вредную привычку, принимая во внимание степень тяжести заболевания.

• Среди пациентов с БК также рекомендуется политика, не поддерживающая курение.

3-2. Следует ли больным ВЗК отказаться от алкоголя?

• Рекомендуется грамотно советовать больным ВЗК воздерживаться от избыточного употребления алкоголя, учитывая их состояние (тяжесть заболевания, наличие осложнений); нет данных доказательной медицины, поддерживающих полный отказ от употребления алкоголя.

4. Терапевтические вмешательства при ВЗК

4-1. Показания, риски/преимущества применения 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) при лечении пациента с ВЗК

• Препараты 5-АСК эффективны для индукции и поддержания ремиссии при ЯК.

• Эффективность препаратов 5-АСК при БК, как правило, несколько ниже, чем при ЯК. Они успешно уменьшают тяжесть БК, однако их эффективность в поддержании ремиссии не доказана.

• Эффективность препаратов 5-АСК для профилактики ЯК, ассоциированного с колоректальной карциномой, не доказана.

4-2. Показания, риски/преимущества применения кортикостероидов при лечении пациента с ВЗК

• Кортикостероиды обладают выраженными противовоспалительными свойствами, они эффективны в индукции ремиссии при ЯК и БК.

• Кортикостероиды неэффективны в поддержании ремиссии, их длительное применение может привести к возникновению неблагоприятных побочных действий, поэтому кортикостероиды не следует применять в целях поддержания ремиссии.

4-3. Показания, риски/преимущества применения иммуномодуляторов при лечении пациента с ВЗК

• Азатиоприн/6-меркаптопурин являются эффективными препаратами для профилактики рецидивов у пациентов с ЯК, находящихся в фазе ремиссии, они также эффективно поддерживают ремиссию у стероидзависимых пациентов и пациентов, у которых было невозможно достичь ремиссии при применении 5-АСК.

• Азатиоприн/6-меркаптопурин являются эффективными препаратами для поддержания ремиссии при БК. Прием азатиоприна/6-меркаптопурина позволяет предотвратить проведение хирургического вмешательства. Также эти препараты успешно уменьшают вероятность возникновения постоперационного клинического и эндоскопического рецидивов. Их комбинация с инфликсимабом повышает результативность действий по индукции ремиссии по сравнению с монотерапией инфликсимабом.

• Терапия азатиоприном/6-меркаптопурином повышает риск развития лимфомы. К другим распространенным побочным действиям относятся симптомы поражения пищеварительной системы: тошнота, миелосупрессия, алопеция, панкреатит.

• Такролимус эффективен в индукции ремиссии при тяжелом ЯК, однако недостаточно данных, подтверждающих эффективность и безопасность его длительного применения.

• Циклоспорин эффективен в индукции ремиссии при тяжелом и рефрактерном течении ЯК; его эффективность сопоставима с таковой инфликсимаба.

4-4. Показания, риски/преимущества применения антибиотиков и пробиотиков при лечении пациента с ВЗК

• Антибиотики могут быть эффективны в индукции ремиссии при БК.

• Антибиотики могут уменьшить количество выделений из анальной фистулы при БК.

• Антибиотики могут быть эффективны в индукции ремиссии при ЯК, но тип и длительность приема антибактериальных препаратов не определена.

• Антибиотики также эффективны в лечении резервуарного илеита, возникшего после колэктомии по поводу ЯК.

4-5. Эффективность ингибиторов фактора некроза опухоли (ФНО) при лечении пациента с ВЗК

• Ингибиторы ФНО эффективны в индукции ремиссии при стероидрефрактерном или стероидзависимом ЯК со среднетяжелым/тяжелым течением заболевания.

• Ингибиторы ФНО эффективны в индукции и поддержании ремиссии у больных БК с тяжелым воспалительным процессом.

4-6. Показания, риски/преимущества применения нутритивной терапии при ведении пациента с ВЗК

• Эффективность изолированного применения нутритивной терапии, включающей энтеральное или полное парентеральное питание в индукции ремиссии при ЯК, не доказана. Поэтому больных ЯК не следует принуждать ограничивать диету; лечение должно основываться на медикаментозной терапии и/или цитоферезе.

• Энтеральная нутритивная терапия эффективна в индукции ремиссии у пациентов с тяжелым БК. Энтеральное питание имеет хороший профиль безопасности, но такой подход тяжело применим у пациентов с ВЗК.

• Питание элементными смесями эффективно для поддержания ремиссии при БК.

4-7. Показания, риски/преимущества проведения цитофереза при лечении пациента с ВЗК

• Проведение цитофереза целесообразно для индукции ремиссии при среднетяжелом/тяжелом течении ЯК; цитоферез имеет высокий профиль безопасности. Интенсивная терапия (2 сеанса в неделю) позволяет быстрее достичь ремиссии у большего количества пациентов, чем еженедельное выполнение процедуры.

• Следует рассмотреть целесообразность проведения моноцитофереза у больных БК с тяжелым поражением толстого кишечника в том случае, если фармакологическое лечение или нутритивная терапия оказались неэффективными.

4-8. Показания, риски/преимущества хирургического вмешательства при лечении пациента с ВЗК

• Хирургическое вмешательство может улучшить прогноз для жизни у пациентов с тяжелым течением заболевания или ВЗК на фоне дисплазии/рака. Оно может повысить качество жизни у пациентов с рефрактерными к медикаментозной терапии клиническими проявлениями ВЗК, со значимыми побочными эффектами на фоне приема лекарственных средств, при внекишечных проявлениях заболевания.

• Хирургическое лечение может осложниться возникновением таких постоперационных осложнений, как несостоятельность анастомоза, интестинальная обструкция, резервуарный илеит (при ЯК), недостаточность тонкого кишечника у больных БК.

5. Лечение ЯК

1) Лечение пациента при легком/среднетяжелом течении дистального ЯК (рис. 1)

5-1. Показания для назначения 5-АСК при легком/среднетяжелом течении активного дистального ЯК

• Применение клизм с 5-АСК рассматривается в качестве терапии первой линии для индукции ремиссии.

• Монотерапия пероральными препаратами 5-АСК также эффективна и рекомендована для индукции ремиссии.

• Комбинация пероральных и топических форм 5-АСК рекомендуется больным, нуждающимся в более сильном лечении, чем монотерапия пероральными или топическими препаратами, содержащими 5-АСК.

• Клизмы с 5-АСК рекомендуются в качестве препаратов первого выбора для проведения топической терапии, т.к. их эффективность как

Продолжение на стр. 48.

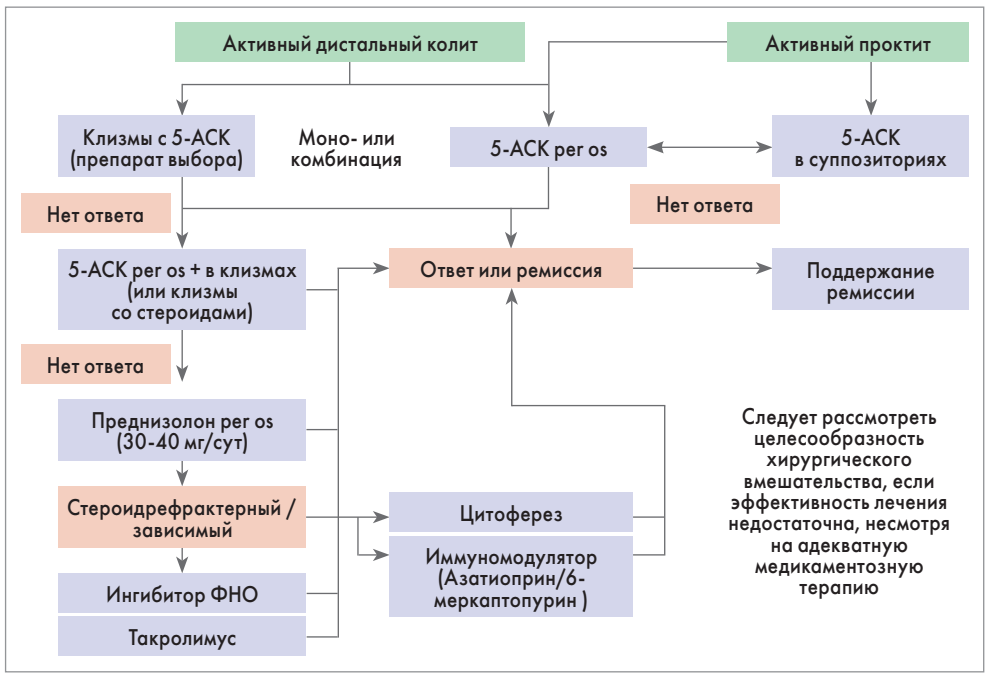

Рис.1. Индукция ремиссии при легком/среднетяжелом течении активного дистального ЯК

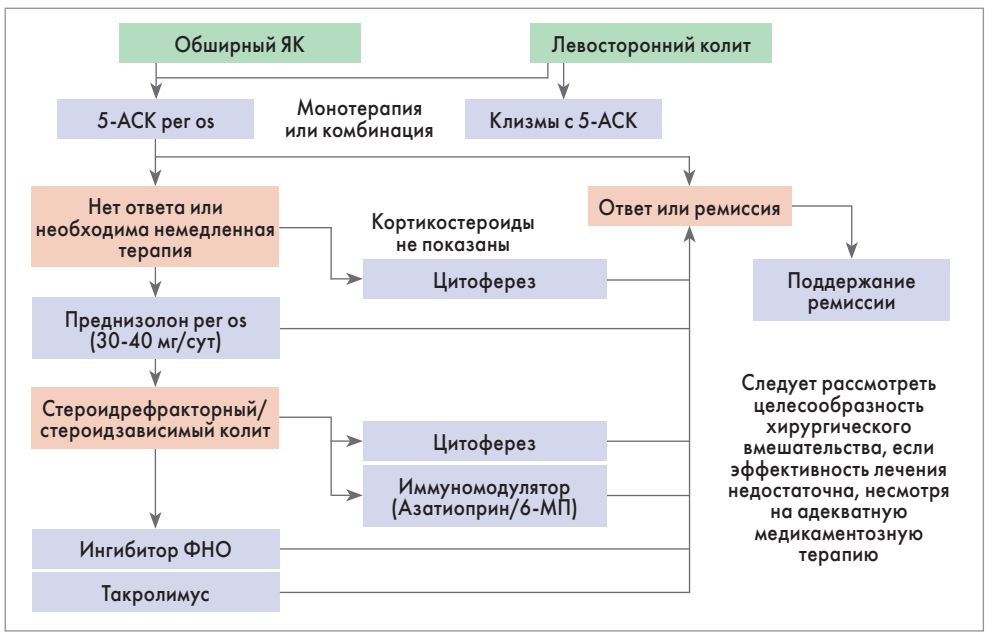

Рис. 2. Индукция ремиссии при легком/среднетяжелом течении обширного ЯК (включая левосторонний колит)

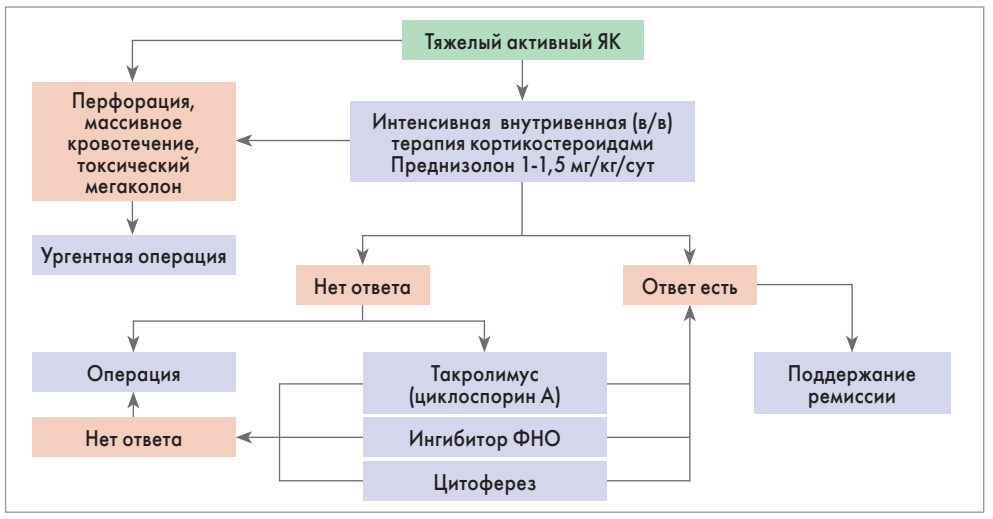

Рис. 3. Индукция ремиссии при тяжелом ЯК

Клиническое практическое руководство по воспалительным заболеваниям кишечника (2018)

Продолжение. Начало на стр. 47.

минимум сопоставима или превосходит таковую клизм с кортикостероидами.

5-2. Показания для назначения кортикостероидов при легком/среднетяжелом течении активного дистального ЯК

• Рекомендуется не применять ни пероральные, ни топические кортикостероиды в качестве терапии первой линии, несмотря на то, что эти препараты эффективны в индукции ремиссии.

• Рекомендуется не использовать клизмы с кортикостероидами в качестве терапии первой линии, потому что их эффективность сопоставима или несколько ниже таковой клизм с 5-АСК.

• Пациентам, не ответившим на терапию пероральными препаратами 5-АСК в оптимальной дозе в комбинации с топическими средствами, содержащими 5-АСК/стероиды, рекомендуется назначить ежедневный пероральный прием преднизолона в стартовой дозе 30-40 мг.

5-3. Показания для комбинированного лечения легкого/среднетяжелого течения активного дистального ЯК

• Рекомендуется рассмотреть целесообразность назначения проведения цитофереза или применения инфликсимаба/адалимумаба больным ЯК, не ответившим на терапию препаратами 5-АСК или стероидами.

• Антибиотики могут быть эффективны в индукции ремиссии, однако наиболее целесообразные группы антибиотиков, их комбинации и длительность терапии еще не определены.

5-4. Терапия, рекомендованная при легком/среднетяжелом течении активного проктита

• Суппозитории 5-АСК рекомендуются для индукции ремиссии у больных проктитом.

• Если пациенты не отвечают на применение суппозиториев с 5-АСК, рекомендуется рассмотреть целесообразность комбинированной терапии пероральными препаратами 5-АСК или переход на топическую терапию кортикостероидами.

2) Терапия при легком/среднетяжелом течении обширного ЯК (рис. 2)

5-5. Показания для применения пероральной 5-АСК при легком/среднетяжелом течении обширного ЯК

• Рекомендуется применять пероральные препараты 5-АСК в качестве терапии первой линии.

• Рекомендуется применять клизмы с 5-АСК при левостороннем колите.

5-6. Показания для назначения кортикостероидов при легком/среднетяжелом течении обширного ЯК

• Рекомендуется назначать преднизолон (30-40 мг/сут), если пациент не отвечает на достаточную дозу 5-АСК.

• Рекомендуется рассмотреть целесообразность отмены кортикостероида при достижении клинического ответа с целью предотвращения его длительного применения.

5-7. Показания для назначения комбинированной терапии при легком/среднетяжелом течении обширного ЯК

• Рекомендуется назначать цитоферез пациентам со стероидрефрактерным, стероидзависимым ЯК, а также больным, не переносящим кортикостероиды.

• Рекомендуется рассмотреть целесообразность назначения такролимуса или ингибитора ФНО пациентам со стероидрефрактерным/стероидзависимым и среднетяжелым/тяжелым течением заболевания.

3) Лечение тяжелого ЯК (рис. 3)

5-8. Показания для назначения кортикостероидов при тяжелом ЯК

• Рекомендуется применять кортикостероиды в качестве терапии первой линии.

• Рекомендуется назначать преднизолон в суточной дозе 1-1,5 мг/кг (или эквивалентной дозе) в/в при лечении тяжелого ЯК.

5-9. Показания для применения иммуномодуляторов при тяжелом ЯК

• Рекомендуется рассмотреть целесообразность в/в введения циклоспорина при лечении стероидрефрактерного тяжелого ЯК.

• Рекомендуется рассмотреть целесообразность назначения такролимуса при стероидрефрактерном тяжелом ЯК.

5-10. Показания для назначения ингибиторов ФНО при тяжелом ЯК

• Ингибиторы ФНО рекомендуются пациентам, рефрактерным к стандартной терапии.

• Сравнительное исследование продемонстрировало сопоставимую эффективность инфликсимаба с таковой циклоспорина в лечении больных, рефрактерных к назначению кортикостероидов.

5-11. Показания для проведения цитофереза при тяжелом течении ЯК

• Рекомендуется рассмотреть целесообразность назначения цитофереза в качестве одного из методов выбора для облегчения достижения ремиссии, т.к. у пациентов с чрезвычайно тяжелым течением ЯК описан стероидсберегающий эффект при проведении цитофереза.

• Цитоферез рекомендуется проводить 2 р/нед или чаще для более быстрого достижения ремиссии.

4) Поддерживающая терапия ЯК в фазе ремиссии (рис. 4)

5-12. Показания для назначения 5-АСК при ЯК в фазе ремиссии

• Пероральная 5-АСК в дозе 2 г/сут или более рекомендуется для поддержания клинической/эндоскопической ремиссии.

• Клизмы с 5-АСК рекомендуются для поддержания ремиссии при дистальном колите.

5-13. Показания для назначения иммуномодуляторов при ЯК в фазе ремиссии

• Иммуномодуляторы (азатиоприн, 6-меркаптопурин) рекомендованы пациентам со стероидзависящим ЯК или при возникновении трудностей в связи с отменой кортикостероидов.

5-14. Показания для назначения ингибиторов ФНО при ЯК в фазе ремиссии

• Длительный прием ингибиторов ФНО рекомендован для поддержания ремиссии при среднетяжелом/тяжелом течении ЯК тем пациентам, которые достигли ремиссии при помощи этих препаратов.

• Поддержание ремиссии при помощи ингибиторов ФНО сопряжено с низкой вероятностью проведения колэктомии.

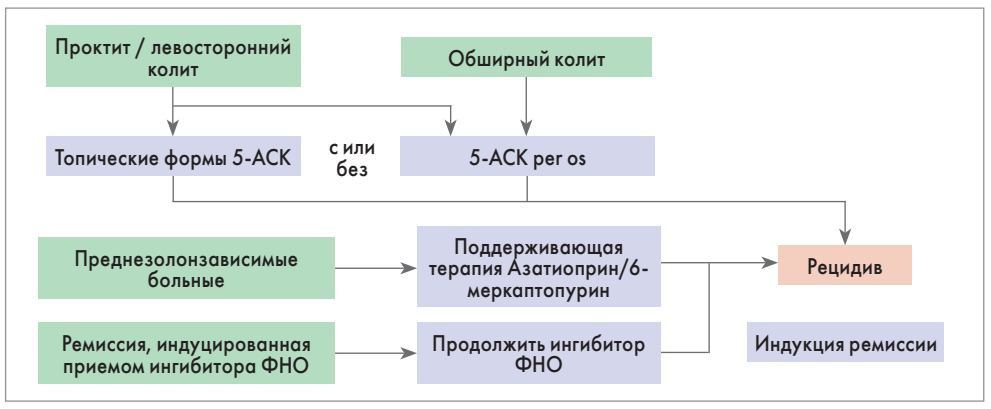

Рис. 4. Поддерживающая терапия ЯК в фазе ремиссии

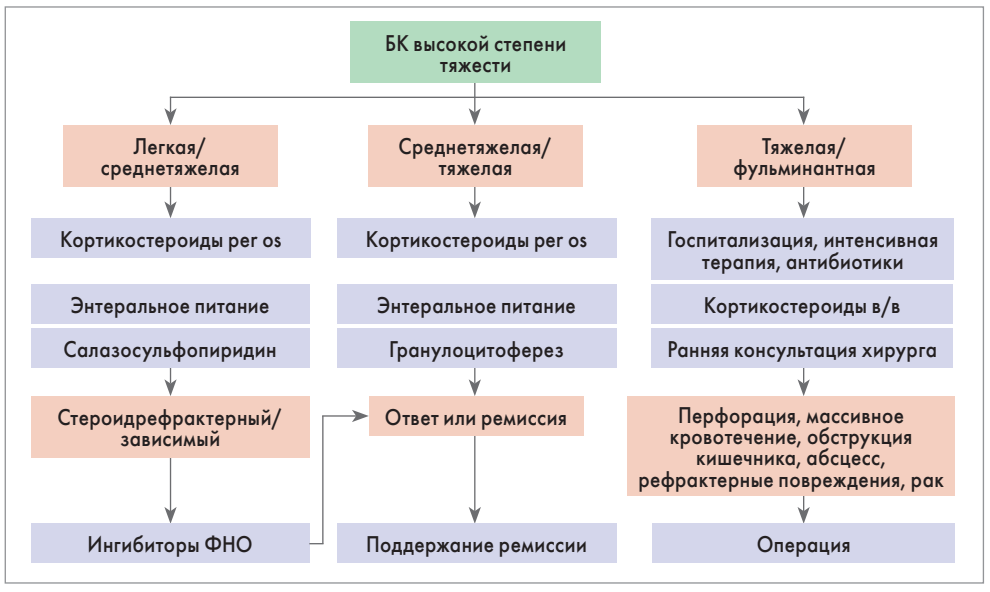

Рис. 5. Индукция ремиссии при активной БК

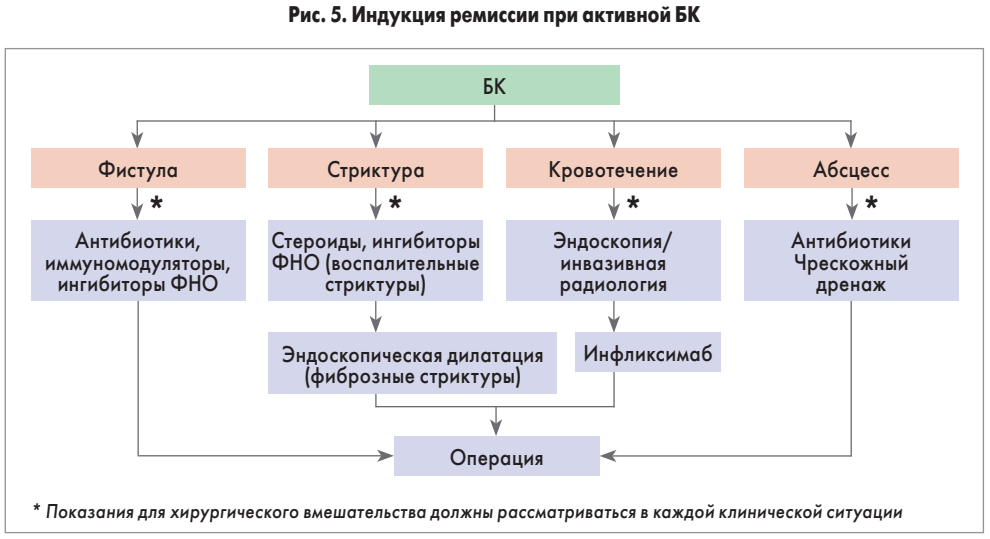

Рис. 6. Лечение кишечных осложнений БК

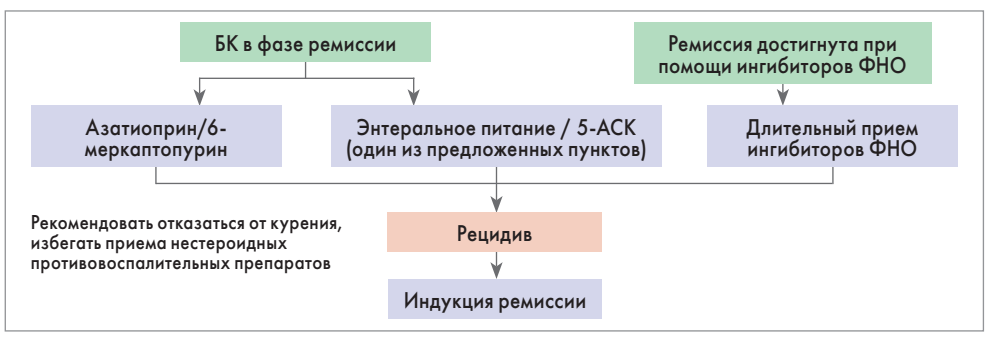

Рис. 7. Поддерживающая терапия БК в фазе ремиссии

5-15. Показания для назначения смешанной терапии при ЯК в фазе ремиссии и как она применяется

• Любая другая терапия, отличная от 5-АСК, тиопуринов, ингибиторов ФНО, не способствует поддержанию ремиссии, поэтому ее не следует для этого использовать.

5) Оперативное лечение пациента с ЯК

5-16. Показания для хирургического вмешательства при ЯК

• Оперативное лечение рекомендуется, если возникла перфорация кишечника, массивное кровотечение, токсический мегаколон, колоректальный рак или высокодифференцированная дисплазия, а также при тяжелом течении заболевания, которое не отвечает на медикаментозную терапию.

• Хирургическое вмешательство рекомендовано при неэффективности адекватной медикаментозной терапии, наличии внекишечных осложнений или побочных эффектов, вызванных приемом лекарственных средств, а также больным, у которых повседневный образ жизни значительно изменился под влиянием заболевания.

5-17. Какие хирургические вмешательства выполняются при ЯК?

• Рекомендуется выполнять тотальную проктоколэктомию с илеоанальным резервуарным анастомозом или подвздошно-резервуарно-анальной реконструкцией в качестве стандартной хирургической техники планового оперативного вмешательства.

5-18. Постоперационные осложнения, характерные для ЯК, и подходы к лечению таких пациентов

• В постоперационном периоде могут возникнуть несостоятельность анастомоза или обструкция кишечника, в этом случае рекомендовано повторное хирургическое вмешательство.

• Рекомендуется назначить антибиотики при резервуарном илеите.

6. Лечение пациента с БК

1) Лечение пациента при легком/среднетяжелом течении БК (рис. 5)

6-1. Терапия выбора при легком/среднетяжелом течении активной БК

• Салазосульфопиридин или кортикостероиды рекомендованы при легком/среднетяжелом течении активной БК с поражением толстого кишечника.

• Рекомендуется отдать предпочтение энтеральному питанию / системным кортикостероидам при поражении тонкого кишечника.

• Следует рассмотреть целесообразность назначения ингибитора ФНО при стероидзависимом или стероидрефрактерном течении болезни.

2) Лечение пациента со среднетяжелой или тяжелой активной БК (рис. 5)

6-2. Терапия выбора при среднетяжелом или очень тяжелом течении БК

• Рекомендован пероральный прием кортикостероидов (преднизолон ≈40 мг/сут).

• Рекомендуется рассмотреть целесообразность энтеральной нутритивной терапии, хотя ее эффективность в индукции ремиссии сопоставима или несколько ниже таковой при применении кортикостероидов.

• Рекомендуется рассмотреть целесообразность назначения ингибиторов ФНО стероидрефрактерным больным.

• Рекомендуется рассмотреть целесообразность гранулоцитофереза у пациентов с активным поражением толстого кишечника, не отвечающих или не переносящих лекарственную/нутритивную терапию.

3) Лечение пациента с тяжелой/фульминантной БК (рис. 5)

6-3. Терапия выбора при очень тяжелом/фульминантном течении активной БК

• Рекомендуется госпитализировать пациентов, перевести их на энтеральное питание, назначить инфузионную терапию и переливание крови (при необходимости), антибиотики (если имеются симптомы, позволяющие заподозрить инфекцию).

• Рекомендуется назначить в/в введение кортикостероидов (преднизолон 40-60 мг/сут) после исключения инфекции.

• Рекомендуется рассмотреть целесообразность назначения ингибиторов ФНО стероид-рефрактерным пациентам.

• Рекомендуется раннее проведение консультации хирурга, если пациент находится в тяжелом состоянии или не отвечает на терапию ингибиторами ФНО.

4) Перианальные повреждения

6-4. Медикаментозная терапия пациента с перианальными повреждениями при БК

• Рекомендуется определить наличие показаний для проведения хирургического лечения перианальных повреждений в ходе объективного осмотра, выполненного опытным хирургом/проктологом и специалистами, проводящими визуализирующие исследования.

• Рекомендуется применять иммуномодуляторы для медикаментозной терапии анальных фистул.

• В случае если абсцессы плохо поддаются лечению, рекомендуется рассмотреть целесообразность назначения иммуномодуляторов в качестве медикаментозной терапии анальных фистул.

5) Кишечные осложнения (фистула, стриктуры, абсцессы, кровотечение) (рис. 6)

6-5. Кишечные осложнения при БК: терапия выбора при наличии фистул

• Рекомендуется рассмотреть целесообразность назначения антибиотиков, иммуномодуляторов, ингибиторов ФНО в качестве медикаментозной терапии перианальных фистул.

• Рекомендуется рассмотреть целесообразность назначения ингибиторов ФНО для лечения наружных тонкокишечных свищей при условии отсутствия интестинального стеноза и сложных свищей.

• Хирургическое вмешательство рекомендуется для лечения свищей, сопровождающихся формированием абсцессов, или внутренних свищей, ассоциированных с тяжелой мальабсорбцией.

6-6. Кишечные осложнения при БК: терапия выбора при наличии стриктур

• Рекомендуется кратковременный прием кортикостероидов / ингибиторов ФНО при лечении стриктур воспалительного генеза.

• Если симптомы обструкции не уменьшаются при проведении монотерапии лекарственными средствами, то рекомендуется выполнить эндоскопическую дилатацию или хирургическое вмешательство.

6-7. Кишечные осложнения при БК: терапия выбора при кровотечении

• Рекомендуется попытаться добиться гемостаза эндоскопическими или интервенционными радиологическими методами наряду с оказанием общей медицинской помощи.

• В качестве медикаментозной терапии рекомендуется инфликсимаб.

• В случае, если гемостаз не может быть достигнут проведением консервативной терапии, показано хирургическое вмешательство.

6-8. Кишечные осложнения при БК: терапия выбора при абсцессе

• Прием антибиотиков, чрескожный дренаж и/или вскрытие абсцесса рекомендуется после проведения таких визуализирующих методов исследования, как компьютерная томография, ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография.

• Назначение ингибиторов ФНО после лечения абсцесса уменьшает риск его рецидива.

6) Другие гастроинтестинальные повреждения

6-9. Терапия выбора при вовлечении в патологический процесс верхних отделов пищеварительного тракта при БК

• Несмотря на недостаточность доказательной базы, рекомендуется рассмотреть целесообразность назначения ингибиторов протонной помпы, кортикостероидов, тиопуринов и инфликсимаба для лечения активных поражений верхних отделов пищеварительного тракта.

• Рекомендуется назначить кортикостероиды и/или тиопурины при стенозе отечного генеза и рассмотреть целесообразность эндоскопической баллонной дилатации фиброзных стриктур.

7) Поддерживающая терапия при БК в фазе ремиссии (рис. 7)

6-10. Рекомендации по предотвращению рецидива БК в фазе ремиссии заболевания

• Рекомендуется информировать курильщиков о целесообразности отказа от курения.

• Рекомендуется избегать длительного приема нестероидных противовоспалительных препаратов.

6-11. Терапия выбора для предотвращения рецидива БК во время ремиссии заболевания

• Рекомендуется назначать тиопурин (азатиоприн/6-меркаптопурин) для поддержания ремиссии.

• Рекомендуется плановый профилактический прием ингибиторов ФНО, если ремиссия была достигнута при помощи этих препаратов.

• Рекомендуется рассмотреть целесообразность проведения энтеральной нутритивной терапии и назначения препаратов 5-АСК для поддержания ремиссии.

8) Хирургическое лечение пациента с БК

6-12. Показания к оперативному лечению пациента с БК

• Хирургическое вмешательство рекомендовано при перфорации, массивном кровотечении, раке, обструкции кишечника, рефрактерной к медикаментозной терапии, абсцессах.

• Хирургическое вмешательство рекомендовано при рефрактерном стенозе, внутренних и наружных свищах, неподдающихся медикаментозной терапии, рефрактерных внекишечных осложнениях (задержке роста, гангренозной пиодермии), перианальных повреждениях, устойчивых к консервативному лечению.

6-13. Хирургические вмешательства, рекомендованные при БК

• Лечение стриктур или формирующихся свищей рекомендуется проводить посредством резекции пораженного участка тонкого кишечника или пластики стриктуры (если это возможно).

• Перианальные повреждения, рефрактерные к медикаментозной терапии, рекомендуется лечить посредством локальных вмешательств, таких как дренирование свища с проведением лигатуры, формирование стомы, ампутация прямой кишки.

6-14. Постоперационные осложнения при БК и подходы к лечению таких пациентов

• К осложнениям, возникающим в ранний постоперационный период, относят несостоятельность анастомоза, абдоминальный абсцесс, обструкцию толстого кишечника; рекомендуется их лечить консервативно или оперативно.

• К осложнениям, возникающим в поздний постоперационный период, относят недостаточность тонкого кишечника; для ее коррекции рекомендуется использовать нутритивную терапию.

7. Внекишечные осложнения

7-1. Внекишечные осложнения ВЗК и подходы к лечению таких пациентов

• Выделяют два типа внекишечных осложнений при ВЗК: ассоциированные с тяжестью поражения тонкого кишечника (периферические артриты, нодозная эритема, пероральные афты) и осложнения не связанные с тяжестью поражения тонкого кишечника (гангренозная пиодермия, увеит, анкилозирующий спондилит, первичный склерозирующий холангит).

• При вовлечении в патологический процесс тонкого кишечника сначала рекомендуется купировать его воспаление.

• Локальные и системные кортикостероиды рекомендуются в качестве терапии первой линии при гангренозной пиодермии.

• Рекомендуется рассмотреть целесообразность назначения ингибиторов ФНО для лечения внекишечных осложнений.

Статья печатается в сокращении.

Matsuoka K. Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease. J Gastroenterol (2018) 53: 305-353.

Перевела с англ. ***Татьяна Можина***