

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 моноцитозереза 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

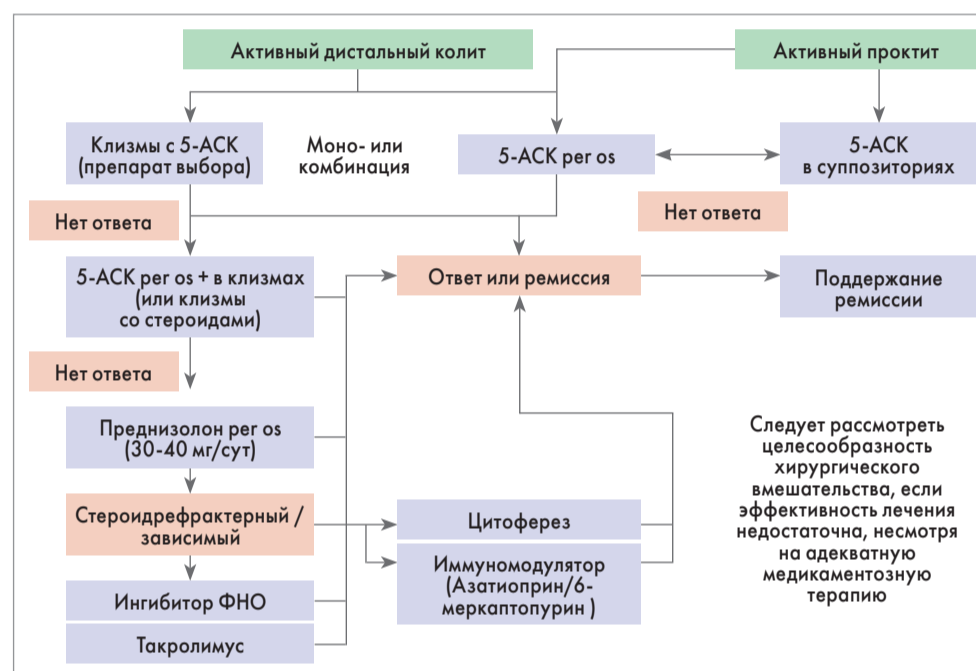


Рис. 1. Индукция ремиссии при легком/среднетяжелом течении активного дистального ЯК

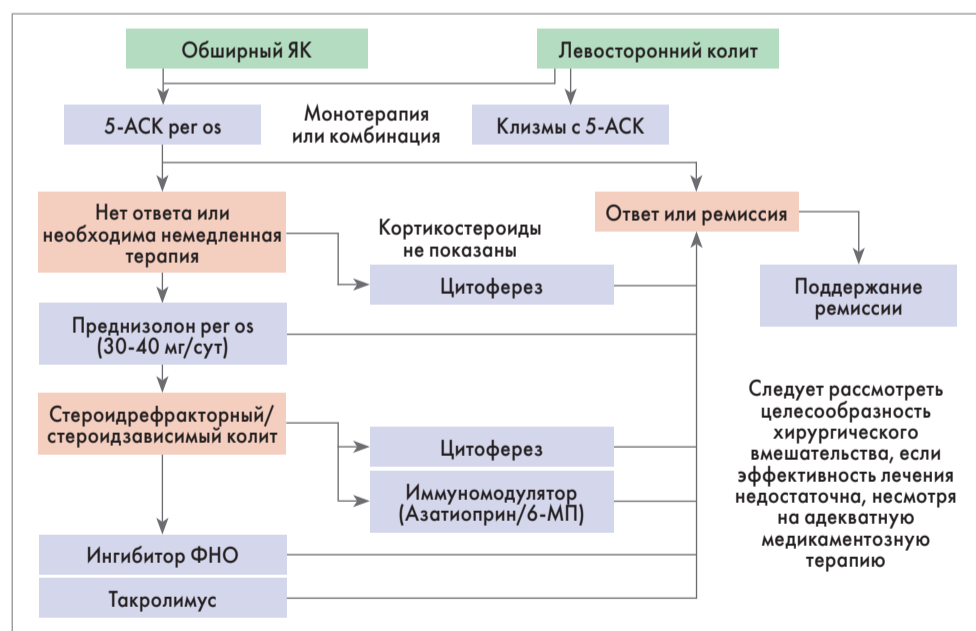


Рис. 2. Индукция ремиссии при легком/среднетяжелом течении обширного ЯК (включая левосторонний колит)

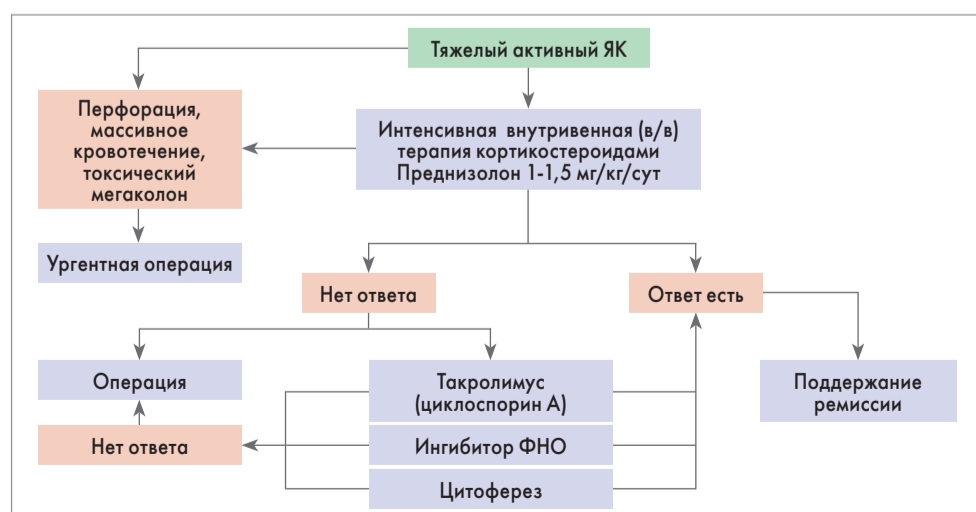


Рис. 3. Индукция ремиссии при тяжелом ЯК

Продолжение на стр. 48.



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/адалIMUMаба 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 стероидзависимым 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 паци-

ентам, которые достигли ремиссии при помощи этих препаратов.

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

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).

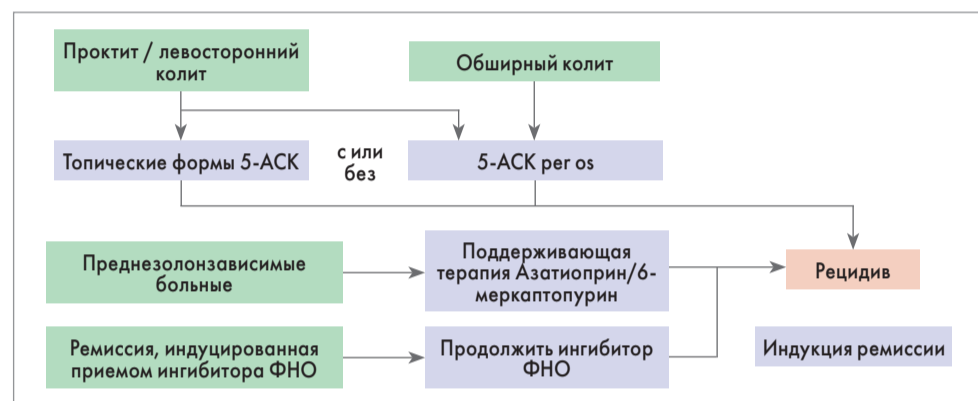


Рис. 4. Поддерживающая терапия ЯК в фазе ремиссии

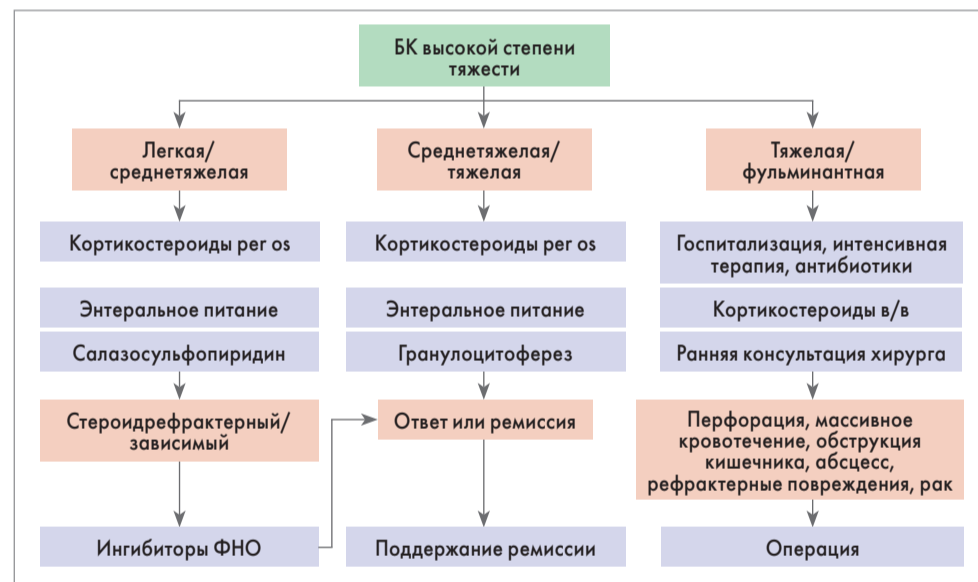
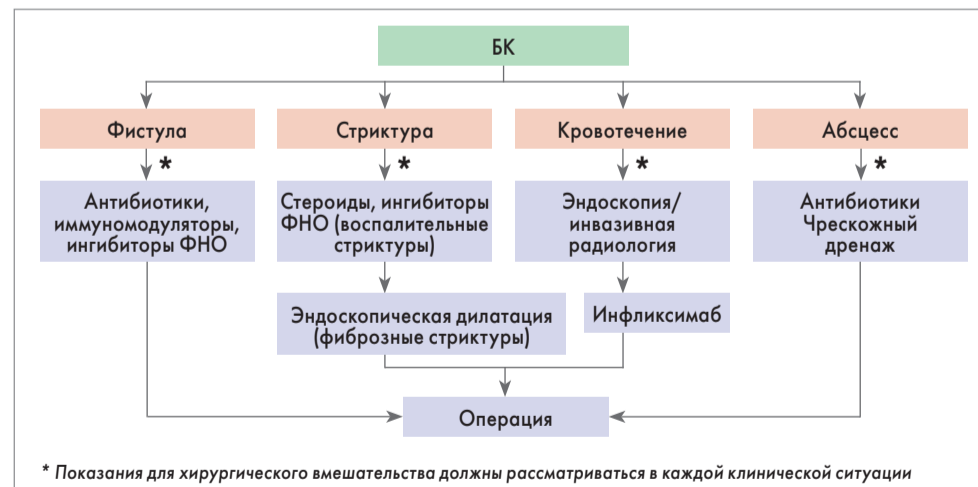


Рис. 5. Индукция ремиссии при активной БК



* Показания для хирургического вмешательства должны рассматриваться в каждой клинической ситуации

Рис. 6. Лечение кишечных осложнений БК

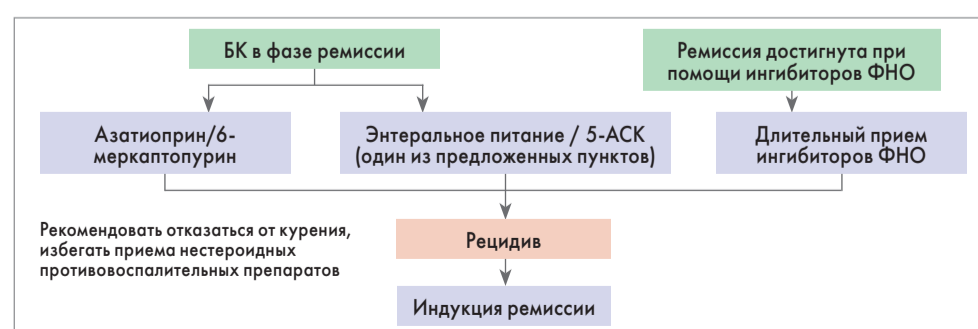


Рис. 7. Поддерживающая терапия БК в фазе ремиссии

