

К ВОПРОСУ О ФАКТОРАХ РИСКА РАЗВИТИЯ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА И ОСОБЕННОСТЯХ ЕГО ТЕЧЕНИЯ

Чернышова Т.Е.¹, Савельева Т.В.¹, Валинуров А.А.¹, Наумова Т.А.²

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск;

²ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», Ижевск, e-mail: nta64@yandex.ru

С целью анализа роли возраста, пола, наследственности, полноценности питания и типа пищевого поведения в развитии и течении язвенного колита обследован 101 пациент (69 женщин и 32 мужчины в возрасте 18-79 лет). В 1-ю группу вошли 50 пациентов с медленно прогрессирующим течением язвенного колита. Во 2-ю группу включен 51 пациент с частыми рецидивами заболевания и быстрым формированием заболевания язвенным колитом с характерными особенностями течения. Манифестация заболевания в молодом возрасте (до 35 лет) характеризуется сложностью достижения стойкой ремиссии, быстрой прогрессией и требует разработки пациентоориентированных программ реабилитации. Манифестация язвенного колита у лиц старше 50 лет характеризуется медленным прогрессированием. Подтверждена роль наследственных факторов в патогенезе язвенного колита с преобладающим наследованием по женской линии ($r=0,41$; $p<0,05$), а также наследственной отягощённостью по заболеваниям органов пищеварения. Оптимальное сочетание белков, жиров, углеводов при быстро прогрессирующем язвенном колите регистрировалось в 3 раза реже, чем при медленно прогрессирующем язвенном колите. При оценке пищевого поведения каждый второй пациент обеих групп был склонен к ограничительному типу. Эмоциогенный тип питания зарегистрирован у 16 (31,4%) пациентов с быстро прогрессирующим язвенным колитом и только у 4 (8%) пациентов с медленно прогрессирующим язвенным колитом, когда еда выступала не как средство поддержания жизнедеятельности, а как средство купирования стресса, оказывала влияние на особенности психологического состояния пациентов. Экстернальный тип нарушения питания практически не встречался. Установлены взаимосвязи различных типов пищевого поведения с прогрессированием язвенного колита. Нарушение пищевого поведения может расцениваться как модифицируемый фактор риска, влияющий на особенности течения заболевания.

Ключевые слова: язвенный колит, факторы риска, наследственность, рацион питания, пищевое поведение.

CONCERNING THE RISK FACTORS OF ULCERATIVE COLITIS DEVELOPMENT AND PECULIARITIES OF IT'S COURSE

Chernyshova T.E., Saveleva T.V., Valinurov A.A., Naumova T.A.

¹Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, Izhevsk;

²Udmurt State University, Izhevsk, e-mail: nta64@yandex.ru

In order to analyze the role of age, gender, heredity, nutrition and the type of eating behavior during ulcerative colitis, 101 patients (69 women and 32 men aged 18-79 years) of ulcerative colitis were examined. Group 1 included 50 patients with slowly progressing ulcerative colitis. Group 2 included 51 patients with frequent relapses of the disease, rapid formation of complications - the group of rapidly progressive ulcerative colitis. Two age peaks of morbidity with characteristic features of the course were identified. The manifestation of the disease at a young age (under 35 years) is characterized by the difficulty of achieving sustained remission, rapid progression and requires the development of patient-oriented rehabilitation programs. The manifestation of ulcerative colitis in persons over 50 years of age is characterized by slow progression. The role of hereditary factors in the pathogenesis of ulcerative colitis with predominant female inheritance has been confirmed ($r = 0.41$; $p < 0.05$), as well as hereditary burden on diseases of the digestive system. The optimal combination of proteins, fats, carbohydrates in rapidly progressive ulcerative colitis was recorded 3 times less often than in slowly progressing ulcerative colitis. When assessing eating behavior, one in two patients in both groups were prone to restrictive type. The emotional type of nutrition was registered in 16 (31.4%) patients with rapidly progressive ulcerative colitis and only in 4 (8%) patients with slowly progressing ulcerative colitis, when food acted not as a means of sustaining life, but as a means of relieving stress, influenced the characteristics of the psychological state of patients. There was practically no external type of nutrition disorder. The relationships of different types of eating behavior with the progression of slowly progressing ulcerative colitis and eating disorder can be regarded as a modifiable risk factor affecting the characteristics of the course of the disease.

Keywords: ulcerative colitis, risk factors, heredity, diet, eating behavior.

Язвенный колит продолжает оставаться одной из важнейших медико-социальных проблем терапии и гастроэнтерологии. Хотя успехи в терапии и диагностике при язвенном колите достаточно значимы, болезнь продолжает оставаться серьезной проблемой медицины, что обусловлено ее длительным рецидивирующим течением, наличием большого числа кишечных и внекишечных осложнений. Кроме того, в большинстве случаев язвенный колит поражает преимущественно лиц трудоспособного возраста. Актуален поиск новых этиопатогенетических механизмов и факторов риска развития заболевания, что позволит оптимизировать пациентоориентированную терапию. Особую важность приобретает поиск предикторов формирования неблагоприятного течения язвенного колита - частых рецидивов, непрерывно рецидивирующего течения, несмотря на проведение адекватной базисной терапии заболевания. Важно, что частые рецидивы язвенного колита увеличивают количество госпитализаций пациентов и повышают риск оперативных вмешательств [1; 2].

Проблема питания чрезвычайно важна для пациентов с язвенным колитом в связи с тем, что вследствие выраженного воспалительного процесса, диареи и кровотечения развиваются тяжелые проявления и осложнения язвенного колита: лихорадка, обезвоживание, полидефицитная анемия, электролитный дисбаланс, дефицит витаминов и минералов, астения, потеря нутриентов и трофологическая недостаточность. Достаточно остро встает вопрос необходимости употребления пациентами с язвенным колитом пищевых добавок, витаминов, пре- и пробиотических продуктов. Нарушение питания и отклонения в пищевом поведении в сочетании с инфекционными и иммунными факторами приводят к рецидивам и прогрессированию язвенного колита. Попытки оценить особенности пищевого поведения больных язвенным колитом мозаичны, что не позволяет однозначно судить о его влиянии на особенности течения болезни.

Недостаточно исследованы биопсихосоциальные аспекты развития и течения язвенного колита, оси «стресс – нарушение питания - болезнь». Большой интерес представляет предположение, реагирует ли возникновение деструктивных процессов в толстом кишечнике и развитие язвенного колита, а также тяжесть его течения на хронический стресс и длительное нарушение качества и режима питания. Изучение вклада ряда модифицируемых факторов риска может повлиять на особенности течения язвенного колита, улучшить его прогноз, разработать индивидуальные программы коррекции питания и пищевого поведения с целью достижения более длительной ремиссии заболевания и замедления скорости его прогрессирования. В аспекте оценки факторов риска язвенного колита представляется перспективным анализ особенностей питания больных и роли пищевого поведения с позиции не только риска развития заболевания, но и особенностей его течения и скорости прогрессирования.

Цель исследования – оценка роли возраста, пола, наследственности, полноценности питания и типов пищевого поведения в формировании особенностей течения язвенного колита.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находился 101 пациент, из них 69 женщин и 32 мужчины. Критерии включения в исследование: пациенты в возрасте 18-79 лет с верифицированным диагнозом язвенного колита на основании данных анамнеза, клинической картины, лабораторно-инструментальных, эндоскопических и гистологических результатов исследования; отсутствие когнитивных и психических нарушений, подписанное информированное согласие. Все пациенты состояли в регистре Удмуртской Республики по язвенному колиту и находились на диспансерном учете у колопроктологов и гастроэнтерологов Республиканской клинической больницы. Соотношение пациентов, проживающих в городах Удмуртии и сельских районах, было практически одинаковым – 52 и 49 человек соответственно.

В зависимости от варианта течения язвенного колита пациенты были распределены на 2 группы: первую группу составили 50 пациентов (41 женщина и 9 мужчин) с медленно прогрессирующим язвенным колитом (МП ЯК), характеризующимся благоприятным течением. Во вторую группу вошел 51 пациент (28 женщин и 23 мужчины) с быстро прогрессирующим язвенным колитом (БП ЯК) с частыми рецидивами заболевания, быстрым развитием осложнений, резистентностью к глюкокортикоидам. Группы были сопоставимы по возрасту, длительности заболевания, проводившемуся лечению.

У всех больных проводился тщательный сбор анамнеза, общеклиническое обследование, анализировались гематологическое и биохимическое исследования крови, копрологическое исследование. Тяжесть заболевания определялась при расчете индекса Truelove–Witts [3]. Подробно изучалась первичная медицинская документация пациентов: амбулаторные карты, выписки из историй болезни, результаты предыдущих обследований, консультации «узких» специалистов. Уточнялись продолжительность заболевания, проводившаяся терапия и ее эффективность. Подробно выясняли наследственную отягощенность по язвенному колиту, аутоиммунной патологии, заболеваниям желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы. Инструментальные методы исследования включали: УЗИ органов брюшной полости, магнитно-резонансную томографию, колоноскопию с гистоморфологическим исследованием биоптатов. Анализировался режим питания, рацион, его полноценность (соотношение белков, жиров, углеводов) и тип пищевого поведения. Для определения типа пищевого поведения пользовались опросником Dutch Eating Behaviour Questionnaire (DEBQ) – «Голландским опросником пищевого поведения» [4], который включает 33 вопроса и дает возможность определить тот или иной тип пищевого поведения: ограничительное (пациент

жестко ограничивает себя в еде), экстернальное (когда желание принять пищу определяется не настоящим чувством голода, а тем, как выглядит еда, ее запахом, структурой или же обществом других людей, принимающих пищу) и эмоциогенное (которое возникает после стрессовых ситуаций и эмоциональных перегрузок).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета программ Statistica, версия 6,0. Данные проанализированы с применением стандартных статистических методов. Применялся корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции Спирмена, рассчитывался хи-квадрат-тест для относительных показателей. Достоверность различий количественных показателей определяли с помощью критерия Стьюдента для сравнения независимых выборок при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ возрастного состава пациентов показал, что средний возраст обследованных пациентов составил $41,5 \pm 14,9$ года, что не противоречит результатам исследований ESCAPE и ESCAPE-2, а также данным регистров язвенного колита в России [5].

Анализ гендерного состава находящихся под наблюдением пациентов несколько отличался от общероссийских данных, в которых соотношение числа женщин и мужчин составило 1,1:1,0 и 1,2:1,0 [6]. В проведенном исследовании соотношение женщин и мужчин было соответственно 1,0:0,46.

Возраст дебюта заболевания в значительной мере влиял на прогноз язвенного колита. Манифестация язвенного колита в молодом возрасте (до 35 лет) характеризовалась ярко выраженными клиническими проявлениями, присоединением внекишечных проявлений, частыми рецидивами и потребностью в назначении генно-инженерной биологической терапии. Дебют болезни в зрелом и пожилом возрасте (старше 50 лет) отличался не столь ярко выраженной симптоматикой, хорошим ответом на базисную терапию и высокой частотой продолжительных ремиссий. При детальном анализе возрастных характеристик были установлены так называемые возрастные пики заболеваемости язвенным колитом у молодых пациентов ($22,1 \pm 2,7$ года) и пациентов старшего возраста ($61,6 \pm 7,7$ года) с характерными особенностями течения. Так, при начале заболевания в молодом возрасте течение язвенного колита характеризовалось агрессивным быстро прогрессирующим течением с выраженной коморбидностью и в дальнейшем сложностью реабилитации пациентов. Течение язвенного колита у пациентов, заболевших в более старшем возрасте, характеризовалось медленно прогрессирующим течением с достаточно хорошими показателями качества жизни и эффективной реабилитацией.

При оценке вклада наследственных факторов в патогенез заболевания отмечена преобладающая роль наследования по женской линии пациентов 1-3 линии родства, что

составило 5,5% случаев по женской линии против 1,82% по мужской линии ($\chi^2=4,69$, $p=0,032$).

В группе БП ЯК регистрировалась более высокая частота патологии желудочно-кишечного тракта, чем у пациентов с МП ЯК, прежде всего хронического гастрита, ассоциированного с инфекцией *helicobacter pylori* ($p=0,002$), хронического панкреатита ($p=0,005$), непереносимости лактозы и глютена ($p=0,014$), а также заболеваний гепатобилиарной системы, в том числе желчно-каменной болезни ($p=0,007$), аутоиммунного гепатита ($p=0,019$), хронического вирусного гепатита С ($p=0,017$).

Проведенные ранее исследования показали, что проблемы достижения и поддержания ремиссии заболевания могут быть связаны с неполноценным рационом питания [7; 8]. При анализе полноценности питания обследованных пациентов оптимальное сочетание белков, жиров, углеводов при БП ЯК регистрировалось в 3 раза реже, чем при МП ЯК, как и недостаток в рационе свежих овощей и фруктов, зарегистрированный у 40 (78,4%) пациентов. Обращает на себя внимание тот факт, что у 45 (88,2%) пациентов с БП ЯК имело место превалирование в пище рафинированных легкоусвояемых углеводов.

Значимость различий к варианту оптимального сочетания пищевых ингредиентов была более выраженной при БП ЯК с превалированием в рационе легкоусвояемых углеводов ($r=0,43$; $p=0,028$) и недостатком свежих овощей и фруктов ($r=0,54$, $p=0,008$). При МП ЯК не отмечено значимого недостатка овощей и фруктов при сокращении приема легкоусвояемых углеводов.

Следует отметить, что полноценная обеспеченность витаминами выявлена у пациентов и их семей, проживающих в сельской местности и имеющих свое хозяйство, по отношению к городским жителям, преимущественно приобретающим продукты питания в магазинах ($r=0,48$; $p=0,031$). Это может объяснить соотношение 3:1 пациентов с МП ЯК и БП ЯК, проживающих в селе и городе соответственно.

Определенный тип пищевого поведения характеризуется «ценностным отношением к пище и ее приему» и заключается в стереотипе питания в обычных условиях и в стрессовой ситуации. Эмоции, касающиеся еды, формирующиеся установки на пищу, определяются в детском возрасте и являются очень устойчивыми. У больных язвенным колитом оценивали кратность и темп приема пищи, а также предпочтительность в отношении потребления отдельных видов продуктов.

В группах пациентов с МП ЯК и БП ЯК определяли основные типы нарушений пищевого поведения и частоту выявления их основных вариантов: эмоциогенное, ограничительное, экстернальное и рациональное пищевое поведение. В результате анализа видов пищевого поведения у большинства наблюдаемых авторами пациентов выявлены разные варианты отклонений, которые могут являться одним из пусковых и патогенетически

значимых механизмов развития язвенного колита. Рациональный тип пищевого поведения был определен лишь у трети пациентов и наблюдался в 2 раза чаще при МП ЯК, чем при БП ЯК ($p=0,0036$).

Практически половина пациентов обеих групп, а именно 24 (47%) при БП ЯК и 23 (46%) при МП ЯК, имели так называемый ограничительный тип пищевого поведения. Вероятно, выбор данного типа пищевого поведения обусловлен частыми отклонениями в состоянии желудочно-кишечного тракта, которые регистрировались у пациентов и в их семьях. Анамнез жизни обследованных больных показал, что они, начиная с детского возраста, во многом благодаря исторически сложившимся семейным стереотипам, а в последующем самостоятельно и в зрелом возрасте, сами регулировали вопросы питания с «жестких» позиций: выделяли «неправильную» или «нездоровую» и «правильную» или «здоровую» пищу. Семьи больных язвенным колитом часто придерживались каких-либо диет, исключающих прием определенных продуктов. Такая позиция вела к постоянному напряжению, отсутствию удовольствия от потребляемой еды и следовавшим за этим нарушениям режима приема пищи и ее рациона.

Эмоциогенный тип пищевого поведения регистрировался в 4 раза чаще при БП ЯК (31,4% против 8%, $p=0,0064$), когда еда выступала не как средство поддержания жизнедеятельности, а как возможность коррекции стресса. Этот тип питания был взаимосвязан с психологическим состоянием пациентов: тревогой ($p=0,001$) и депрессией ($p=0,007$). Пищевое поведение экстернального типа почти не наблюдалось и имело место только у 1 (1,96%) пациента с БП ЯК и 3 (6,0%) пациентов с МП ЯК.

С позиции роли питания в формировании, манифестации и прогрессировании язвенного колита представляет интерес так называемая гигиеническая гипотеза, согласно которой рост аутоиммунных заболеваний, в том числе язвенного колита, связывался с отсутствием тренировки иммунитета [9]. Так, «тренировка иммунитета» у лиц с МП ЯК проходила с детства, например в связи с традиционным в этих семьях употреблением своих ягод, фруктов и овощей с грядки, при сборе ягод в лесу, в отличие от лиц с БП ЯК. Дополнительным фактором, участвующим в «тренировке иммунитета» и, возможно, влияющим на особенности его течения, явилось наличие в этих семьях животных: в городе, как правило, собак и кошек, в сельской местности - дополнительно птиц, коров и других животных.

Авторами также был проведен анализ употребления фильтрованной и нефильтрованной питьевой воды больными язвенным колитом, который выявил достоверные отличия по ее выбору у пациентов первой и второй групп. Так, в семьях пациентов с МП ЯК не придавали особого значения качеству потребляемой воды, а семейный уклад пациентов с

БП ЯК определял преимущественный прием фильтрованной воды. В целом большинство больных язвенным колитом (84,7%) при манифестации заболевания отдавали предпочтение воде, пропущенной через бытовые фильтры для ее очистки, при этом не было получено достоверных различий от места проживания: город или село, квартира или загородный дом с индивидуальной скважиной. Обращает на себя внимание тот факт, что лишь треть пациентов и их семей знали степень и качество очищенной воды. Заслуживает внимания негативная роль использования различных химических средств для мытья посуды. Так, пациенты с БП ЯК в 7 раз чаще использовали вышеуказанные средства, чем пациенты с МП ЯК, отдающие предпочтение натуральным средствам – хозяйственному мылу и соде.

Проведенное исследование позволило по нескольким позициям подтвердить роль «гигиенической гипотезы» если не в развитии язвенного колита, то в особенностях скорости прогрессирования заболевания. Отмечено положительное значение «тренировки иммунитета», связанного с наличием домашних животных, употреблением в пищу фруктов, ягод со своего огорода или собранных в лесу, что предполагает с детства большой контакт с различными микроорганизмами. Получены данные отрицательной роли использования химических средств для мытья посуды, которые могут способствовать снижению антигенного воздействия на организм или быть причиной неадекватной иммунной реакции при контакте с микробами. Создается впечатление, что чрезмерное соблюдение в семье гигиенических навыков, а именно использование фильтров для воды, средств для мытья посуды с антибактериальным эффектом, может приводить к снижению воздействия на организм чужеродных антигенов, а во взрослом возрасте стать причиной чрезмерной иммунной реакции при контакте с микробами и вирусами и способствовать развитию аутоиммунных заболеваний.

Заключение

Таким образом, в проведенном авторами исследовании была отмечена большая частота регистрации пациентов женского пола среди страдающих язвенным колитом. Было определено, что возраст начала язвенного колита определяет особенности его течения: манифестация заболевания в молодом возрасте способствует быстрому прогрессированию заболевания; при дебюте язвенного колита в зрелом и пожилом возрасте скорость его прогрессирования замедляется, сопровождаясь продолжительной ремиссией. Подтверждена роль наследственных факторов в патогенезе заболевания с преобладающей взаимосвязью наследования по женской линии пациентов 1-3 линии родства. В группе БП ЯК отмечена высокая частота регистрации патологии желудочно-кишечного тракта и заболеваний гепатобилиарной системы. Подтверждена роль ряда факторов «гигиенической гипотезы» в быстром прогрессировании язвенного колита. Установлено, что сбалансированность

пищевого рациона оказывает положительное влияние на особенности течения и прогноз язвенного колита. В процессе анализа различных типов пищевого поведения зарегистрирована негативная роль эмоциогенного типа, позволяющего пациентам снизить степень тревоги и депрессии, но провоцирующего быстрое прогрессирование заболевания. Эмоциогенный тип пищевого поведения – модифицируемый фактор риска скорости прогрессирования язвенного колита, что обуславливает необходимость разработки индивидуальных программ реабилитации пациентов с язвенным колитом, которая должна включать коррекцию нарушений типа пищевого поведения и качества пищевого рациона.

Список литературы

1. Шельгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Белоусова Е.А., Решетов И.В., Маев И.В., Ачкасов С.И., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.А., Бакулин И.Г., Барышева О.Ю., Болихов К.В., Варданын А.В., Веселов А.В., Веселов В.В., Головенко О.В., Губонина И.В., Денисенко В.Л., Долгушина А.И., Кашников В.Н., Князев О.В., Костенко Н.В., Лахин А.В., Макарчук П.А., Москалев А.И., Нанаева Б.А., Никитин И.Г., Никитина Н.В., Одинцова А.Х., Омеляновский В.В., Ощепков А.В., Павленко В.В., Полуэктова Е.А., Ситкин С.И., Сушков О.И., Тарасова Л.В., Ткачев А.В., Тимербулатов В.М., Успенская Ю.Б., Фролов С.А., Хлынова О.В., Чашкова Е.Ю., Чеснокова О.В., Шапина М.В., Шептулин А.А., Шифрин О.С., Шкурко Т.В., Щукина О.Б. Клинические рекомендации. Язвенный колит (K51), взрослые // Колопроктология. 2023. № 22(1). С.10-44.
2. Стяжкина С.Н., Климентов М.Н., Чернышова Т.Е., Валинуров А.А., Акимов А.А. Язвенный колит и болезнь Крона (этиология, диагностика, клиника, лечение) / под ред. С.Н. Стяжкиной. Ижевск: ПРИНТ, 2018. 160 с.
3. Truelove S.C., Witts L.J. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial // Br. Med. J. 1955. Vol. 29. Is.2. P.1041–1048.
4. Strien T.V., Frijters J.E.R., Bergers G.P.A., Defares P.B. The Dutch eating behavior questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained emotional and external eating behavior // Int. J. Eat. Disord. 1986. Vol. 5. Is.2. P. 295–315.
5. Ткачев А.В., Беловолова Р.А., Мкртчян Л.С., Мазовка К.Е. Общие закономерности и региональные особенности эпидемиологии и течения язвенного колита в Ростовской области // Терапия. 2021. № 7. С. 88–94.
6. Белоусова Е.А., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Барановский А.Ю., Валуйских Е.Ю., Головенко А.О., Головенко О.В., Жигалова Т.Н., Князев О.В., Куляпин А.В., Лахин А.В., Ливзан М.А., Лубянская Т.Г., Николаева Н.Н., Никитина Н.В., Никулина И.В.,

Осипенко М.Ф., Павленко В.В., Парфенов А.И., Рогачиков Ю.Е., Светлова И.О., Ткачев А.В., Ткаченко Е.И., Халиф И.Л., Чашкова Е.Ю., Щукина О.Б., Язенок Н.С., Яковлев А.А. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований // Альманах клинической медицины. 2018. № 46 (5). С. 445–463.

7. Geerling B. J., Dagnelie P. C., Badart-Smook A., Russel M.G., Stockbrügger R W., Brummer R J. Diet as a risk factor for the development of ulcerative colitis // Am. J. Gastroenterol. 2000. Vol. 95. Is. 4. P.1008–1013.

8. Li F., Liu X., Wang W., Zhang D. Consumption of vegetables and fruit and the risk of inflammatory bowel disease: a meta-analysis // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2015. Vol. 27 Is.6. P. 623–630.

9. Бикбавова Г.Р., Ливзан М.А., Совалкин В.И. Влияние алиментарного фактора на развитие язвенного колита // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. № 2 (162). С. 24-27.