



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА. ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА

Князев О.В.^{1,2}, Шкурко Т.В.^{1,2}, Фадеева Н.А.^{1,2}, Бакулин И.Г.³, Бордин Д.С.¹

¹ ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения Москвы»

² ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы»

³ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»

EPIDEMIOLOGY OF CHRONIC INFLAMMATORY BOWEL DISEASE. YESTERDAY, TODAY, TOMORROW

Knyazev O.V.^{1,2}, Shkurko T.V.^{1,2}, Fadeyeva N.A.^{1,2}, Bakulin I.G.³, Bordin D.S.¹

¹ Moscow clinical scientific practical center of the Department of health of Moscow

² Research Institute for health organization and medical management of the Department of health of Moscow

³ State budgetary educational institution of higher professional education "North-Western state medical University n.a. I.I. Mechnikov"

Князев Олег Владимирович

Knyazev Oleg V.
oleg7@bk.ru

Князев Олег Владимирович — д.м.н., заведующий отделением воспалительных заболеваний кишечника МКНЦ

Бакулин Игорь Геннадьевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии ФГОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Бордин Дмитрий Станиславович — д.м.н., руководитель отдела ЗВОПТ и поджелудочной железы МКНЦ

Резюме

По уровню распространенности и заболеваемости воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) значительно уступают другим заболеваниям органов пищеварения, но по тяжести течения, частоте осложнений и летальности они во всем мире занимают одно из ведущих положений в структуре болезней желудочно-кишечного тракта. Результаты проведенных больших контролируемых исследований свидетельствуют о постоянном росте заболеваемости этой патологией в мире. Согласно последним данным распространенность ЯК в Северной Америке составляет 249 на 100 тысяч населения, БК — 319 на 100 тысяч, распространенность ЯК в Европе составляет 505 на 100 тысяч населения, БК — 322 на 100 тысяч; заболеваемость ЯК в Северной Америке составляет 19,2 на 100 тысяч населения, БК — 20,2 на 100 тысяч, заболеваемость ЯК в Европе составляет 24,3 на 100 тысяч населения, БК — 12,7 на 100 тысяч. Однако нет четких данных о распространенности и заболеваемости данной патологией в нашей стране. Данное обстоятельство требует создания единого регистра больных ЯК и БК, что будет способствовать совершенствованию мер оказания медицинской помощи больным с ВЗК.

Ключевые слова: Воспалительные заболевания кишечника, эпидемиология, заболеваемость

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 139 (3): 4–12

Summary

Prevalence and incidence of inflammatory bowel disease (IBD) is significantly inferior to other diseases of the digestive system, but in severity, frequency of complications and mortality in the world they occupy one of the leading positions in the structure of diseases of the gastrointestinal tract. The results of the large controlled studies show a steady increase in the incidence of this disease in the world. According to recent reports the prevalence of ulcerative colitis (UC) in North America is 249 per 100 thousand population, Crohn's disease (CD) — 319 to 100 thousand, the prevalence of UC in Europe is 505 per 100 thousand population, CD — 322 to 100 thousand; the incidence of UC in North America is 19.2 per 100 thousand population, CD — 20.2 per 100 thousand, UC incidence in Europe is 24.3 per 100 thousand population, CD — 12.7 per 100 thousand. However, there are no clear data on the prevalence and incidence of this pathology in our country. This circumstance requires the creation of a unified register of patients with UC and CD, which will contribute to the improvement of the measures of care for patients with IBD.

Keywords: Inflammatory bowel disease, epidemiology, incidence

Экспериментальная и Клиническая Гастроэнтерология 2017; 139 (3): 4–12

В начале 40-х годов XX столетия были опубликованы первые сообщения о болезни Крона и ее проявлениях, но это были описания единичных случаев заболевания [1,2]. В последующие годы стали проводиться ретроспективные исследования по изучению первичной заболеваемости и распространенности этой патологии. В 70–80 годы появились многочисленные публикации результатов, свидетельствующих о возрастающей частоте воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Прослеживалась четкая корреляция в заболеваемости ВЗК: рост язвенного колита (ЯК) предшествовал росту болезни Крона (БК), который следовал через интервал в 15–20 лет. Таким образом, эпидемиологические исследования ЯК и БК проводятся уже более 60 лет. Однако исследования 40–60-х годов, проводимые в европейских странах, не отражали реальную ситуацию о распространенности ВЗК среди населения. Это было обусловлено разными причинами: во-первых, оставался открытым вопрос дифференциальной диагностики ЯК и БК, не были сформулированы эндоскопические, патоморфологические критерии диагностики. После того как колоноскопия (КС), как основной диагностический метод ВЗК, стала рутинным мероприятием у больных с подозрением на ЯК или БК, диагностика данной патологии значительно упростилась, что, в свою очередь, позволило увеличить частоту выявления этих заболеваний. Также одной из причин некачественных эпидемиологических исследований было отсутствие единого стандартизированного статистического подхода к изучению данной проблемы.

Согласно последним данным распространенность ЯК в Северной Америке составляет 249 на 100 тысяч населения, БК — 319 на 100 тысяч, распространенность ЯК в Европе составляет 505 на 100 тысяч населения, БК — 322 на 100 тысяч; заболеваемость ЯК в Северной Америке составляет 19,2 на 100 тысяч населения, БК — 20,2 на 100 тысяч, заболеваемость ЯК в Европе составляет 24,3 на 100 тысяч населения, БК — 12,7 на 100 тысяч [3]. В США и странах Западной Европы отмечаются более высокие темпы заболеваемости ЯК и БК, чем в других странах мира. Ежегодно в США регистрируется более 1 миллиона новых случаев ВЗК,

причем 50 % случаев приходится на ЯК и 50 % — на БК [4,5]. Обе формы ВЗК повышают риск развития рака толстой кишки, и обе патологии значительно увеличивают общую заболеваемость и смертность. Дебютируя в раннем возрасте, ЯК БК сохраняют свою активность на протяжении длительного времени, приводя в конечном итоге к инвалидизации. Необходимо отметить, что лечение больных ВЗК дорого обходится национальным системам здравоохранения. Например, в Великобритании, прямые затраты на лечение больных БК составляют более 2000 £ в год на одного больного, в Бельгии — 2500 € за 6 месяцев. При этом основная часть затрат (43 %) приходится на госпитализации, включая хирургическое лечение. На амбулаторное наблюдение приходится 12,2 %, на обследование — 15,4 %, на медикаментозное лечение — 29 % от общей стоимости лечения БК [6]. Например, в США насчитывается более 250 тыс. больных ВЗК — это 25 млн врачебных визитов, 29 тыс. госпитализаций и огромные финансовые потери. В результате стоимость лечения одного больного ВЗК в США составляет порядка 20–50 тыс. долларов в год, что в масштабах страны приводит к ежегодным затратам около 2 млрд долларов. В России частота ЯК составляет 20:100 000 населения (из них около 10 % приходится на детей). Кроме этого, ВЗК являются заболеваниями, развитие и течение которых сопровождается резким снижением качества жизни больных, что делает их не только медицинской и социальной проблемой, но и экономической, учитывая высокий уровень затрат, включающих медицинские и немедицинские расходы [7]. В условиях рыночной экономики одной из важных проблем фармакотерапии является рациональный индивидуальный подход к терапии ВЗК, оптимально сочетающих эффективность, безопасность и стоимость [8], а для этого необходимы тщательные высокоорганизованные эпидемиологические исследования и создание единой информационной базы больных ЯК и БК.

В 90-х годах XX века был создан единый протокол (European Cooperative Study of Inflammatory Bowel Disease-EC IBD), по которому работали 20 европейских центров [9,10], что позволило создать единую систему сбора и учета информации. Сбор

информации проводится как ретроспективным методом (по архивным документам), так и проспективным методом с учетом текущей заболеваемости. Ретроспективные исследования проводятся на начальном этапе, когда отсутствуют исходные данные. Ранние исследования эпидемиологии ВЗК практически все были ретроспективными, с конца 80-х г.г. стали носить проспективный характер.

Создание базы данных (территориального регистра) с расчетом указанных выше показателей является обязательным условием и служит основой для изучения эпидемиологии ВЗК. Только такой подход позволяет сравнить частоту заболевания в разных регионах, проследить его динамику и выявить дальнейшие тенденции развития.

При проведении эпидемиологических исследований учитываются следующие показатели — распространенность, заболеваемость и смертность.

Распространенность (болезненность, накопленная заболеваемость, prevalence) — частота всех имеющихся среди населения заболеваний, как впервые выявленных в данном календарном году, так и зарегистрированных в предыдущие годы, по поводу которых больной вновь обратился за медицинской помощью в данном году на данной территории в расчете на 100 тыс. жителей на момент проведения исследования. Данный показатель рассчитывается как отношение числа случаев заболевания $\times 100000$ к количеству населения на данной территории.

Под заболеваемостью подразумевается показатель, характеризующий распространенность, структуру и динамику зарегистрированных болезней среди населения в целом или в отдельных его группах (возрастных, половых, территориальных, профессиональных и др.) в год на данной территории в расчете на 100 тыс. жителей и служащим одним из критериев оценки работы врача, медицинского учреждения, органа здравоохранения.

Данные о заболеваемости получают из следующих источников: по данным обращаемости (в медицинские учреждения); по результатам медицинских осмотров; по данным о причинах смерти; по результатам опроса (вспомогательный метод). Заболеваемость (годовой прирост) — это число новых случаев заболевания (впервые заболевших). Как объект научного исследования и практической деятельности учреждения здравоохранения заболеваемость представляет собой сложную систему взаимосвязанных понятий. Собственно заболеваемость (первичная заболеваемость, incidence) — частота новых, нигде ранее не учтенных и впервые в данном календарном году выявленных среди населения заболеваний.

Смертность определяется, как число летальных исходов заболевания в год на 1 миллион жителей данной территории. В исследуемой популяции больных ВЗК оценивают демографические показатели (половой, возрастной состав больных), возраст дебюта заболевания, продолжительность анамнеза, распределение больных по тяжести или локализации процесса, наличие вредных привычек (курение), частота обострений в год, наличие беременности, приверженность к приему лекарственных средств (комплаентность).

Точные данные о распространенности язвенного колита получить трудно, так как часто остаются неучетными легкие случаи, особенно в начальном периоде заболевания. Эти пациенты, как правило, наблюдаются в неспециализированных амбулаторных учреждениях и трудно поддаются учету. Язвенный колит наиболее широко распространен в урбанизированных странах, в частности в Европе и Северной Америке. В этих регионах частота возникновения язвенного колита (первичная заболеваемость) колеблется от 4 до 20 случаев на 100 000 населения, составляя в среднем 8–10 случаев на 100 000 жителей в год. Распространенность язвенного колита (численность больных) составляет 40–117 больных на 100 000 жителей. Наибольшее число случаев приходится на возраст 20–40 лет. Второй пик заболеваемости отмечается в старшей возрастной группе — после 55 лет. Наивысшие показатели смертности отмечаются в течение 1-го года болезни вследствие случаев крайне тяжелого молниеносного течения заболевания и через 10 лет после его начала из-за развития у ряда пациентов колоректального рака.

ВЗК являются многофакторными заболеваниями, поэтому при проведении исследований учитываются факторы внешней среды. В многочисленных эпидемиологических исследованиях показано, что язвенный колит чаще встречается у некурящих. Некоторые исследователи предполагали никотин в качестве лечебного средства. Люди, перенесшие аппендэктомию, имеют меньший риск заболеть язвенным колитом, так же как лица, занимающиеся физическим трудом. Роль диетических факторов при язвенном колите значительно меньше, чем при болезни Крона. По сравнению со здоровыми лицами рацион больных, страдающих язвенным колитом, содержит меньше пищевых волокон и больше рафинированных углеводов. В анамнезе пациентов с ЯК чаще, чем в общей популяции, наблюдаются случаи детских инфекционных заболеваний [11].

В последние десятилетия в России, как и во всем мире, отмечается неуклонный рост заболеваемости ВЗК. Заболеваемость ВЗК составляет 4,1 на 100 тысяч населения для ЯК и 0,8 на 100 тысяч населения для БК. Ежегодный прирост заболеваемости составляет 5–20 случаев на 100 тысяч населения, и этот показатель продолжает увеличиваться (приблизительно в 6 раз за последние 40 лет). По данным Министерства здравоохранения РФ прирост ЯК с 2012 по 2015 годы составил 31,7%, а БК — 20,4%. По данным отдельных эпидемиологических исследований распространенность ВЗК в России составляет 19,3–29,8 на 100 тысяч населения для ЯК и 3,0–4,5 на 100 тысяч населения для БК. Однако, по данным региональных регистров распространенность ВЗК гораздо выше, в Московской области она составляет 58 на 100 тысяч населения, 40 на 100 тысяч в Республике Татарстан, 49 на 100 тысяч в Новосибирской области, а в регионах, где нет единого регистра по ВЗК, распространенность ВЗК составляет 5–12 на 100 тысяч населения. Данное обстоятельство требует создания региональных регистров ВЗК, с последующим введением единого федерального регистра, дающего объективную картину по распространенности, заболеваемости

ЯК и БК, а также возможность оценить своевременность и адекватность назначаемой противовоспалительной терапии в зависимости от степени тяжести заболевания и протяженности поражения кишки.

Распространенность ВЗК по России в целом неизвестна. Единственное эпидемиологическое исследование БК в Российской Федерации было проведено в 1997 г., согласно которому распространенность БК в Московской области равна 3,5 на 100 тысяч взрослого населения, заболеваемость БК 0,3 на 100 тысяч взрослого населения [12]. Распространенность ВЗК в Московской области с численностью взрослого населения 5 млн 136 тыс 361 человек составляет 22,3 на 100 000 населения, из них ЯК — 19,3 на 100 000 населения, БК — 2,97 на 100 000 населения. Частота случаев ВЗК среди мужчин и женщин одинакова. В работе была выявлена закономерность по возрасту начала заболевания при ЯК, т.е. два пика заболеваемости в возрасте 30–39 лет и 50–59 лет. Показано, что ЯК и БК встречаются в 3 раза чаще среди городского населения Московской области по сравнению с сельскими жителями. Уровень распространенности ВЗК в разных районах Московской области был неодинаков. Наиболее высокие показатели установлены в Подольском, Ленинском, Люберецком, Щелковском, Раменском, Сергиево-Посадском районах, городах Климовске, Троицке и Жуковском, где заболеваемость составляет для ЯК 37–50 на 100 тыс. населения по сравнению с общеобластным показателем, равным 20,3. Причины такой неравномерной частоты ЯК могут быть различны. С одной стороны, указанные районы наиболее приближены к Москве и в них хорошо развита промышленность. Более высокие показатели в промышленно развитых районах, близких к мегаполису, соответствуют общемировым тенденциям, поскольку ВЗК считается заболеванием промышленно развитых регионов и преимущественно городского населения. С другой стороны, высокая распространенность в указанных районах отражает, по-видимому, более высокий уровень медицинского оснащения и диагностических возможностей, что повышает уровень выявляемости заболеваний. Однако эти две причины не могут полностью объяснить обнаруженные различия, поскольку в других аналогично расположенных промышленных районах частота ЯК равна областному показателю. Для БК подобных территориальных различий не было выявлено. Распределение больных ЯК по тяжести течения в Московской области показало, что у половины больных заболевание имеет среднюю тяжесть, легкие и тяжелые формы встречаются с одинаковой частотой — по 24 и 26 % соответственно. Установлены также поздние сроки диагностики ВЗК (в среднем, 3–5 лет от начала заболевания), что определяет неблагоприятную эпидемиологическую ситуацию в Московской области по сравнению с другими регионами мира [10]. Характерной особенностью эпидемиологии ВЗК в России является поздняя диагностика и преобладание тяжелых осложненных форм с высокой летальностью (в 3 раза выше, чем в большинстве стран). Начиная с 2003 г. в рамках программы Российской группы по изучению ВЗК

эпидемиологические исследования начали проводить в разных регионах России (Санкт-Петербург, Ростов-на-Дону и Ростовская область, Саратов, Рязанская область, Новосибирск, Хабаровск и др.). Закончен первый этап исследований в Красноярском крае [13]. Рабочая группа по изучению ВЗК провела широкомасштабное эпидемиологическое исследование в России ESCAPE, с результатами которого можно познакомиться в открытом доступе. Эпидемиологических исследований ВЗК в детском возрасте в Российской Федерации не проводилось.

Эпидемиология ВЗК изучалась преимущественно в отдельных городах и округах или у отдельных этнических групп. Национальные исследования были проведены в Японии в 1991, у детей в 2010 г.г., в Словакии в 1994 г., в Югославии в 1992 г., в Канаде (с учетом затрат на лечение больных ВЗК) в 2010 г., в Бразилии в штате Minas Gerais в 2010 г. Частота ВЗК в разных регионах мира имеет широкие колебания. Распространенность ЯК по данным разных авторов составляет от 8 до 268 случаев, а БК 7–199 случаев на 100 тыс. населения, имея максимальные показатели в странах Скандинавии, Северной Америке, Канаде, Израиле [14–17]. Ежегодный прирост заболеваемости для ЯК в этих странах составляет 5–20 случаев, для БК 5–15 случаев на 100 тыс. жителей [17,18], в странах южной Европы, например, на Мальте у мужчин данный показатель составил 0,96 на 100 000 в год и 1,622 — для женщин [15]. Одна из важных эпидемиологических особенностей заключается в том, что частота ЯК всегда превышает частоту БК [16]. Это очень четко прослеживалось в ранних исследованиях, где соотношение ЯК: БК составляло 8–10:1. В последние 20 лет заболеваемость ЯК несколько стабилизировалась, хотя продолжает увеличиваться, но рост заболеваемости БК опережает рост ЯК. За счет этого соотношение ЯК: БК в ряде стран уменьшилось и составляет 3,5–2:1 [19]. За последние 40 лет отмечено неравномерное увеличение заболеваемости ЯК и БК в большинстве стран. Munkholm с соавторами сообщают о 6-кратном увеличении частоты БК в Дании (Копенгаген) между 1960 и 1987 гг. и о стабильной ситуации при ЯК [18]. В следующие 6 лет (до 1993 г.) показатели заболеваемости еще более увеличились для обеих патологий [20,21,22], аналогичные данные поступили из других стран [18,23,24]. В Швеции и США после резкого подъема до 1964 г. заболеваемость БК постепенно достигла плато [25]. В Израиле распространенность БК выросла с 25.53/100,000 в 1987 году до 65.11/100,000 в 1997 году, а в 2007 году — до 112,99 ($p < 0,0001$) [26]. Исследования, проведенные в Норвегии с 1946 по 1969 гг. демонстрируют 3-кратное увеличение ЯК и 3–5 кратное увеличение БК, при этом частота ЯК в 3–10 раз превышает частоту БК [27–30]. Тем не менее, изменение соотношения ЯК: БК снижается более чем в 3 раза к 1963 г., что свидетельствует о более быстром росте БК по сравнению с ЯК при сохранении общей тенденции. В последующие годы темпы роста обеих болезней увеличиваются параллельно. Следующий период исследований после значительного перерыва захватывает 1976–1986 гг. В этот период отмечается резкий скачок ежегодного прироста ЯК с 3,9 до 10,0 и БК с 1,2 до 3,5 на 100 тыс. населения. Резкое

Таблица 1.

Градиент заболеваемости воспалительными заболеваниями кишечника в странах Восточной и Западной Европы.

	ВЗК	БК	ЯК
Швеция	38.3	9.8	16.0
Финляндия	26.2	4.4	17.1
Венгрия	23	11.5	10.3
Испания	20.4	10.2	9.0
Великобритания	18.6	8.4	8.2
Дания	17.2	5.2	7.5
Португалия	11.1	7.2	3.9
Греция	9.2	3.1	5.5
Чехия	7.7	3.8	3.8
Россия	5.1	0.8	4.1
Румыния	4.1	1.7	2.4

увеличение заболеваемости ВЗК может быть связано как с истинным ее ростом, так и с улучшением диагностики, поскольку с конца 70-х годов для диагностики ВЗК стала повсеместно использоваться колоноскопия и были приняты общие диагностические критерии. В последующие годы отмечается более медленный, но постоянный рост ВЗК во всех областях Норвегии. Наиболее организованные популяционные исследования были проведены в 1990–1993 гг. в рамках общеевропейского протокола ЕС–IBD в 4 зонах юго-восточной Норвегии с общим населением 957 тыс. человек. Самый крупный округ Осло насчитывал 459 тыс. жителей. Данные этого исследования свидетельствуют, что рост ЯК и БК продолжается, но темпы его замедлились. Максимальные показатели зафиксированы в Осло [22,31]. Та же самая закономерность прослеживается в Италии [32].

Однако в ряде исследований была отмечена более высокая заболеваемость ЯК и БК в северных географических зонах по сравнению с южными. Впервые это было показано в 1986–1987 гг. в целевых ретроспективных исследованиях по изучению частоты госпитализаций больных ЯК и БК в разных штатах США. Оказалось, что в северных штатах число госпитализированных больных было существенно больше, чем в южных [33]. В южной и юго-восточной Азии, Японии, Африке и Латинской Америке ВЗК встречаются очень редко. Это было доказано полноценными популяционными эпидемиологическими исследованиями. Среди южных регионов исключение составляет Израиль, где отмечается высокая распространенность ЯК, но не БК [34–36]. Градиент заболеваемости ВЗК в Европе представлен в таблице 1 [37].

По материалам ряда исследований, в следующие десятилетия прогнозируется рост первичной заболеваемости ВЗК в Восточной Европе, в том числе в России и в Азии [22].

При анализе демографических показателей установлено, что ВЗК поражают преимущественно молодых людей, хотя могут дебютировать в любом возрасте. В последние годы отмечена тенденция к увеличению заболеваемости ЯК среди лиц старше 60 лет и БК в детском возрасте [29,37]. Согласно эпидемиологическим исследованиям в Норвегии, пик заболеваемости ЯК приходится на 20–30 лет и составляет в этой группе около 30 человек на 100 тыс. населения [16]. В некоторых исследованиях отмечен второй пик заболеваемости ЯК у лиц

старшей возрастной группы [38]. Как правило, это наблюдается в странах с большим удельным весом пожилых людей в популяции [16]. Однако однозначной трактовки полученных данных нет. Ряд исследователей полагают, что это характеризует не истинный рост заболеваемости, а является проявлением более агрессивного течения ЯК в пожилом возрасте, гипердиагностикой ЯК у людей с ишемическим колитом или дивертикулярной болезнью [18]. Отмечены более высокий риск развития колоректального рака (КРР) у мужчин с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника. В течение 171000 человеко-лет выявлено 196 новых случаев КРР (123 у мужчин, 73 у женщин). У мужчин с ВЗК на 60 % более высокий риск КРР (ОР– 1,6; 95 % ДИ –1,2–2,2), чем у женщин (суммарная частота через 40 лет после установления диагноза ВЗК, 8,3 % против 3,5 %) [18]. Для БК основной возраст начала заболевания составляет 20–40 лет. Частота и рост ЯК и БК неодинаков в детской популяции [18]. Самое раннее начало ЯК описано в 6-недельном возрасте. У детей до 10 лет в США ЯК встречается редко, с частотой 1 на 100 тыс. населения в год [16]. В то же время 4-кратное увеличение заболеваемости БК (с 0,7 до 2,9) и относительно небольшое увеличение ЯК среди детей в возрасте до 16 лет в период 1968–1983–1992 гг. было отмечено в Шотландии. В той же возрастной группе к 2000 году установлено увеличение распространенности обоих заболеваний. Британское педиатрическое общество сообщало, что заболеваемость БК у детей до 16 лет составляет в Великобритании 5,2 на 100 тыс. населения в год, при этом самый высокий показатель 6,5 отмечается в Шотландии [18]. Эти данные являются еще одной иллюстрацией географических различий в частоте ВЗК с большей частотой в северных областях. Сведения о частоте ВЗК у мужчин и женщин различны. Считается, что БК встречается чаще у женщин, чем у мужчин, в то время как для ЯК подобная зависимость не отмечена [16,18,31]. В округе Олмстед (штат Миннесота) с 1969 по 1993 г.г. зафиксировано соотношение заболеваемости БК женщины/мужчины равное 1,3 [14]. В Канаде (Манитоба) были получены результаты, где коэффициент заболеваемости и распространенности БК между мужчинами и женщинами был равен 1,38 [38]. В эпидемиологических исследованиях по ЯК разницы в частоте заболевания между мужчинами и женщинами не было получено или наблюдалось небольшое преобладание мужчин

[39,40]. По данным некоторых популяционных исследований наибольшая разница между частотой ЯК у мужчин и женщин проявляется в возрасте старше 50 лет [41,42]. В других странах распределение ЯК и БК между полами было одинаковым, пол не влиял также на характер течения и тяжесть заболевания [16].

Самая высокая заболеваемость ЯК и БК зафиксирована в промышленно развитых странах с развитой инфраструктурой и хорошо организованной сферой услуг. В развивающихся странах или странах с преимущественно сельскохозяйственной экономикой распространенность ВЗК ниже [18]. Кроме того, замечено, что во всем мире в небольших семьях с высоким уровнем жизни заболеваемость ВЗК (особенно БК) больше, чем в многодетных семьях с низким материальным благосостоянием [44]. Лица физического труда, страдают ВЗК реже, чем лица с малоподвижным образом жизни и сидячей работой [18,45]. Воспалительные заболевания кишечника считаются преимущественно патологией индустриально развитых стран и, главным образом, городского населения. Соотношение заболеваемости «город: село» колеблется в разных странах в интервале от 6:1 до 2:1. Так, канадские исследователи в период 1987–1996 гг. установили значительно более высокую заболеваемость ВЗК среди городского населения по сравнению с сельским [44]. В округе Олмстед (штат Миннесота) частота ЯК среди городских жителей в 2 раза превышала частоту заболевания в окружающей сельской местности [15,46]. Аналогичные данные были получены в Дании и Швеции [21,31,47]. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что разница в частоте ВЗК между расами и этническими группами, безусловно, существует, однако часто эти различия отмечаются параллельно с разницей в социально-экономическом статусе заболевших, поэтому трудно сказать, с каким именно из этих факторов они связаны. Миграции населения также затрудняют трактовку полученных различий. Не вызывает сомнения факт, что люди белой расы значительно больше подвержены ВЗК, чем лица желтой расы, чернокожие африканцы и индейцы Северной Америки [34,35,44]. Среди арабов заболеваемость БК в равной степени встречается у мужчин и женщин, преимущественно в молодом возрасте, и примерно у половины больных отмечается илеит [48]. В то же время, афроамериканцы, постоянно проживающие в США, имеют тот же уровень заболеваемости ВЗК, что и белые американцы [33]. Среди малоимущего населения США, выходцев из Латинской Америки, чаще встречается ЯК, чем БК. Диагноз БК у женщин диагностируется в более позднем возрасте, чем у мужчин во всех расовых группах. Среди других популяций наиболее высокая распространенность ВЗК отмечена у евреев, особенно у евреев Ашкенази, тогда как евреи азиатского и африканского происхождения редко страдают ВЗК [49–51].

Сообщения о существовании связи между использованием комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и развитием БК стали появляться в начале 1970-х годов. Однако получить такого постоянного результатов, как это наблюдалось при изучении курения, не удалось. Обзор литературы

свидетельствует об отсутствии единого мнения исследователей по этому вопросу. Авторы недавно опубликованного контролируемого исследования поддерживают гипотезу о влиянии оральных контрацептивов на развитие этого заболевания и утверждают, что почти 16 % женщин в американской популяции принимают КОК, и риск развития у них ЯК повышен в 2 раза, а риск развития БК — в 1,4–4 раза. При использовании КОК более 6 лет этот риск повышается в 5 раз. Предполагается, что патологический механизм взаимосвязи в данном случае подобен тому, что наблюдается при курении, т.е. многоочаговый гастроинтестинальный инфаркт, вызванный хроническим мезентеральным васкулитом, в дальнейшем отягощается использованием контрацептивов. Не исключается также, что, по крайней мере, у некоторых пациенток прием КОК может привести к возникновению колита, напоминающего по своей клинической картине БК, но полностью исчезающего после отмены контрацептивных препаратов. Однако в проспективных когортных исследованиях не было выявлено влияния приема КОК на активность БК, а также положительного влияния прекращения приема КОК на течение болезни. Согласно современным представлениям, установление диагноза БК или ЯК не может служить достаточным основанием для прекращения приема пациентками оральных контрацептивных средств. А гипотеза, утверждающая, что преобладание женщин при БК может быть вызвано применением КОК, представляется маловероятной, т.к. этот феномен наблюдался и до введения в практику оральных контрацептивов. Следовательно, накопленная к настоящему времени информация не дает основания предполагать, что КОК оказывают влияние на частоту рецидивов или тяжесть ВЗК [52]. Риск развития рецидива ЯК выше у курящих больных, у женщин и зависит от уровня образования [53].

В настоящее время прогноз ВЗК в большинстве благоприятный. В недалеком прошлом смертность от ЯК составляла 55 % за 15 лет, в настоящее же время за счет активного современного лечения, как медикаментозного, так и хирургического, этот показатель лишь немного превышает смертность в общей популяции. Однако в возрастной группе старше 60 лет прогноз менее благоприятен. У 1/2–2/3 больных течение БК при развитии фиброзных стриктур патологического процесса чаще доброкачественное, а при формировании абсцессов и свищей наблюдается тенденция к большей агрессивности, что приводит к необходимости хирургического лечения, и при этом частота повторных операций достигает 50 %. Около 6 % пациентов с БК погибают непосредственно от осложнений данной болезни [54]. Sonnenberg et al провели анализ смертей 3110 больных ВЗК. Умершие больные были сгруппированы по полу, этнической принадлежности, характеру заболевания, род занятий. Установлены корреляции между профессиональной деятельностью и смертностью от БК и ЯК, что подтверждает предположение влияния факторов окружающей среды на течение обоих заболеваний [55].

В Шотландии проведен анализ смертности больных БК. Проведен анализ 1595 больных

БК, госпитализированных в период между 1998 и 2000 годами. Использовался стандартизированный коэффициент смертности (SMR) через 3 года с момента госпитализации, рассчитанный с учетом населения Шотландии. Изучалась связь между смертностью возрастом, полом, сопутствующими заболеваниями. SMR составил 3,31 (95 % ДИ 2.80–3.89). Он был повышен у всех больных, кроме лиц моложе 30 лет, самый высокий SMR был у больных в возрасте 50–64 лет (SMR 4,84 [95 % ДИ 3.44–6.63]) [54]. Смертность от fulminантных форм ВЗК, которая преобладала в 1950–1970 гг., значительно снизилась [57,58]. С одной стороны, это связано с общей тенденцией к уменьшению частоты fulminантных форм, с другой — с улучшением методов лечения [59].

В Нидерландах в 2010 году опубликованы результаты изучения смертности от ВЗК, диагностированных в период с 1 января 1991 года по 1 января 2003 включительно. Анализ смертности учитывал пол, возраста, тип течения заболевания, курение на момент постановки диагноза, а также длительности лечения. Полученные данные свидетельствуют, что риск смертности от ВЗК увеличивался у больных с осложненным течением заболевания, а также ассоциирован с молодым и пожилым возрастом больных [60]. По результатам многочисленных исследований отмечается корреляция уровня смертности между ЯК и БК [16,18].

Поздняя, несвоевременная диагностика ВЗК приводит к увеличению числа тяжелых форм заболевания, их осложнений и частоты оперативных вмешательств, выходу на инвалидность больных

молодого, трудоспособного возраста. Также поздние сроки первичной диагностики ВЗК обусловлены такими факторами как: наличие недостатков в организации медицинской помощи данной категории больных — ограниченное применение диагностических алгоритмов, отсутствие четкой маршрутизации пациентов на различных этапах оказания медицинской помощи. В этой связи актуален вопрос о создании в России центров ВЗК — объединений специалистов и ресурсов здравоохранения на базе крупных клиник и больниц, включающих гастроэнтерологов, колопроктологов, эндоскопистов, морфологов, специалистов УЗИ и лучевой диагностики, знакомых с проблематикой ВЗК.

Стоит отметить важность обучения врачей разных специальностей принципам диагностики и лечения ВЗК. Знание всего спектра клинической картины позволит облегчить первичную диагностику ВЗК не только терапевтам, но и ревматологам, дерматологам, офтальмологам, гепатологам, хирургам и некоторым другим специалистам, которым приходится сталкиваться с больными с ВЗК до их визита к гастроэнтерологу.

Рост заболеваемости и распространенности БК и ЯК в последнее десятилетие, поздняя диагностика и преобладание тяжелых осложненных форм с высокой летальностью требуют проведения тщательных высокоорганизованных эпидемиологических исследований и создание единой информационной базы больных ВЗК с целью повышения качества оказания своевременной медицинской помощи и улучшения контроля эффективности проводимого лечения больных ВЗК.

Литература

1. Cecil W. Ward and Derek T. Thomas. Crohn's Disease with Acute Obstruction, Br Med J. 1941 Nov 1; 2(4217): 613–614.
2. Crohn BB. Inflammatory diseases of the small intestine. J Omaha Midwest Clin Soc. 1946 Aug;7(3):77–83.
3. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. Gastroenterology. 2012;142(1):46–54. e42; quiz e30.
4. Kappelman MD, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, Ollendorff D, Bousvaros A, Grand RJ, Finkelstein JA. The prevalence and geographic distribution of Crohn's disease and ulcerative colitis in the United States. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007; 5:1424–9.
5. Loftus EV, Jr The burden of inflammatory bowel disease in the United States: a moving target? Clin Gastroenterol Hepatol. 2007;5:1383–4.
6. Muller-Lissner S.A., Bollani S., Brummer R. J. et al. Epidemiological aspects of irritable bowel syndrome in Europe and North America // Digestion. —2001. — Vol. 64, № 3. — P. 200–204.
7. Schultes H., Guminski W., Rosche U. et al. Irritable bowel syndrome costs sickness funds DM 2.8 billion per year// Value in Health. — 2001. — Vol. 4, Sep-Oct, Issue 2. — P. 123.
8. Воробьев П. А., Воробьев П. А., Авксентьева М. В., Юрьев А. С., Сура М. В. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи) (Под ред. Воробьева П. А.) — М.: «Ньюдиамед», 2004. — 404 с.
9. Lesage S., Zouali H., Colombel J.-F. et al. Genetic analyses of chromosome 12 loci in Crohn's disease. // Gut. — 2000. — 47. — p. 787–791.
10. Satsangi J. Genetics of inflammatory bowel disease. // Falk Symp. № 85. —1995. — p.50.
11. Е. Ю. Валуевских, И. О. Светлова, С. А. Курилович, М. Ф. Осипенко, В. Н. Максимов, М. И. Воевода. Клинико-генетические аспекты воспалительных заболеваний кишечника. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2008. — Т. 18. — № 6. — С. 68–74.
12. Никулина И. В. Златкина А. Р., Белоусова Е. А., Румянцев В. Г., Юрков М. Ю. Оценка клинико-эпидемиологических показателей воспалительных заболеваний кишечника в Московской области // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. -1997-, № 2. — с. 67–71.
13. Николаева Н. Н., Четчикова И. Д., Николаева Л. В., Гигилева Н. Л. Эпидемиология язвенного колита и болезни Крона в Красноярском крае // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2004.-14. — № 5. — с. 133; 496.
14. Irvine EJ, Farrokhyar F., Swarbrick E. T. A critical review of epidemiological studies in inflammatory bowel disease. Scand. J. Gastroenterol. 2001;36(1):2–15.
15. Cachia E, Calleja N, Aakeroy R, Degaetano J, Vassallo M. Incidence of inflammatory bowel disease in Malta between 1993 and 2005: a retrospective study. Inflamm Bowel Dis. 2008 Apr;14(4):550–3.

16. Mendelof A. I. The epidemiology of chronic inflammatory bowel disease // *Inflammatory Bowel Disease*. Ed. by G. Jarnerot.-1992. — p.15–34.
17. Langholz E. Epidemiology of IBD and colorectal cancer in IBD. // International meeting “Prevention of colorectal cancer with 5-ASA. — Copenhagen, May 2000.
18. Söderlund S, Granath F, Broström O, Karlén P, Löfberg R, Ekblom A, Askling J. Inflammatory bowel disease confers a lower risk of colorectal cancer to females than to males. *Gastroenterology*. 2010 May;138(5):1697–703.
19. Binder V. Epidemiology // *Inflammatory Bowel Disease—from bench to bedside*. Ed. Andus T. et al. Proceeding of Falk-symposium № 96.-1996.-Kluwer Academic Publishers.
20. Munkholm P, Langholz E, Nielsen J, H, et al. Incidence and prevalence of Crohn's disease in the county of Copenhagen, 1962–87: a sixfold increase in incidence. *Scand.J.Gastroenterol.*1992, B7):609–614.
21. Binder V., Both H., Hansen P.K. et al. Incidence and prevalence of ulcerative colitis and Crohn's disease in the County of Copenhagen, 1962–1978. *Gastroenterology*, 1982,83C):563–568.
22. Shivanada S., Lennard-Jones J., Logan R. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study of the Inflammatory Bowel Disease EC-IBD).-Gut.-1996.-39 E).-690–697.
23. Fonager K., Sorensen H. T., Olsen J. Change in incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Denmark. A study based on National Registry of Patients, 1981–1992. *Int J. Epidemiol.*-1997.;26;1003–1008.
24. Trallori G., Palli D., Saieva C et al. A population-based study of inflammatory disease in Florence over 15 years A978–92). *Scand.J. Gastroenterol.*1996;31(9):892–899.
25. Ekblom A., Helmick C, Zack M., Adami H-O. The epidemiology of inflammatory bowel disease: a large population-based study in Sweden // *Gastroenterology*. — 1991. — v. 100. — p. 350–358.
26. Zvidi I, Hazazi R, Birkenfeld S, Niv Y. The prevalence of Crohn's disease in Israel: a 20-year survey. *Dig Dis Sci*. 2009 Apr;54(4):848–52.
27. Haug A., Schrumpf E., Barsted S., Fluge. Et al. Epidemiology of ulcerative colitis in Western Norway// *Scand. J. Gastroenterol.*-1988. — 23. — p.517–522.
28. Kildebo S., Nordgard K., Aronsen O., Brecken P. et al. The incidence of ulcerative colitis in Northern Norway from 1983 to 1986. // *Scand. J. Gastroenterol.*-1990. — v.25. — p.890–896.
29. Myren J., Gjone E., Hertzberg J. Epidemiology of ulcerative colitis and regional enterocolitis (Crohn's disease) in Norway//*Scand. J. Gastroenterol.*-1971. — v.6. — p.511–514.
30. Vatn M., Mourn B., the IBSEN study group. IBD in Norway// *Inflammatory Bowel Disease*. Ed. Monteiro E., Taravela F. Proceedings of Falk-symposium № 76.-1994.-Kluwer Academic Publishers.
31. Mourn B., Vatn M. H. Ekblom A. et al. Incidence of inflammatory bowel disease in southeastern Norway: evaluation of methods after 1 year of registration. South-eastern Norway IBD Study Group of Gastroenterologists. *Digestion* 1995,56E):377–381.
32. Bianchi P., Bodini P., Zambelli A., Curzio M., Ranzi T. Epidemiology of IBD in Italy//*Inflammatory Bowel Disease*. Ed. Monteiro E., Taravela F. Proceedings of Falk-symposium № 76.-1994.-Kluwer Academic Publishers.
33. Sonnenberg A., McCarty D.J., Jacobsen S. J. Geographic variation of inflammatory bowel disease within the United States. *Gastroenterology* 1991, 100[1]: 143–149.
34. Mayberry J. F., Mann R. Inflammatory bowel disease in rural sub-Saharan Africa: rarity of diagnosis in patients attending mission hospitals. *Digestion* 1989; 44C):172–176.
35. Yang S. K., Loftus E. V. Jr, Sandbom W. J. Epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia. *Inflamm.Bowel Dis*. 2001, 7C):260–270.
36. Yoshida Y., Murata Y. Inflammatory Bowel Disease in Japan: studies of epidemiology and etiopathogenesis // *Med Clin North Am* .-1990.-V. 74. — p. 67–89.
37. Burisch J., Pedersen N., Cukovic-Cavka S., et al. East-West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: the ECCO-EpiCom inception cohort. *Gut*.2014;63(4):588–97.
38. Braegger CP, Ballabeni P, Rogler D, Vavricka SR, Friedt M, Pittet V. Epidemiology of inflammatory bowel disease: is there a shift towards onset at a younger age? Swiss IBD Cohort Study Group.*J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011 Aug;53(2):141–4.
39. Bernstein C.N, Blanchard J. F., Rawsthorne P., Wajda A. Epidemiology of Crohn's disease and ulcerative colitis in the central Canadian province: a population-based study. *Am J Epidemiol* 1999,149A0):916–924.
40. Farrokhyar F., Swarbrick E., Grace R. et al. Low mortality in ulcerative colitis and Crohn's disease in three regional centers in England. *Am J. Gastroenterol.*;96B):501–507.
41. Colombel J., Salomaz J., Cortot A. Incidence of inflammatory bowel disease in Northwestern France. Preliminary results in region Pas-de-Calais // *Scand. J. Gastroenterol.*-1989. — 24.- (Suppl.170).-p.22–24.
42. Tysk C/Jarnerot G. Ulcerative proktocolitis in Orebro, Sweden- a retrospective epidemiologic study, 1963–87. *Scand.J.Gastroenterol.* 1992;27:945–950.
43. Mendelof A. I. The epidemiology of chronic inflammatory bowel disease // *Inflammatory Bowel Disease*. Ed. by G. Jarnerot.-1992. — p.15–34.
44. Veluswamy H, Suryawala K, Sheth A, Wells S, Salvatierra E, Cromer W, Chaitanya GV, Painter A, Patel M, Manas K, Zwank E, Boktor M, Baig K, Datti B, Mathis MJ, Minagar A, Jordan PA, Alexander JS. African-American inflammatory bowel disease in a Southern U.S. health center. *BMC Gastroenterol*. 2010 Sep 9;10:104.
45. Bernstein C. N., Kraut A., Blanchard J. F. et al. The relationship between inflammatory bowel disease and socioeconomic variables. *Am J. Gastroenterol.*2001;96G):2117–2125.
46. Loftus E., Silverstein M., Sandbom W. et al. Ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940–1993; incidence, prevalence, and survival. *Gut* 2000,46C):336–343.
47. Berner J., Kiaer T. Ulcerative colitis and Crohn's disease on the Faroe Islands 1964–83. A retrospective epidemiological survey. -*Scand. J. Gastroenterol.* — 1986. — 21.-188–192.
48. Siddique I, Alazmi W, Al-Ali J, Al-Fadli A, Alateeqi N, Memon A, Hasan F. Clinical epidemiology of Crohn's disease in Arabs based on the Montreal classification. *Inflamm Bowel Dis*. 2011 Oct 10. doi: 10.1002/ibd.21890.
49. Malaty HM, Hou JK, Thirumurthi S. Epidemiology of inflammatory bowel disease among an indigent multi-ethnic population in the United States. *Clin Exp Gastroenterol*. 2010;3:165–70.
50. Fireman Z., Grossman A., Lilos P. Epidemiology Crohn's disease in the Jewish population of Central Israel.//*Am J Gastroenterol.*-1989.-v.84.-p.255–258.
51. Odes H., Fraser D., Krawuec J. Incidence of idiopathic ulcerative colitis in Jewish population subgroup in the Beer Sheva region of Israel.// *Am J Gastroenterol.*-1987. — v.82.-p.854–858.

52. Левитан М.Х., Смесова Р. Неспецифический язвенный колит и беременность // Врачебное дело, 1981. — № 3. — С. 29–32.
53. Allan, RN *et al.* Inflammatory Bowel Disease. London: Churchill Livingstone, 1997.
54. Höie O, Wolters F, Riis L, Aamodt G, Solberg C, Bernklev T, Odes S, Mouzas IA, Beltrami M, Langholz E, Stockbrügger R, Vatn M, Moum B; *European Collaborative Study Group of Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD)*. Ulcerative colitis: patient characteristics may predict 10-yr disease recurrence in a European-wide population-based cohort. *Am J Gastroenterol.* 2007 Aug;102(8):1692–701.
55. Sonnenberg A, Walker JT. Occupational mortality associated with inflammatory bowel disease in the united states 1984–1998. *Inflamm Bowel Dis.* 2011 Jun 24. doi: 10.1002/ibd.21807.
56. Kennedy NA, Clark DN, Bauer J, Crowe AM, Knight AD, Nicholls RJ, Satsangi J. Nationwide linkage analysis in Scotland to assess mortality following hospital admission for Crohn's disease: 1998–2000. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011 Nov 9. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04906.x.
57. Brostrom O., Monsen U., Nordenwall B. *et al.* Prognosis and mortality of ulcerative colitis in Stockholm County, 1955–1979. *Scand.J.Gastroenterol.* 1987;22(8):907–91.
58. Ekblom A., Helmick C. G., Zack M. *et al.* Survival and causes of death in patients with inflammatory bowel disease; a population-based study. *Gastroenterology*, 1992;103C):954–960.
59. Probert C. S., Jayanthi V., Wicks A. C., Mayberry J. F. Mortality in patients with ulcerative colitis in Leicestershire, 1972–1989. An epidemiological study. *Dig.Dis, Sci*, 1993;38{3}:538–541.
60. Romberg-Camps M, Kuiper E, Schouten L, Kester A, Hesselink-van de Kruijs M, Limonard C, Bos R, Goedhard J, Hameeteman W, Wolters F, Russel M, Stockbrügger R, Dagnelie P. Mortality in inflammatory bowel disease in the Netherlands 1991–2002: results of a population-based study: the IBD South-Limburg cohort. *Inflamm Bowel Dis.* 2010 Aug;16(8):1397–410.