BY-NC-ND

DOI: xxxxxxx
Обзорная статья / Review article

Особенности клиники, диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника у лиц пожилого возраста

Л. В. Тарасова, *ORCID: 0000-0003-1496-0689, tlarisagast18@mail.ru*
Н. Ю. Кучерова, *nadezda_kan@mail.ru*
Т. Е. Степашина, *stepashina.t@mail.ru*
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова; *428015, Россия, Чебоксары, Московский просп., 45*

Резюме. В настоящее время отмечен рост случаев воспалительных заболеваний кишечника с поздним дебютом у пожилых пациентов, что делает актуальным необходимость изучения особенностей патогенеза, клиники, диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника у представителей данной возрастной группы. До 35% случаев воспалительных заболеваний кишечника впервые диагностируются у пациентов старше 60 лет. У данной категории больных чаще других наблюдаются маломанифестные формы воспалительных заболеваний кишечника с более частым возникновением внекишечных проявлений. Генетика вносит меньший вклад в патогенез воспалительных заболеваний кишечника, а возрастные изменения (дисбактериоз, нарушение барьерной функции кишечника, дисрегуляция иммунной системы и механизмов регенерации) играют более значимую роль. В пожилом возрасте чаще встречается язвенный колит. Превалируют малосимптомные формы с относительно стабильным течением. При лечении пациентов пожилого возраста следует учитывать развитие гериатрических синдромов, мультиморбидности, полипрагмазии. Особое внимание следует уделять безопасности терапии с сохранением максимальной приверженности лечению. Следует избегать необдуманного назначения глюкокортикостероидов, а при наличии показаний чаще прибегать к стероидсберегающим схемам, особенно с применением препаратов 5-аминосалициловой кислоты. Среди этой группы выраженным клиническим преимуществом при минимальной частоте побочных эффектов обладает пролонгированная форма месалазина в виде микрогранул с полупроницаемой мембраной из этилцеллюлозы. При индукции ремиссии у пациентов пожилого возраста с легким или умеренно активным язвенным колитом может быть рассмотрено использование топических глюкокортикостероидов. Преимущества продолжения терапии препаратами 5-аминосалициловой кислоты на фоне применения генно-инженерных биологических препаратов и тиопуринов требуют дальнейшего осмысления. Риск оперативного лечения у пожилых пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника сопоставим с таковым при дебюте данной патологии в молодом возрасте и не приводит к повышению хирургической заболеваемости или смертности по сравнению с более молодой когортой в отсроченном послеоперационном периоде.
Ключевые слова: особенности воспалительных заболеваний кишечника у лиц пожилого возраста, язвенный колит, болезнь Крона, лечение воспалительных заболеваний кишечника, гериатрия.
Для цитирования: **Тарасова Л. В., Кучерова Н. Ю., Степашина Т. Е. Особенности клиники, диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника у лиц пожилого возраста // Лечащий Врач. 2023; 2 (26): 00. DOI:**

Features of symptoms, diagnosis and treatment of inflammatory bowel diseases in elderly patients

Larisa V. Tarasova, *ORCID: 0000-0003-1496-0689, tlarisagast18@mail.ru*
Nadezhda Yu. Kucherova, *nadezda_kan@mail.ru*
Tatyana E. Stepashina, *stepashina.t@mail.ru*
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. N. Ulyanov Chuvash State University; *45 Moskovsky Ave., Cheboksary, 428015, Russia*

Abstract. Currently, there has been an increase in cases of inflammatory bowel disease with a late onset in elderly patients, which makes it urgent to study the pathogenesis, clinical features, diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease in this age group. Up to 35% of inflammatory bowel disease cases are first diagnosed in patients over 60 years of age. In this category of patients low-manifest forms of inflammatory bowel disease are observed more often than others with a more frequent occurrence of extraintestinal manifestations.

Лечащий Врач 2-2023

Genetics contribute less to the pathogenesis of inflammatory bowel disease and age-related changes (dysbacteriosis, impaired intestinal barrier function, dysregulation of the immune system and regeneration mechanisms) play a more significant role. Ulcerative colitis is more common in older adults. Asymptomatic forms prevail with a relatively stable course. When treating elderly patients the development of geriatric syndromes, multimorbidity, polypharmacy should be taken into account. Particular attention should be paid to the safety of therapy, while maintaining maximum adherence to treatment. Careless prescribing of glucocorticosteroids should be avoided, and if indicated, more often resort to steroid-sparing regimens, especially with the use of 5-aminosalicylic acid preparations, should be used. A prolonged form of mesalazine in the form of microgranules with a semipermeable membrane of ethyl cellulose has a pronounced clinical advantage with a minimal frequency of side effects among this group. When inducing remission in elderly patients with mild to moderate active ulcerative colitis topical glucocorticosteroids may be considered. The advantages of continuing therapy with 5-aminosalicylic acid preparations against the background of the use of genetically engineered biological preparations, thiopurines require further reflection. The risk of surgery in older patients with inflammatory bowel disease is comparable to that of inflammatory bowel disease onset at a young age and does not result in increased surgical morbidity or mortality compared with a younger cohort in the delayed postoperative period.
Keywords: features of inflammatory bowel diseases in elderly patients, ulcerative colitis, Crohn's disease, treatment of inflammatory bowel, geriatrics.
For citation: **Tarasova L. V., Kucherova N. Yu., Stepashina T. E. Features of symptoms, diagnosis and treatment of inflammatory bowel diseases in elderly patients // Lechaschi Vrach. 2023; 2 (26): 00. DOI:**

Процесс оказания медицинской помощи населению всегда неразрывно связан с социально-экономической ситуацией как конкретного региона, так и государства в целом. Демографические характеристики общества здесь играют немаловажную роль, ведь возрастной состав населения оказывает существенное влияние на распространенность заболеваний, успешность и экономическую эффективность лечения. Коэффициент естественного прироста населения в мире в середине XX века составлял 19,7 на 1000 человек, в 2021 г. – всего 8,4 на 1000 человек. Убыль естественного прироста неизбежно сопровождается качественным изменением состава населения, происходит стабилизация численности детского населения, снижается количество трудоспособных и, напротив, увеличивается число пожилых граждан. К 2050 г. ожидается удвоение численности лиц пожилого возраста. Сложившаяся демографическая ситуация требует переосмысления приоритетов при планировании стратегии оказания медицинской помощи населению, обуславливает необходимость развития гериатрической службы в целом и совершенствования навыков ведения пациентов пожилого возраста у врачей всех специальностей, в частности гастроэнтерологов. По мнению ряда зарубежных авторов, ожидается увеличение случаев развития у возрастных пациентов воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) наряду с низкой смертностью пожилых пациентов с ВЗК [1]. К 2025 г. гастроэнтерологи будут озабочены стареющей популяцией пациентов с ВЗК, страдающих сложными сопутствующими заболеваниями [2].

Примерно 10-35% случаев ВЗК впервые диагностируются у пациентов старше 60 лет (из них у 65% – в возрасте 60-70 лет, 25% – 70-80 лет, 10% – старше 80 лет) [3]. Верификация ВЗК у пожилых занимает значительно больше времени. В среднем от появления первых симптомов и обращения за медицинской помощью до постановки диагноза у людей старше 60 лет проходит 6,4 года (против 2,4 года у тех, кто моложе 60 лет).

Первоначально верный диагноз верифицируется только у 51% пациентов, что обусловлено в первую очередь возрастными особенностями данной группы больных:

- нежелание обращаться к врачу;
- затрудненный доступ к специализированной медицинской помощи;
- когнитивные нарушения;
- ограниченная подвижность;
- противопоказания к инвазивным методам обследования и подготовке с использованием слабительных.

Наличие иных заболеваний, проявления которых сходны с ВЗК и также могут встречаться у пожилых пациентов (дисбактериоз кишечника, солитарная язва прямой кишки, гастропатия, вызванная применением нестероидных противовоспалительных препаратов, микроскопический колит, антибиотикоассоциированная диарея), затрудняет диагностику ВЗК [4]. При поздней манифестации данной патологии особенно важна онкологическая настороженность, обуславливающая необходимость безотлагательного скрининга карциномы толстой кишки [4]. Сложности диагностики ВЗК у пожилых обуславливают и особенности внекишечных проявлений заболевания, которые отвлекают от основных симптомов и хуже соотносимы с ними. Внекишечные проявления ВЗК, такие как васкулиты, кожные проявления и поражения слизистой оболочки (СО; узловатая эритема, гангренозная пиодермия, афтозный стоматит), поражения глаз (иридоциклит, увеит, ирит, эписклерит, кератит), патология суставов (периферическая или аксиальная артропатия, анкилозирующий спондилит и сакроилеит), у больных старшего возраста диагностируются значительно чаще – в 85,7% случаев по сравнению с 42,5% у пациентов моложе 60 лет. Особого внимания здесь заслуживает патология суставов, которая у пожилых обнаруживается почти в 2,5 раза чаще, чем у людей моложе 60 лет (в 64% и 24% случаев соответственно). У больных молодого и среднего возраста заподозрить и установить патогенетическую связь поражения суставов с основным заболеванием не представляет особых трудностей, а у пациентов старшего возраста, страдавших в течение многих лет ортопедическими и ревматическими заболеваниями, обнаружить связь их обострения с развитием ВЗК в большинстве случаев не представляется возможным [5].

Клиническое течение ВЗК у пожилых также имеет свои особенности. По сравнению с более молодыми пациентами

Лечащий Врач 2-2023

с ВЗК генетика вносит меньший вклад в патогенез заболевания у пожилых, а возрастные изменения (дисбактериоз, нарушение барьерной функции кишечника, дисрегуляция иммунной системы и механизмов регенерации) играют более значительную роль. Инволютивные процессы в кишечнике запускаются значительно раньше, чем наступает период биологической старости человека. Уже в возрасте 40-50 лет в пищеварительной системе начинаются функциональные изменения, адаптирующие желудочно-кишечный тракт к меняющимся условиям жизнедеятельности организма. Со временем происходит значительное снижение двигательной функции кишечника, развивается атрофия его гладкомышечной мускулатуры.

Особенно выраженные изменения происходят, если человек ведет малоподвижный образ жизни, неправильно питается, испытывает дефицит пищевых волокон, а это в немалой степени относится практически к каждому пожилому пациенту. В результате снижается перистальтическая активность кишечника, что неизбежно нарушает механизмы нормального функционирования кишечной микробиоты, которая при старении организма и так претерпевает существенные изменения. Для микробиоты пожилых людей характерна более низкая доля полезных бактерий (лактобацилл), в то время как доля вредных бактерий (*Turicibacter*, *Parasutterella*) значительно выше, чем у молодых [6]. С возрастом ухудшается и кровоснабжение кишечника, что вызывает гипоксию тканей. Особенно чувствителен к гипоксии толстый кишечник, который имеет меньшее кровоснабжение, чем тонкий.

Важным дополнительным фактором, усиливающим ишемию тканей у пожилых, является хронический запор. Ухудшается способность СО кишечника к регенерации, которая у данной категории пациентов в среднем происходит в 1,5 раза медленнее. Меняется архитектоника СО, уменьшается количество белков плотных контактов, обеспечивающих ее оптимальную проницаемость. Экспрессия белков Е-кадгерина и окклюдина в ткани толстой кишки у пожилых здоровых людей значительно ниже, чем у молодых здоровых людей. При старении происходит снижение числа нативных Т-лимфоцитов и функции Т-клеток памяти, что в совокупности с другими инволютивными сдвигами способствует развитию различных аутоиммунных заболеваний, включая ВЗК [7]. У гериатрических пациентов язвенный колит (ЯК) развивается чаще, чем болезнь Крона (БК). При развитии ЯК у пациентов старше 60 лет чаще встречаются проктит и левосторонний колит [3]. По результатам французского эпидемиологического исследования EPIMAD ЯК у гериатрических больных: в 45% случаев обнаруживается левосторонний колит, 29% – проктит, 26% – тотальный колит. Локализация заболевания чаще стабильная, лишь в 16% случаев наблюдалось проксимальное распространение воспаления в толстой кишке [8].

В клинике ЯК у гериатрических больных диарея встречается реже, чем в группе лиц молодого возраста (40,8% против 51,6%), кишечное кровотечение (умеренное, вкрапление в кале) встречается не часто – в 34,9%, тенезмы выявляются значительно реже, чем в группе лиц молодого возраста (13,8% против 31,8%) [5]. У пожилых больных при ЯК реже выявляют диарею, абдоминальную боль, снижение массы тела, наряду с более частым развитием запора и субфебрильной лихорадки.

БК у пожилых пациентов характеризуется преимущественной локализацией в ободочной кишке и неосложненным течением [3]. При развитии БК у пожилых чаще встречается воспалительная форма (82,4%), а тонизирующая и пенетрирующая – значительно реже (14,7% и 2,9% соответственно) [5]. По объему поражения преобладает БК в виде колита, илеита и илеоколита (75%, 17,6% и 7,4% соответственно), иных локализаций БК не выявлено [5]. По результатам исследования ESCAPE при дебюте БК у гериатрических больных также чаще встречались запоры (31% против 12%) при несколько меньшей частоте диареи (40,8% против 51,6%) по сравнению с более молодыми людьми, боль также встречается редко (19,1%).

Особенности лечения ВЗК у пожилых пациентов

Если ВЗК диагностировано у пожилого пациента, приступая к лечению, нельзя упускать из виду, что данный человек имеет существенные особенности, которые стоит учитывать, принимая решение о выборе лекарственной терапии (ЛТ). Схемы, сходу назначаемые пациенту более молодого возраста, здесь не только могут оказаться менее эффективными, но и вызвать больше побочных эффектов, вплоть до фатальных. Для пожилых пациентов характерно развитие таких важных гериатрических синдромов, как старческая астения, саркопения, снижение физического функционирования и частые падения, когнитивные нарушения, депрессия, мальнутриция, социальная изоляция, мультиморбидность, полипрагмазия. Последние два фактора имеют особенно большое значение, поскольку современный пожилой пациент отличается обилием коморбидной и полиморбидной патологии.

Очень часто при постановке диагноза ВЗК у людей старше 60 лет уже имеется целый букет таких серьезных заболеваний, как артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь легких и т. д. У пожилых выше риск серьезных побочных эффектов ВЗК и его лечения, включая синдром саркопении [4]. ВЗК относится к прогрессирующим заболеваниям. Большинство пациентов с этим диагнозом испытывают обострения болезни, при этом почти у 20-25% пациентов отмечается ее хроническое непрерывное течение [2].

Правильно и своевременно выбранная стратегия ЛТ может замедлить прогрессирование. Если же эффективная терапия откладывается до развития выраженных проявлений среднетяжелого и тяжелого ВЗК, окно возможностей, в пределах которого достижим успешный контроль ремиссии, у многих пациентов уже бывает упущено [9].

Цели терапии ВЗК согласно новым клиническим рекомендациям соответствуют стратегии лечения до достижения цели (treat to target). Целью терапии ЯК и БК являются достижение и поддержание бесстероидной ремиссии, профилактика осложнений, предупреждение операции, а при прогрессировании процесса – своевременное назначение хирургического лечения [10, 11]. При выборе схемы медикаментозной терапии пожилого пациента следует также учитывать такие важные моменты, как повышение качества жизни, которое достигается эффективным купированием симптомов, заживлением СО, снижением риска осложнений; длительное поддержание

Лечащий Врач 12-2023

бесстероидной ремиссии с сохранением высокой приверженности лечению (отсутствие зависимости клинического эффекта препарата от уровня pH, минимизация побочных эффектов, низкая кратность приема препаратов с учетом возраста, использование местных форм). Терапевтические подходы в пожилом возрасте должны соответствовать принципу «начинай с малого – иди медленно» [3].

Несмотря на существенные особенности пожилых пациентов, ЛТ обычно проводится при использовании тех же алгоритмов, что и у молодых больных ВЗК. Это сложная задача для лечащего врача, поскольку данная популяция обычно недостаточно представлена в клинических испытаниях, а результаты лечения, а также данные о его безопасности для пожилых людей являются скудными [4]. Выбор лекарств должен учитывать риск инфекций, рака кожи, лимфомы, синдрома саркопении, метаболических, а также сердечно-сосудистых побочных эффектов [4, 12]. При выборе схемы лечения у пожилых коморбидных пациентов не стоит забывать о вероятности внекишечных осложнений ВЗК, а также осложнений ЛТ. Среди осложнений заслуживают особого внимания сердечно-сосудистые (особенно тромбоэмболии), развитие которых у пожилых пациентов особенно трагично. У больных ВЗК наблюдается примерно трехкратное увеличение случаев венозной тромбоэмболии по сравнению с общей популяцией, с еще большим риском в периоды активных обострений.

Частота венозных тромбоэмболий у госпитальных больных ВЗК практически в 3 раза выше, чем у пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО). При этом смертность, связанная с тромбоэмболией, у пациентов с ВЗК в 2 раза выше по сравнению с общей популяцией. Высокая частота венозных тромбоэмболий обусловлена сочетанием гиперкоагуляции, вызванной системным воспалением (повышение уровней факторов свертывания V и VIII, фактора Виллебранда и фибриногена), приобретенной недостаточностью или дисфункцией естественных антикоагулянтов (антитромбина, протеинов C и S), гипергомоцистеинемии, реактивного тромбоцитоза, аномалий тромбоцитов, обезвоживания на фоне диареи и венозного застоя на фоне длительной иммобилизации и постельного режима вследствие длительных госпитализаций и хирургических вмешательств.

Так как заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) составляют самый весомый пул коморбидности у пожилых пациентов, влияние терапии на нее следует учитывать в первую очередь. Сердечно-сосудистые осложнения терапии основными группами лекарственных препаратов, применяемых при лечении ВЗК, обычно ассоциированы с использованием 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), тиопуринов, метотрексата, глюкокортикостероидов (ГКС), генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), представленных в табл.

Анализ реальной практики свидетельствует о частом неоптимальном ведении пожилых больных ВЗК с чрезмерным использованием ГКС и недостаточным – стероид-сберегающих схем, включая 5-АСК, иммуномодуляторы и ГИБП. Это частично связано с желанием достижения более быстрого эффекта без учета безопасности, опасением побочных эффектов, в частности инфекционных [13]. Производные 5-АСК обладают благоприятным профилем безопасности по сравнению с иммуномодуляторами и ГИБП и могут быть ценным вариантом для пациентов с умеренно активным ЯК [14]. Это терапия первого ряда для достижения ремиссии при легкой и среднетяжелой атаках ЯК (месалазин) [15, 16], а также терапия первого ряда для поддержания ремиссии ЯК у пациентов, ответивших на месалазин или стероиды. Среди препаратов 5-АСК особого внимания заслуживают препараты месалазина с пролонгированным эффектом, прежде всего в виде микрогранул с полупроницаемой мембраной из этилцеллюлозы (Пентаса).

Таблица

Влияние препаратов, применяемых для лечения ВЗК, на ССС и метаболический статус [таблица составлена авторами] / The effect of drugs used to treat inflammatory bowel disease on the cardiovascular system and metabolic status [table compiled by the authors]

Препарат	Отрицательное влияние на ССС	Положительное влияние на ССС
5-АСК	Миоперикардит Синусовая брадикардия	Снижение статуса воспаления, улучшение липидного профиля, снижение инсулинорезистентности, замедление атерогенеза
6-меркаптопурины	Индукция отложения кальция в гладкомышечных клетках сосудов	
Метотрексат	Гипотензия, острый коронарный синдром, перикардит, миокардит, тромбоэмболические осложнения	
ГКС	Гипертония Дислипидемия Тромбоэмболия Отеки и обострение сердечной недостаточности Нарушение электролитного баланса (гипернатриемия и гипокалиемия) Гипергликемия Ожирение	
ГИБП	Аритмогенность (наджелудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий, желудочковая тахикардия, множественные эктопические желудочковые сокращения, брадиаритмии и нарушения проводимости), реже встречаются гипо- и гипертензия, дислипидемия и обострение сердечной недостаточности	Инфликсимаб и адалимумаб снижают уровни инсулина в плазме, а также индекс инсулинорезистентности у пациентов с ВЗК

Лечащий Врач 2-2023

Такая форма обеспечивает замедленное высвобождение месалазина по всей длине кишечника при любых уровнях pH. Отсутствие демпинга дозы исключает высокие концентрации в плазме [17], что значительно снижает частоту нежелательных явлений (НЯ), которая для данной формы месалазина сравнима с плацебо [18]. Все это обуславливает высокую эффективность и хорошую переносимость большинством пациентов, в том числе и теми, у кого ранее наблюдалась непереносимость сульфасалазина [19].

Схемы приема препарата Пентаса

Таблетки и саше: острый период – 4 г/сут 1-3 раза в день, поддерживающая терапия – 2 г/сут.

Суппозитории 1,0-2,0 г (1-2 супп.) в день.

Применение месалазина в виде гранул с замедленным высвобождением в дозе до 4 г не приводит к увеличению числа НЯ при ЯК легкой и умеренной степени тяжести [20]. Подтверждена высокая эффективность месалазина в виде гранул с замедленным высвобождением (Пентаса) при всех типах локализации ЯК (проктит, левосторонний и тотальный колит) с очень высокой степенью доказательности [21, 22]. Еще одной существенной качественной характеристикой данной формы месалазина является возможность профилактики рецидива путем формирования высокой приверженности лечению за счет высокой эффективности при приеме 1 раз в сутки.

Применение препарата Пентаса при сниженной кратности приема по сравнению с большей частотой приема других месалазинов эффективно обеспечивает клиническую и эндоскопическую ремиссию ЯК в течение 8 месяцев более чем у 90% пациентов, клиническую ремиссию в течение года – у ≈70-75% пациентов, сохранение заживления СО в течение 12 месяцев – у 80% больных ЯК [23]. Таким образом, пациенты, особенно с менее тяжелым течением заболевания, для которых более важна безопасность 5-АСК и менее важна эффективность ГИБП или тофацитиниба, могут обоснованно выбрать пошаговый подход с терапией 5-АСК [24]. При этом предпочтительной формой терапии является применение месалазина в виде гранул с замедленным высвобождением.

При всем благоприятном профиле и достаточно высокой эффективности производных 5-АСК, их применение для индукции или поддержания ремиссии при БК не рекомендуется [15, 16].

У взрослых амбулаторных пациентов с умеренным/тяжелым ЯК показано использование инфликсимаба, адалимумаба, голимумаба, ведолизумаба, тофацитиниба или устекинумаба (перечислены в порядке одобрения Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США, FDA) по сравнению с отсутствием лечения [24]. У взрослых амбулаторных пациентов с умеренным/тяжелым ЯК при неэффективности 5-АСК предлагается раннее использование ГИБП в комбинации с иммуномодуляторами или без таковой вместо пошагового подхода [24]. ГИБП редко используются в популяции пожилых больных ВЗК из-за более высокого инфекционного риска.

Обсуждается, что препараты с эффектом анти-ФНО-альфа (направленные против фактора некроза опухоли альфа, ФНО-альфа) эффективны, но потенциально чаще приводят к инфекционным и злокачественным рискам. В ходе систематического обзора и метаанализа обнаружено, что пожилые пациенты с дебютом ВЗК имеют такой же риск хирургического вмешательства, как и молодые пациенты с дебютом ВЗК. Однако пожилые реже получают лечение иммуномодуляторами или ГИБП [25]. При наличии показаний у пожилых пациентов необходимо рассмотреть возможность назначения ведолизумаба. Ведолизумаб является предпочтительным препаратом первой линии при лечении пожилых с ВЗК со стероид-зависимым ЯК средней и тяжелой степени тяжести. При этом сопутствующая патология является главным предиктором колэктомии [26].

Ведолизумаб одинаково эффективен у пожилых и молодых больных ВЗК. При этом терапия ведолизумабом не сопровождается повышением частоты ЗНО [25, 27]. По данным бинационального, многоцентрового, ретроспективного когортного исследования ведолизумаб может быть безопасной и эффективной альтернативой у пожилых с ВЗК, хотя и требует дальнейшего изучения [28, 29].

Следует ли продолжать прием препаратов 5-АСК в комбинации с тиопуринами или ГИБП пожилым пациентам, остается предметом дискуссий [14]. С одной стороны, монотерапия обеспечивает повышение экономической эффективности, снижение затрат на лечение. Монотерапия ГИБП тофацитинибом экономически более эффективна со средним сокращением затрат на 24 483,01 доллара за 2 года [30]. По данным исследований национальных баз данных, остановка терапии 5-АСК у пациентов с ЯК, начавших анти-ФНО-терапию, не улучшала прогноз и не увеличивала риск неблагоприятных клинических событий и исходов по сравнению с теми, кто не прекратил прием 5-АСК во время поддерживающего лечения [31, 32]. Однако в швейцарском исследовании IBD-Cohort комбинация приводила к меньшему количеству оперативных вмешательств на кишечнике [33, 34].

Польза тиопуринов для пожилых пациентов с ЯК и БК остается спорной. Отмечается более низкий ответ и более высокие побочные эффекты [3]. Эти результаты важны, учитывая более высокий риск тиопурин-ассоциированной лимфомы у пожилых людей [35]. При индукции ремиссии у пожилых пациентов с легким или умеренно активным ЯК может быть рассмотрено использование топических ГКС. Пациентам с ЯК легкой или средней тяжести при неэффективности или непереносимости аминосалицилатов можно назначить Будесонид ММХ (Кортимент) [36], который сочетает высокую эффективность стероидов с низким системным воздействием [37]. Рекомендуемая суточная доза для индукции ремиссии – одна таблетка (9 мг) утром в течение 8 недель. Отмена препарата производится постепенно в течение 1-2 недель с сокращением приема (вначале через день, затем через два дня). При недостаточной эффективности проводимой терапии у пожилых пациентов, как и у более молодых больных, необходимо своевременно рассмотреть возможность оперативного лечения, так как пожилые пациенты с ВЗК имеют такой же риск хирургического вмешательства, как и молодые больные. Хирургическое вмешательство при ЯК у пожилых пациентов сопоставимо по безопасности с аналогичным риском для более молодых больных [38]. Кроме базисной терапии особое внимание в этой возрастной группе пациентов следует

Лечащий Врач 02.2023

уделять общим вопросам здоровья, включая питание, вакцинацию, костное, мышечное и психическое здоровье [12].

Заключение

Программа лечебно-диагностической помощи больным старшего возраста с ВЗК предполагает знание врачами гериатрических аспектов ЯК и БК. Учитывая преобладание у пожилых маломанифестных форм с менее агрессивным и относительно стабильным течением, а также наличие сопутствующей патологии, следует придерживаться принципа терапии «начинай с малого – иди медленно». В эпоху биологических препаратов аминосалицилаты остаются терапией первой линии у пожилых пациентов с ЯК легкой степени тяжести. Препараты 5-АСК являются препаратами выбора в случае ЯК средней степени тяжести, учитывая их благоприятный профиль риск/польза. 5-АСК следует применять у пациентов с ВЗК средней тяжести без неблагоприятных прогностических факторов. Среди препаратов 5-АСК необходимо отдавать предпочтение формам месалазина с пролонгированным высвобождением в виде микрогранул с полупроницаемой мембраной из этилцеллюлозы (Пентаса). Такая форма обеспечивает клиническую эффективность независимо от уровня pH при всех уровнях локализации патологического процесса, а отсутствие демпинга дозы снижает частоту НЯ практически до уровня плацебо. Сочетание высокой эффективности при приеме 1 раз в сутки и хорошей переносимости создает высокую приверженность лечению, что особенно важно для пожилых пациентов. У взрослых амбулаторных больных с умеренным/тяжелым ЯК при неэффективности 5-АСК возможно использование ГИБП в комбинации с иммуномодуляторами. Совместное использование 5-АСК с ГИБП и цитостатиками требует дальнейшего осмысления на основе результатов когортных исследований. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.
CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. *Burisch J., Jess T., Martinato M., Lakatos P. L.* ECCO – EpiCom. The burden of inflammatory bowel disease in Europe // J Crohns Colitis. 2013; 7 (4): 322-337. DOI: 10.1016/j.crohns.2013.01.010. Epub 2013 Feb 8. PMID: 23395397.
2. *Kaplan G. G.* The global burden of IBD: from 2015 to 2025 // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2015; 12 (12): 720-727. DOI: 10.1038/nrgastro.2015.150. Epub 2015 Sep 1. PMID: 26323879.
3. *Gisbert J. P., Chaparro M.* Systematic review with meta-analysis: inflammatory bowel disease in the elderly // Aliment Pharmacol Ther. 2014; 39 (5): 459-477. DOI: 10.1111/apt.12616. Epub 2014 Jan 9. PMID: 24405149.
4. *Butter M., Weiler S., Biedermann L., Scharl M., Rogler G., Bischoff-Ferrari H. A., Misselwitz B.* Clinical manifestations, pathophysiology, treatment and outcome of inflammatory bowel diseases in older people // Maturitas. 2018; 110: 71-78. DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.01.015.
5. *Барановский А. Ю., Кондрашина Э. А.* Клинические особенности воспалительных заболеваний кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) в гериатрической практике // Успехи геронтологии. 2019. Т. 32. № 5. С. 837-842.
[*Baranovskiy A. Yu., Kondrashina E. A.* Clinical features of inflammatory bowel diseases (ulcerative colitis, Crohn's disease) in geriatric practice // Uspekhi gerontologii. 2019. T. 32. № 5. p. 837-842.]
6. *Ailing Liu, Hong Lv, Hongying Wang, Hong Yang, Yue Li, Jiaming Qian.* Aging Increases the Severity of Colitis and the Related Changes to the Gut Barrier and Gut Microbiota in Humans and Mice // The Journals of Gerontology. 2020; Series A, vol. 75, Issue 7, p. 1284–1292. https://doi.org/10.1093/gerona/glz263).
7. *Taleban S., Colombel J.-F., Mohler M. J., Fain M. J.* Inflammatory bowel disease and the elderly: a review // J Crohns Colitis. 2015; 9 (6): 507-515. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjv059.
8. *Gower-Rousseau C., Vasseur F., Fumery M.,* et al. Epide-miology of inflammatory bowel diseases: new insights from a French population-based registry (EPIMAD) // Dig. Liver Dis. 2013. Vol. 45. P. 89-94.
9. *Siegel C. A., Whitman C. B., Spiegel B. M. R., Feagan B., Sands B., Loftus E. V. Jr., Panaccione R., D'Haens G., Bernstein C. N., Gearry R., Ng S. C., Mantzaris G. J., Sartor B., Silverberg M. S., Riddell R., Koutroubakis I. E., O'Morain C., Lakatos P. L., McGovern D. P. B., Halfvarson J., Reinisch W., Rogler G., Kruis W., Tysk C., Schreiber S., Danese S., Sandborn W., Griffiths A., Moum B., Gasche C., Pallone F., Travis S., Panes J., Colombel J. F., Hanauer S., Peyrin-Biroulet L.* Development of an index to define overall disease severity in IBD // Gut. 2018; 67 (2): 244-254. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312648. Epub 2016 Oct 25. PMID: 27780886.
10. Клинические рекомендации. Болезнь Крона. Российская гастроэнтерологическая ассоциация; Ассоциация колопроктологов России, 2020. Электронный ресурс URL: http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/151 от 30.09.2020.
[Clinical guidelines. Crohn's disease. // Rossiyskaya gastroenterologicheskaya assotsiatsiya; Assotsiatsiya koloproktologov Rossii, 2020. Elektronnyy resurs URL: http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/151 ot 30.09.2020.]
11. Клинические рекомендации. Язвенный колит. Российская гастроэнтерологическая ассоциация; Ассоциация колопроктологов России, 2020. Электронный ресурс, URL:http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/169 от 30.09.2020.
[Clinical guidelines. Ulcerative colitis. // Rossiyskaya gastroenterologicheskaya assotsiatsiya; Assotsiatsiya koloproktologov Rossii, 2020. Elektronnyy resurs, URL:http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/169 ot 30.09.2020.]
12. *Hruz P., Juillerat P., Kullak-Ublick G. A., Schoepfer A. M., Mantzaris G. J., Rogler G.* On behalf of Swiss IBDnet, an official working group of the Swiss Society of Gastroenterology. Management of the Elderly Inflammatory Bowel Disease Patient // Digestion. 2020; 101 Suppl 1: 105-119. DOI: 10.1159/000503099. Epub 2020 Jan 14. PMID: 31935714.
13. *Ananthakrishnan A. N., Donaldson T., Lasch K., Yajnik V.* Management of Inflammatory Bowel Disease in the Elderly Patient: Challenges and Opportunities // Inflamm Bowel Dis. 2017; 23 (6): 882-893. DOI: 10.1097/MIB.0000000000001099.
14. *Le Berre C., Roda G., NedeljkovicProtic M., Danese S., Peyrin-Biroulet L.* Modern use of 5-aminosalicylic acid compounds for ulcerative colitis // Expert Opin Biol Ther. 2020; 20 (4): 363-378. DOI: 10.1080/14712598.2019.1666101.
15. *Harbord M.,* et al. // Journal of Crohn's and Colitis. 2017: 769-784.
16. *Torres J.,* et al. // Journal of Crohn's and Colitis. 2020: 4-22.
17. *De Vos M.* Clinical pharmacokinetics of slow release mesalazine // Clin Pharmacokinet. 2000; 39 (2): 85-97.
18. *Miner P.,* et al Safety and efficacy of controlled-release mesalamine for maintenance of remission in ulcerative colitis. Pentasa UC Maintenance Study Group // Dig Dis Sci. 1995; 40 (2): 296-304.
19. *Freeman H. J.* Medical management of ulcerative colitis with a specific focus on 5-aminosalicylates // Clin Med Insights Gastroenterol. 2012; 5: 77-83. DOI: 10.4137/CGast.S8673. eCollection 2012.

Лечащий Врач 2023

20. *Hanauer S. H.,* et al. Mesalamine capsules for treatment of active ulcerative colitis: results of a controlled trial // The American Journal of Gastroenterology. 1993: 88; 1188-1197. Copyright (1993), с разрешения Blackwell, Synergy.
21. *Watanabe M.,* et al. Randomised clinical trial: evaluation of the efficacy of mesalazine (mesalamine) suppositories in patients with ulcerative colitis and active rectal inflammation – a placebo- controlled study // Aliment Pharmacol Ther. 2013: 38: 264-273.
22. *Nagahori M., Kochi S., Hanai H., Yamamoto T., Nakamura S., Omuro S., Watanabe M., Hibi T.* OPTIMUM Study Group. Real life results in using 5-ASA for maintaining mild to moderate UC patients in Japan, a multi-center study, OPTIMUM Study. BMC Gastroenterol. 2017; 17 (1): 47. DOI: 10.1186/s12876-017-0604-y. PMID: 28390410; PMCID: PMC5385245.
23. *Bokemeyer B.* et al. Mesalazine in left-side ulcerative colitis: Efficacy analyses from the PODIUM trial on maintenance of remission and mucosal healing // Journal of Crohn's and Colitis. 2012: 6: 476-482.
24. *Feuerstein J. D., Isaacs K. L., Schneider Y., Siddique S. M., Falck-Ytter Y., Singh S.* AGA Institute Clinical Guidelines Committee. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis // Gastroenterology. 2020; 158 (5): 1450-1461. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.01.006. Epub 2020 Jan 13. PMID: 31945371; PMCID: PMC7175923.
25. *Rozich J. J., Dulai P. S., Fumery M., Sandborn W. J., Singh S.* Progression of Elderly Onset Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of Population-Based Cohort Studies // Clin Gastroenterol Hepatol. 2020; S1542-3565 (20): 30267-6. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.02.048.
26. *Webber Chan, Kariyawasam V. C., Shin Kim, Aviv V. Pudipeddi, Sudarshan Paramsothy, Hang Hock Shim, Fadi H. Mourad, Nik Ding, Marc Ferrante, Rupert W. Leong.* Gastroenterologists' preference and risk perception on the use of immunomodulators and biological therapies in elderly patients with ulcerative colitis: an international survey // Eur J Gastroenterol Hepatol. 2020. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001768. Online ahead of print.
27. *Card,* et al. // Aliment Pharmacol Ther. 2020; 51 (1): 149-157.
28. *Cohen N. A., Plevris N., Kopylov U., Grinman A., Ungar B., Yanai H., Leibovitzh H., FlissIsakov N., Hirsch A., Ritter E., Ron Y., Shitrit A. B.-G., Goldin E., Dotan I., Horin S. B., Lees C. W., Maharshak N.* Vedolizumab is effective and safe in elderly inflammatory bowel disease patients: a binational, multicenter, retrospective cohort study // United European Gastroenterol J. 2020; 2050640620951400. DOI: 10.1177/2050640620951400. Online ahead of print.
29. *Le Blanc J. F., Wiseman D., Lakatos P. L., Bessissow T.* Elderly patients with inflammatory bowel disease: Updated review of the therapeutic landscape // World J Gastroenterol. 2019; 25 (30): 4158-4171. DOI: https://dx.doi.org/10.3748/wjg.v25.i30.4158.
30. *Shaffer S. R., Huang E., Patel S., Rubin D. T.* Cost-Effectiveness of 5-Aminosalicylate Therapy in Combination With Biologics or Tofacitinib in the Treatment of Ulcerative Colitis // Am J Gastroenterol. 2021; 116 (1): 125-133. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000847.
31. *Choi Y. I., Kim T. J., Park D. K., Chung J. W., Kim K. O., Kwon K. A., Kim Y. J.* Comparison of outcomes of continuation/discontinuation of 5-aminosalicylic acid after initiation of anti-tumor necrosis factor-alpha therapy in patients with inflammatory bowel disease // Int J Colorectal Dis. 2019; 34 (10): 1713-1721. DOI: 10.1007/s00384-019-03368-1.
32. *Ernstein C. N., Tenakoon A., Singh H., Targownik L. E.* Continued 5ASA use after initiation of anti-TNF or immunomodulator confers no benefit in IBD: a population-based study // Aliment Pharmacol Ther. 2021; 54 (6): 814-832. DOI: 10.1111/apt.16518.
33. *Roth R., Schreiner P., Rossel J.-B., Misselwitz B., Scharl M., Rogler G., Biedermann L.* P604 Biologics with or without a combination with 5-ASA in ulcerative colitis: frequency of usage and effect on the course of disease in the Swiss IBD-Cohort study // Journal of Crohn's and Colitis. 2019. Vol. 13, Issue Supplement_1, p. S418. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy222.728.
34. *Ungaro R. C., Limketkai B. N., Jensen C. B., Allin K. H., Agrawal M., Ullman T., Colombel J. F., Jess T.* Stopping 5-aminosalicylates in patients with ulcerative colitis starting biologic therapy does not increase the risk of adverse clinical outcomes: analysis of two nationwide population-based cohorts // Gut. 2019; 68 (6): 977-984. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317021.
35. *Alexakis C., Saxena S., Chhaya V., Cecil E., Curcin V., Pollok R.* Do Thiopurines Reduce the Risk of Surgery in Elderly Onset Inflammatory Bowel Disease? A 20-Year National Population-Based Cohort Study // Inflamm Bowel Dis. 2017; 23 (4): 672-680. DOI: 10.1097/MIB.0000000000001031.
36. *Harbord M.,* et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management // Journal of Crohn's and Colitis. 2017; 1-24.
37. *Danese S., Siegel C. A., Peyrin-Biroulet L.* // Aliment Pharmacol Ther. 2014; 39 (10): 1095-1103.
38. *Feuerstein J. D., Curran T., Alvares D., Alosilla M., Lerner A., Cataldo T., Falchuk K. R., Poylin.* Surgery for ulcerative colitis in geriatric patients is safe with similar risk to younger patients // Eur J Gastroenterol Hepatol. 2019; 31 (11): 1356-1360. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001529.

Сведения об авторах:

Тарасова Лариса Владимировна, *д.м.н., доцент, заведующая кафедрой факультетской и госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова; 428015, Россия, Чебоксары, Московский просп., 45; tlarisagast18@mail.ru*

Кучерова Надежда Юрьевна, *аспирант по направлению «Клиническая медицина» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова; 428015, Россия, Чебоксары, Московский просп., 45; nadezda_kan@mail.ru*

Степашина Татьяна Евгеньевна, *старший преподаватель кафедры факультетской и госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова; 428015, Россия, Чебоксары, Московский просп., 45; stepashina.t@mail.ru*

Information about the authors:

Larisa V. Tarasova, *Dr. of Sci. (Med.), Associate professor, Head of the Department of Faculty and Hospital Therapy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. N. Ulyanov Chuvash State University; 45 Moskovsky Ave., Cheboksary, 428015, Russia; tlarisagast18@mail.ru*

Nadezhda Yu. Kucherova, *PhD student in the direction of «Clinical Medicine» at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. N. Ulyanov Chuvash State University; 45 Moskovsky Ave., Cheboksary, 428015, Russia; nadezda_kan@mail.ru.*

Tatyana E. Stepashina, *Senior Lecturer of the Department of Faculty and Hospital Therapy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. N. Ulyanov Chuvash State University; 45 Moskovsky Ave., Cheboksary, 428015, Russia; stepashina.t@mail.ru*

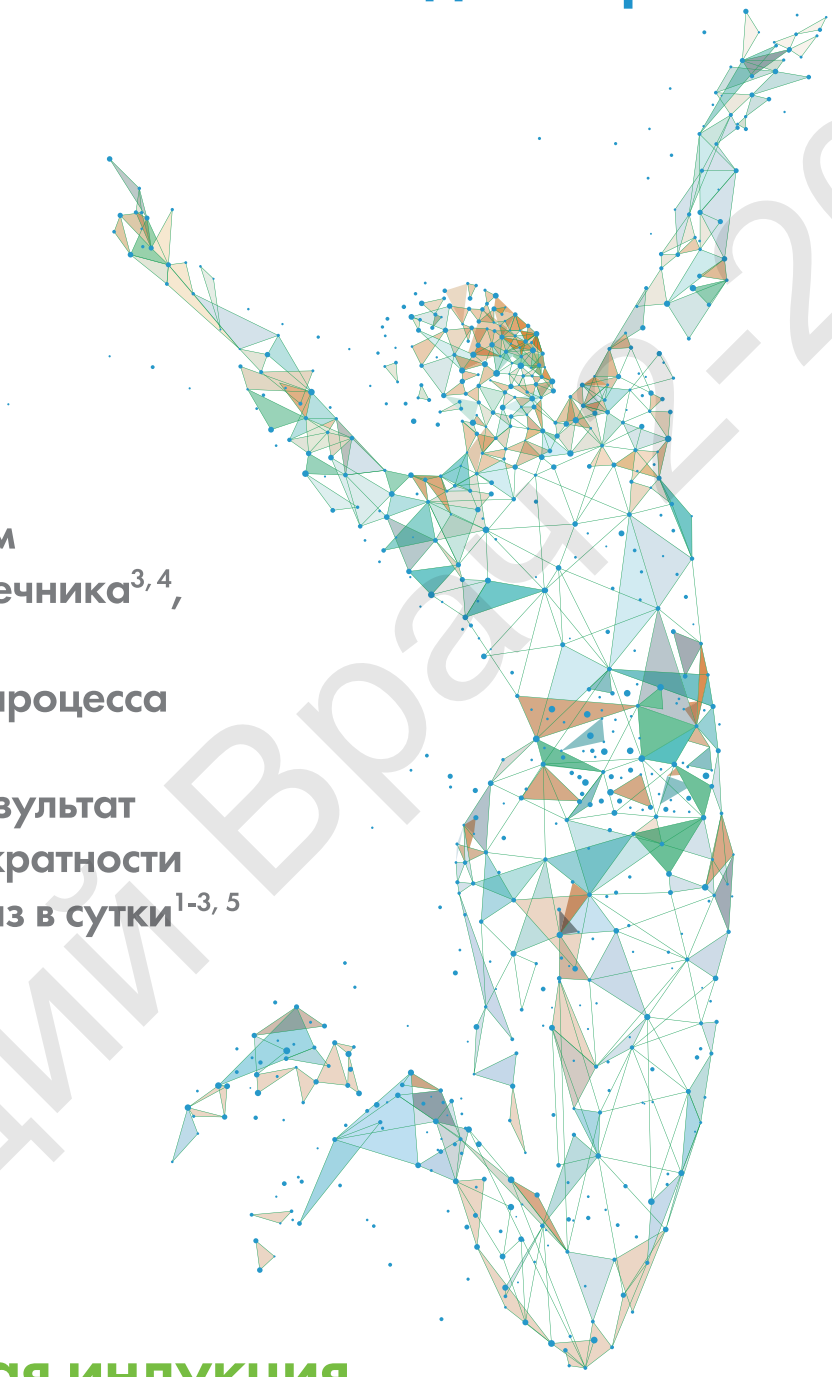
Поступила/Received 17.01.2023
Принята в печать/Accepted 20.01.2023

Лечащий Врач 2-2023

Пентаса®

месалазин

Язвенный колит под контролем[1, 2]



Действует на всем протяжении кишечника[3, 4], вне зависимости от локализации процесса

Эффективный результат и при снижении кратности приёма до 1-2 раз в сутки[1-3, 5]

Эффективная индукция и поддержание ремиссии язвенного колита

[1] Dignass A. et al. Symptoms resolution and clinical remission in patients with mild-to-moderate ulcerative colitis: analysis of the PODIUM trial. ECCO 2013 P360.
[2] Nagahori M. et al. Real life results in using 5-ASA for maintaining mild to moderate UC patients in Japan, a multi-center study, OPTIMUM Study. BMC Gastroenterology (2017) 17:47.
[3] Bokemeyer B. et al. Mesalazine in left-side ulcerative colitis: Efficacy analyses from the PODIUM trial on maintenance of remission and mucosal healing. Journal of Crohn's and Colitis. 2012: 6:476-482.
[4] Layer P. H. et al. Delivery and fate of oral mesalamine microgranules within the human intestine. Gastroenterology. 1995;108(5):1427-33.
[5] Инструкция по применению препарата Пентаса®.

FERRING PHARMACEUTICALS

ООО «Ферринг Фармасетикалз»
115054, Москва, Космодамианская наб., д. 52, стр. 4, БЦ «Риверсайд Тауэрс»
Тел.: +7 495 287-03-43, факс: +7 495 287-03-42
E-mail: info@ferring.ru, www.ferring.ru

RU-PA-2000002

РЕКЛАМА

Лечащий Врач 1-2023