

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ З ХВОРОБИ КРОНА ТА НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ ЩОДО ПОЗАКИШКОВИХ ПРОЯВІВ ЗАПАЛЬНИХ ХВОРОБ КИШКІВНИКА

Частина 2

Підготувала д-р мед. наук Лариса Стрільчук

ДЕФІЦИТ МІКРОНУТРИЄНТІВ

Експертний консенсус рекомендує парентеральне введення гідроксикобаламіну для усунення дефіциту вітаміну B₁₂. Стандартний режим застосування цього препарату для пацієнтів без неврологічних відхилень становить 1000 мкг внутрішньом'язово 3 р/тиж протягом 2 тижнів. За наявності неврологічної симптоматики 1000 мг гідроксикобаламіну треба вводити через день протягом 3 тижнів або до досягнення покращення; після цього доцільно проводити підтримувальне лікування. У пацієнтів із виразковим колітом і незначним або субклінічним дефіцитом цього вітаміну можна розглянути пероральне застосування ціанокобаламіну (50 мкг/добу протягом 4 тижнів).

У разі фолієводефіцитної мегалобластної анемії фолієву кислоту треба призначати в дозі 5 мг/добу протягом 4 місяців. Якщо ж наявний дефіцит без анемії, застосовуються менші дози (0,4-0,8 мг). У разі поєданого дефіциту вітаміну B₁₂ і фолієвої кислоти розпочинати лікування слід із вітаміну B₁₂, щоб уникнути підгострої комбінованої дегенерації спинного мозку.

При залізодефіцитній анемії більшості пацієнтів із запальними хворобами кишківника (ЗХК) достатньо парентерального введення заліза протягом тижня, переливання крові застосовуються рідко (за гемодинамічної нестабільності, тяжкої гострої анемії, наявності чинників ризику серцево-судинних захворювань, що загрожують життю, та невдачі інших видів лікування). Після переливання крові потрібно призначити замісну терапію залізом для поповнення депо.

ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Консенсусне твердження 7. Пацієнти із ЗХК мають підвищений ризик розвитку бронхоектатичної

хвороби, а також інтерстиційних і гранулематозних захворювань легень.

Коментар. Із ЗХК пов'язують низку легеневих хвороб, однак істинна поширеність коморбідного перебігу цих станів не встановлена. З легеневою симптоматикою асоціюються й засоби, що призначаються при ЗХК (месалазин, антагоністи фактора некрозу пухлин-α).

ГЕПАТОБІЛІАРНІ ПРОЯВИ ЗХК

Консенсусне твердження 8. У пацієнтів із підозрою на ЗХК слід визначити аланінамінотрансферазу, лужну фосфатазу, γ-глутамілтранспептидазу й загальний сироватковий білірубін до початку лікування та раз на 6 місяців під час спостереження за пацієнтом.

Коментар. Зміни печінкових ферментів у разі ЗХК можуть бути безсимптомними або виникати в поєднанні з неспецифічними симптомами (втолюваність, нудота, анорексія). У дорослих осіб із ЗХК ризик імуноопосередкованих захворювань печінки становить близько 5%, а в дітей – дещо вище. Поширеним супутником ЗХК є неалкогольна жирова хвороба печінки, яка спостерігається в третини всіх хворих на ЗХК, що вдвічі частіше, ніж у здоровій популяції. Крім того, більшість препаратів, які застосовуються для лікування ЗХК, можуть спричиняти ушкодження печінки.

Це зумовлює потребу в моніторингу лабораторних показників функції печінки раз на 6 місяців, хоча в пацієнтів із довготривалою ремісією або осіб, які приймають лише 5-аміносаліцилати, ці обстеження можна проводити раз на 12 місяців. Подальша тактика ґрунтується на ступені підвищення печінкових ферментів. Незначне підвищення зазвичай потребує повторного аналізу через 1 місяць, а помірне або значне – негайного пошуку етіологічного чинника (табл.).

ТАБЛИЦЯ. Ступені змін печінкових ферментів

Ступінь підвищення	Аланінаміно-трансфераза	Лужна фосфатаза	γ-глутамілтранс-пептидаза	Загальний білірубін сироватки	Час пошуку причини
Незначний	>1-3×ВМН	>1-2,5×ВМН	>1-2,5×ВМН	>1-1,5×ВМН	Через 1 місяць
Помірний	3-5×ВМН	2,5-5×ВМН	2,5-5×ВМН	1,5-3×ВМН	Негайно
Виражений	>5×ВМН	>5×ВМН	>5×ВМН	>3×ВМН	Негайно

Примітка. ВМН – верхня межа норми.

Консенсусне твердження 9. Пацієнти із ЗХК, особливо з хворобою Крона, мають підвищений ризик розвитку первинного склерозивного холангіту (ПСХ). Поширеність ПСХ в осіб із ЗХК становить 2-8%, тому в пацієнтів із ЗХК, у яких спостерігаються стійке підвищення маркерів холестазу та симптоми холестазу, варто виконати магнітно-резонансну холангіопанкреатографію з високою роздільною здатністю для діагностики ПСХ.

Коментар. ПСХ являє собою хронічну холестаичну хворобу печінки, якій притаманні запалення й фіброз жовчних шляхів, а також високий ризик печінкової недостатності та злоякісних пухлин. Поширеність ПСХ серед осіб із ЗХК (особливо з неспецифічним виразковим колітом) є значно вищою, ніж у загальній популяції. Чинниками ризику ПСХ виступають чоловіча стать, панколіт, відсутність анамнезу куріння та проведена апендектомія, а ознаками, які дають змогу запідозрити цю хворобу, – стійке підвищення маркерів холестазу, перипортальна лімфаденопатія та збільшений об'єм жовчного міхура.

Методом вибору діагностики ПСХ є магнітно-резонансна холангіопанкреатографія. У пацієнтів зі значно підвищеними трансаміазами, високим рівнем імуноглобулінів G у сироватці крові та підозрою на автоімунний гепатит (АІГ) чи дрібнопротоковий ПСХ доцільним є проведення біопсії печінки.

ПСХ здатен учетверо підвищувати смертність і прогресувати до цирозу печінки та печінкової недостатності впродовж 12-20 років, тому цю хворобу слід виявляти навіть у безсимптомних осіб.

Консенсусне твердження 10. Урсодексихолева кислота (УДХК) може покращувати біохімічні показники функції печінки в пацієнтів із ПСХ, однак не має впливу на прогресування хвороби.

Коментар. УДХК (15-20 мг/кг/добу) хоча й покращує біохімічні показники, але не усуває втомлюваність, свербіж, ризик розвитку холангіокарциноми та не зменшує смертність.

Консенсусне твердження 11. Пацієнтів із ЗХК та ПСХ треба скеровувати до гепатолога з досвідом

діагностики ПСХ одразу при встановленні діагнозу та продовжувати лікування в парадигмі мультидисциплінарного підходу.

Коментар. Натеper ефективне лікування ПСХ відсутнє; близько половини пацієнтів через 15-20 років після встановлення діагнозу потребують трансплантації печінки.

Консенсусне твердження 12. Поширеність АІГ у дорослих є нижчою за 0,5%, у дітей і підлітків цей показник є вищим. У пацієнтів із ЗХК й АІГ варто проводити діагностику склерозивного холангіту за допомогою магнітно-резонансної холангіопанкреатографії. У разі поєднання ЗХК й АІГ першою лінією препаратів для підтримки ремісії є тіопурини.

Коментар. Перебіг АІГ варіює від асимптоматичного підвищення печінкових ферментів до блискавичного розвитку печінкової недостатності. Діагностуючи АІГ, потрібно оцінити рівень автоантитіл і гістологічну картину, виключити вірусні гепатити. Варто також розглянути проведення магнітно-резонансної холангіопанкреатографії.

Для індукції ремісії застосовують преднізолон/преднізон (у пацієнтів без цирозу можливе застосування будесоніду), для підтримки – азатіоприн. Другу лінію становлять мікофенолат, меркаптопурин або інфліксимаб. Тривалість підтримувальної терапії до спроби її скасування має становити щонайменше 2 роки.

ПАНКРЕАТИТ

Консенсусне твердження 13. У пацієнтів із ЗХК гострий панкреатит зазвичай асоціюється із жовчнокам'яною хворобою, вживанням алкоголю, прийомом певних ліків (тіопуринів, 5-аміносаліцилатів) і в разі хвороби Крона ураженням дванадцятипалої кишки. Також можливий розвиток автоімунного панкреатиту.

Коментар. Загальна середньорічна поширеність гострого панкреатиту в осіб із ЗХК становить 210 випадків на 100 000 пацієнто-років. Поширеність автоімунного панкреатиту за наявності ЗХК є втричі вищою, ніж у осіб без ЗХК, причому

за хвороби Крона цей показник є значно вищим, аніж у разі неспецифічного виразкового коліту (в 4,12 та 2,61 раза порівняно з особами без ЗХК). Діагноз гострого панкреатиту встановлюється за Атлантськими критеріями, тобто потрібна наявність щонайменше двох із трьох наведених критеріїв: біль у верхній ділянці живота, підвищення рівня амілази або ліпази втрічі порівняно з верхньою межею норми та відповідні рентгенологічні ознаки. Оскільки ЗХК часто супроводжуються абдомінальним болем, це може призводити до діагностичних помилок.

У разі діагностики медикаментозного панкреатиту слід негайно скасувати тіопурини та 5-аміносаліцилати й не намагатися повторно впровадити їх застосування. Ведення гострого панкреатиту при ЗХК відповідає рекомендаціям для загальної популяції (інфузійна терапія, контроль болю, нутриціологічна підтримка).

ХВОРОБИ СУГЛОБІВ І КІСТОК

Консенсусне твердження 14. Пацієнтам із ЗХК притаманний підвищений ризик розвитку остеопорозу й остеопоротичних переломів, зокрема хребта. У пацієнтів із ЗХК та високим ризиком остеопорозу рекомендовано визначити мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) за допомогою двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії.

Коментар. За даними метааналізу, на тлі ЗХК ризик остеопорозу й переломів є на 32% вищим, а ймовірність переломів хребців і стегна – у 2 та 3 рази вищою відповідно. Причинами зниження МЩКТ у разі ЗХК є системне запалення, часте застосування кортикостероїдів, низький індекс маси тіла, хвороба Крона, куріння, мальабсорбція калію, кальцію й вітамінів D та K, мальнутриція, знижений рівень фізичної активності.

Консенсусне твердження 15. Для профілактики остеопенії й остеопорозу пацієнти із ЗХК мають прагнути до належного споживання кальцію та вітаміну D, підвищення рівня фізичної активності й відмови від куріння. Особам, які отримують кортикостероїди та/чи мають остеопенію або чинники ризику низької МЩКТ, рекомендовані добавки кальцію та вітаміну D. Пацієнтам зі стероїдіндукованим або постменопаузальним остеопорозом рекомендоване лікування бісфосфонатами.

Коментар. Пацієнти групи ризику остеопенії й остеопорозу потребують скринінгу щодо дефіциту

вітаміну D. Частим серед цих пацієнтів є й дефіцит кальцію, переважно зумовлений непереносимістю лактози. У разі цих дефіцитів доцільним є застосування відповідних добавок.

За даними метааналізу, найефективнішим бісфосфонатом є золедронат, але найкращий профіль безпеки притаманний ризедронату.

Консенсусне твердження 16. У разі ЗХК часто трапляються клінічні симптоми хвороб суглобів, зокрема периферичної й осьової спондилоартропатії. Суглобові симптоми можуть виникати і до, і після встановлення діагнозу ЗХК.

Коментар. За даними систематичного огляду, ЗХК найчастіше супроводжує периферичний артрит, дещо рідше – сакроілеїт і анкілозивний спондиліт. Зв'язок між артритами й ЗХК зумовлений персистенцією запалення та змінами мікробіоти кишківника.

Консенсусне твердження 17. Докази зв'язку між застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та загостреннями хвороби Крона відсутні, хоча потенціал такої асоціації існує, тому приймати рішення щодо застосування НПЗП для лікування артропатій слід індивідуально, віддаючи перевагу короткотривалому призначенню селективних інгібіторів циклооксигенази-2.

Консенсусне твердження 18. Для лікування осьової спондилоартропатії, асоційованої із ЗХК, рекомендовано застосовувати антагоністи фактора некрозу пухлин-α. Ведолізумаб та устекінумаб у таких випадках не рекомендовані.

Консенсусне твердження 19. Для лікування неосьової спондилоартропатії, асоційованої із ЗХК, рекомендовано застосовувати антагоністи фактора некрозу пухлин-α. Існують також дані щодо ефективності метотрексату, сульфасалазину й устекінумабу.

Коментар. У таких випадках дослідження підтримують застосування адаліумабу, цертолізумабу, інфліксимабу; дані щодо ведолізумабу є суперечливими. За наявності ЗХК та коморбідної ендокринологічної хвороби слід з'ясувати, кишкові чи периферично-артритичні симптоми домінують, і обирати оптимальний препарат на підставі цього, здійснюючи ведення пацієнта за допомогою мультидисциплінарної команди у складі гастроентеролога та ревматолога.

Література

Gordon H., Burisch J., Ellul P., et al. ECCO guidelines on extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2024; 18 (1): 1-37. doi: 10.1093/ecco-jcc/ijad108.