



Т.Й. Бойко

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»,
Дніпропетровськ

Епідеміологія та чинники ризику хронічних неспецифічних запальних захворювань кишечника

Запальні захворювання кишечника, до яких належать виразковий коліт і хвороба Крона, є актуальною проблемою сучасної медицини. Традиційно захворюваність на запальні хвороби кишечника була високою в індустріально розвинених країнах, проте останнім часом відмічено зміну епідеміологічних показників: зменшився градієнт «захід — схід» і зникла різниця між північчю і півднем. Неоднакова частота захворюваності на запальні захворювання кишечника в різних вікових групах і різних географічних областях підтверджує роль чинників довкілля в їх розвитку. Доведено різну роль куріння і апендектомії при виразковому коліті і хворобі Крона. Дані щодо впливу дієти, перинатальних подій, стресу, використання оральних контрацептивів і нестероїдних протизапальних препаратів у патогенезі захворювань суперечливі.

Ключові слова: хронічні неспецифічні запальні захворювання кишечника, неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, епідеміологія, чинники ризику.

Запальні захворювання кишечника (ЗЗК) — це хронічні рецидивні запальні ураження шлунково-кишкового тракту, які представлені переважно неспецифічним виразковим колітом (НВК) та хворобою Крона (ХК) [1, 2, 6].

НВК асоціюється з підвищенням продукції ІЛ-13. Уражує слизову оболонку товстої кишки. Запалення починається з прямої кишки та розповсюджується у проксимальному напрямку. Клінічна симптоматика НВК: біль у животі, діарея, виділення крові з кишечника, втрата маси тіла, підвищення температури, загальна слабкість.

ХК асоціюється з надлишковою продукцією ІЛ-12/ІЛ-23 та ІФН- γ /ІЛ-17 і характеризується сегментарним ураженням шлунково-кишкового тракту з трансмуральним запаленням кишкової стінки, часто — з наявністю гранульом. Симптоматика подібна до такої НВК, однак перебіг ХК може ускладнюватися стриктурами кишечника, норицями як між петлями кишечника, так і з сусідніми органами, а також зовнішніми. Обидва захворювання характеризуються хронічним рецидивуючим перебігом. При НВК видаляють товсту кишку, а при ХК хірургічне лікування

спрямоване на усунення ускладнень — кишкової непрохідності, нориць, тяжкої кровотечі.

З невідомих причин захворюваність на НВК та ХК зростає в усьому світі. Частота НВК у різних географічних областях становить від 0,5 до 24,5 випадків на 100 тис. населення, ХК — від 0,1 до 16 випадків на 100 тис. населення, а поширеність ЗЗК — 396 випадків на 100 тис. населення [25]. Майже 1,5 млн осіб у США та понад 2 млн в Європі страждають на ці захворювання [29, 34, 42].

Географічно поширеність ЗЗК має градієнт з півночі на південь і меншою мірою — із заходу на схід. Традиційно вважали, що НВК та ХК найбільш поширені на заході, де їх частота різко зростала протягом другої половини ХХ ст. [6, 12, 25]. Так, у розвинених країнах 1 особа з 1000 уражена ЗЗК [10]. На початку ХХІ ст. низькі показники поширеності та захворюваності зареєстровано у Східній Європі, Південній Америці, Азії і Тихоокеанському регіоні, що, ймовірно, пов'язано з низьким рівнем діагностики та маскуванням захворювань інфекційною діареєю. Однак останнім часом епідеміологія ЗЗК змінилася: якщо у Західній Європі та Північній Америці захворюваність стабілізувалася або незначно збільшилася, то у регіонах, де раніше захворю-

ваність була низькою, спостерігається її прогресивне зростання [12, 25, 29, 34, 40].

Незважаючи на те, що останніми десятиріччями вдалося з'ясувати патогенез захворювань, причина їх виникнення залишається невідомою. Зафіксовано тенденцію до зростання кількості тяжких, резистентних до терапії форм захворювань, ускладнень, а також оперативних втручань, які призводять до інвалідизації пацієнтів молодого працездатного віку.

На думку деяких вчених, така ситуація зумовлена антропогенним забрудненням біосфери, урбанізацією, збільшенням впливу несприятливих зовнішніх чинників, кількості алергенів у їжі, високим ступенем сенсibiliзації населення, особливостями харчування, широким використанням алкоголю та іншими причинами, що спричиняє зростання не лише частоти ЗЗК, а й кількості випадків тяжких поширених форм захворювання, позакишкових уражень і ускладнень [4, 7, 23, 44].

Хоча причина ЗЗК залишається невідомою, вважають, що важливу роль у патогенезі цих захворювань відіграють імунологічні порушення, пусковими чинниками яких виступають генетична схильність та чинники навколишнього середовища [10, 45, 50]. Про роль екологічних чинників у виникненні ЗЗК свідчить значне зростання захворюваності у розвинених країнах, випадки НВК та ХК у подружжя, відсутність повної конкордантності у монозиготних близнюків [12, 15, 18, 23].

Епідеміологічні, клінічні та експериментальні дані підтверджують асоціацію між ЗЗК і великою кількістю на перший погляд не пов'язаних з ними екологічних чинників (куріння, особливості харчування, лікарські засоби, географічний та соціальний статус, стреси, мікробні агенти, проникність кишечника, апендектомія та ін.). Проте дані щодо ролі тих чи тих чинників у схильності до ЗЗК, ініціюванні запального процесу, модулюванні перебігу захворювань та прогнозу є суперечливими і свідчать як про сильні, так і про незначні зв'язки [6, 10, 12, 13, 18, 42].

Установлено, що дизрегуляція гастроінтестинальної імунної відповіді та мікробіому організму хазяїна генетично детермінована варіантами гена NOD2 [45, 50]. Однак генетичною схильністю не можна пояснити стрімке зростання захворюваності на ЗЗК у розвинених країнах протягом останніх десятиліть. Вважається, що урбанізація, «західний» спосіб життя є несприятливими чинниками, які впливають на виникнення ЗЗК. Індустріалізація таких країн, як Індія, Китай, останнім часом призвела до зростання показників захворюваності на ЗЗК. Більше того, епідеміологічні дослідження свідчать, що серед

імігрантів, які прибули до розвинених країн з регіонів з низькою захворюваністю на ЗЗК, ризик розвитку НВК та ХК зростає, особливо серед дітей першого покоління [4, 12]. Отже, так званий побічний ефект глобалізації призвів до зростання захворюваності на ЗЗК у країнах, що розвиваються, зокрема колишнього СРСР [1, 2, 6, 7, 12]. Це спричинено дією з підвищеним вмістом жиру, рафінованого цукру, fast food, зменшенням у раціоні харчових волокон, охолодженням їжі в морозильнику, зменшенням фізичної активності, неконтрольованим використанням антибіотиків та інших лікарських засобів, електронними технологіями [4, 25, 40–42, 44].

Расові та етнічні дослідження в різних популяціях виявили генетичні, спадкові, екологічні та поведінкові особливості ЗЗК.

Якщо раніше захворюваність на НВК переважала над захворюваністю на ХК, то останнім часом ця ситуація змінилась: у країнах Північної Європи та Північної Америки спостерігається більш стрімке зростання кількості випадків ХК. У більшості країн співвідношення між чоловіками та жінками, хворими на НВК, становило 50 : 50, а при ХК кількість жінок на 30 % перевищувала кількість чоловіків (Данія, Франція, Канада, Північна Іспанія та ін.) В інших регіонах (Індія, Греція, Ліван, Китай, Румунія, Хорватія) на ЗЗК хворіють переважно чоловіки. Пік захворюваності на ЗЗК припадає на вік від 20 до 30 років [6, 12, 25, 29].

Існує багато теорій, які намагаються пояснити зв'язок між екологічними чинниками та імунною системою організму, а також неадекватну імунну відповідь на власну кишкову мікрофлору при ЗЗК. Прихильники гігієнічної теорії припускають, що відсутність контакту з кишковими патогенами в дитинстві може спричинити зростання частоти імунологічних порушень під впливом нових антигенів у дорослому віці [21, 22, 35]. В одному популяційному дослідженні виявлено, що ХК частіше виникала в осіб, які в дитинстві жили відокремлено в невеликих родинах, однак для НВК такої закономірності не встановлено [26].

Останніми роками велику увагу приділяють кишковій мікрофлорі як одній з есенціальних причин розвитку ЗЗК. Існують дві основні гіпотези, які пояснюють зв'язок між кишковою мікрофлорою та патогенезом ЗЗК [14, 45]. Згідно з першою ЗЗК виникають унаслідок патологічної імунної відповіді на нормальну кишкову мікрофлору. У цьому випадку порушення природної імунної системи, такі як функціональні розлади NOD, призводять до надмірної імунної відповіді і запалення кишечника. За другою гіпотезою,

ЗЗК є причиною значних первинних змін у складі кишкової мікрофлори. Нещодавно проведені дослідження з використанням сучасних методів підтвердили цю гіпотезу. На думку W. Strober та співавт., патологічну імунну відповідь спричиняють зміни у складі кишкової мікрофлори та порушення функції епітеліального бар'єра кишечнику [45]. Це зумовлено зменшенням вмісту коротколанцюгових жирних кислот, а саме бутирату, який продукується «корисними» бактеріями в кишечнику, та збільшенням рівня «шкідливих» бактерій, які можуть збільшувати продукцію токсичних метаболітів, таких як сірководень, що підвищує кишкову проникність та блокує метаболізм бутирату. Збільшення проникності слизової оболонки (СО) кишечнику призводить до ініціації патологічної Т-клітинно-медійованої імунної відповіді [50].

Найбільшу кількість даних про зв'язок мікрофлори товстої кишки з патогенезом виразкового коліту накопичено при спостереженні за тваринами, які зазнали впливу генної інженерії і мешкали у штучному середовищі, в якому були відсутні специфічні збудники. У цих тварин виникав виразковий коліт, якщо вони контактували з непатогенною бактеріальною мікрофлорою товстої кишки, причому це захворювання не виникало у стерильному середовищі. Вияви експериментального коліту зменшувалися, якщо тварин лікували антибіотиками широкого спектра дії. Захисна імунна реакція проти інвазивних кишкових мікробів-збудників є фізіологічно обов'язковою, однак імунна система СО має співіснувати з численними представниками коменсальної бактеріальної флори. Ситуація ускладнюється тим, що деякі мікроби-коменсали можуть стати патогенними за певних умов (при ЗЗК це порушення бар'єрної функції слизової оболонки). Підвищення епітеліальної проникності кишкової стінки може бути наслідком дизрегуляції природного та адаптивного імунітету [45].

У роботі Т. Michailov та співавт. (2009) показано, що грудне вигодовування має протективний ефект щодо виникнення ЗЗК у генетично схильних осіб [33]. Грудне молоко містить речовини, які впливають на розвиток та функціонування шлунково-кишкового тракту. Склад кишкової мікрофлори відрізняється у малюків, які перебувають на грудному та штучному вигодовуванні. В осіб з генетичною схильністю це може спричинити розвиток патологічної імунної відповіді на зміни у мікробіоценозі кишечнику.

Проведено дослідження ролі гелікобактерної інфекції у розвитку ЗЗК. Метааналіз 23 досліджень показав, що наявність *H. pylori*-інфекції в дитинстві, яка асоціюється з поганими санітар-

ними умовами, великою кількістю членів родини, має обернено пропорційний зв'язок з розвитком НВК та ХК. Це може бути зумовлено збільшенням експресії генів, які координують Т-клітинну відповідь, а також використанням у хворих на ЗЗК антибіотиків, що зменшує можливість колонізації *H. pylori*. Результати епідеміологічних досліджень підтверджують протективну роль *H. pylori*-інфекції щодо розвитку аутоімунних захворювань [30].

Парадоксальні результати отримано при дослідженні зв'язку куріння із ЗЗК. Установлено, що активні курці менше схильні до розвитку НВК порівняно з особами, які ніколи не курили, чи колишніми курцями, у яких на відміну від активних курців та экс-курців високий ризик захворюваності на ХК [5, 31, 48]. Механізм впливу куріння на ЗЗК остаточно не з'ясовано, однак відомо, що нікотинові ацетилхолінові рецептори містяться на епітеліальних клітинах СО товстої кишки, а також на Т-клітинах, що свідчить про можливість безпосереднього впливу нікотину на функцію Т-клітин [42, 43]. Обговорюються й інші механізми дії куріння, такі як модуляція клітинного імунітету, зміни цитокінового рівня, слизопродукції в кишечнику, утворення мікротромбів у судинах. Дослідження впливу пренатального та/або дитячого пасивного куріння не виявили доказів протективної його дії при НВК [19].

Метааналіз досліджень ролі оральних контрацептивів у розвитку ЗЗК виявив наявність асоціації як з НВК, так і з ХК [11]. Для ХК ризик підвищувався з подовженням терміну використання цих засобів, а їх негативний вплив усувався після припинення прийому, однак зменшення дози естрогенів не знижувало ризику виникнення ХК. Естрогени діють як імуностимулятори, зокрема, щодо гуморальної імунної відповіді та проліферації макрофагів, тоді як прогестерон має імуносупресивну активність.

Апендектомія має негативну асоціацію з виникненням НВК, особливо якщо її проведено раніше 10-річного віку. Для ХК дані суперечливі [24]. Існує залежність між терміном після апендектомії та ХК: ризик захворювання є в перший рік після оперативного втручання, проте через 5 років такий зв'язок є недостовірним.

Дані щодо ролі дієтичних чинників у розвитку ЗЗК неоднозначні. Японські вчені виявили більш ніж дворазове збільшення ризику виникнення ХК в осіб, які зловживають цукром, солодощами, жирною їжею [41]. Аналогічні дані отримано для країн Північної Америки [4]. Дані щодо ролі довголанцюгових омега-3 жирних кислот у розвитку ЗЗК є суперечливими. Насичені та ненасичені жири можуть впливати на запаль-

ну відповідь через модуляцію Toll-подібних рецепторів макрофагів [27, 49].

У низці публікацій показано, що високий вміст харчових волокон у дієті запобігає виникненню ЗЗК, однак ці дані потребують подальших досліджень.

Висловлено припущення, що сахарин може спричиняти ЗЗК через інгібування кишкових бактерій, порушення інактивації травних протеаз та надмірне перетравлення слизового кишкового бар'єра [36]. Останні дослідження виявили зв'язок сахарози із ЗЗК, механізм дії сахарози такий самий, як і сахарину. Автор цієї гіпотези вважає, що НВК та ХК, імовірно, одне й те саме захворювання: вони обидва спричиняються ослабленням кишкового бар'єра, а відрізняються тим, що при НВК збільшується інфільтрація кишечника бактеріями, що призводить до скупчення нейтрофілів і формування крипт-абсцесів, а при ХК антигени спричиняють скупчення макрофагів у кишкової стінці та утворення гранулом.

Обговорюється роль використання антибіотиків у дитячому віці як чинника, який збільшує ризик виникнення ЗЗК у подальшому. Вважають, що антибіотикотерапія порушує процес розвитку толерантності до кишкових бактерій, що є несприятливим для захворювання на НВК та ХК [16].

Установлено зв'язок між ЗЗК та вживанням нестероїдних протизапальних засобів, які можуть ушкоджувати СО шлунка, тонкої та товстої кишки безпосередньо, а також через підвищення кишкової проникності та пригнічення синтезу простагландинів [9].

Багато досліджень присвячено вивченню ролі інфекційного агента у виникненні ЗЗК. Як потенційні чинники розглядали бактерії паратуберкульозу, вірус кору, інвазивні штами кишкової палички. Проте спроби знайти єдиний мікроорганізм, який відповідає за виникнення запального процесу в кишечнику, не мали успіху. Доказів інфекційної природи ЗЗК немає [8, 12].

Виявлено негативну асоціацію між ЗЗК та гельмінтозами. Більше того, на думку деяких авторів, гельмінти здійснюють імунорегуляторний вплив на кишкову мікрофлору. У відкритому клінічному дослідженні призначення гельмінтів продемонструвало потенційний ефект щодо НВК та ХК, що, ймовірно, було зумовлено дією Th-2 імунорегуляторних цитокінів, зокрема ІЛ-4 та ІЛ-10 [17, 46, 47].

Підтверджено роль психогенних чинників у виникненні та патогенезі ЗЗК. Доведено, що як гострий, так і хронічний стрес уражує імунну систему [3, 28, 33, 43]. В експериментальних дослідженнях показано, що хронічний стрес спричиняє рецидиви хронічного захворювання, порушення бар'єрної функції кишечника.

Нещодавно проведені у США два великих проспективних дослідження виявили значне збільшення ризику виникнення ЗЗК у жінок, які мешкають у північних регіонах, та вік найбільшого ризику виникнення захворювань — 30 років [20].

Таким чином, аналіз літературних даних свідчить про те, що чинники навколишнього середовища та демографічні чинники мають певний вплив на виникнення та перебіг ЗЗК і характеризуються неоднорідністю в різних регіонах.

Численні спроби виявити етіологічні чинники ЗЗК та пояснити механізми патогенезу на підставі вивчення епідеміологічних особливостей НВК та ХК виявилися невдалими, що зумовлює необхідність проведення подальших досліджень у цьому напрямі. На увагу заслуговує вивчення особливостей захворювання в популяціях хворих, відібраних за фенотиповими критеріями.

З позицій гетерогенності або поліморфізму ЗЗК перспективним напрямом є геномна епідеміологія, яка дасть змогу виділити більш однорідні групи хворих для прогнозування перебігу захворювання та вибору адекватної лікувальної тактики.

Список літератури

1. Белоусова Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона.— Тверь: Триада, 2002.— 128 с.
2. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника / Под ред. Г.И. Воробьева, И.Л. Халифа.— М.: Миклош, 2008.— 400 с.
3. Федорова В.Л. Психологические механизмы формирования внутренней картины болезни и совладающего со стрессом поведения у больных воспалительными заболеваниями кишечника: Дис. ...канд. психол. наук.— СПб, 2009.— 190 с.
4. Amre D.K., D'Souza S., Morgan K. et al. Imbalances in dietary consumption of fatty acids, vegetables, and fruits are associated with risk for Crohn's disease in children // *Am. J. Gastroenterol.*— 2007.— Vol. 102.— P. 2016—2025.
5. Bastida G., Beltran B. Ulcerative colitis in smokers, non-smokers and ex-smokers // *World J. Gastroenterol.*— 2011.— Vol. 17 (22).— P. 2740—2747.
6. Bernstein C.N. Epidemiology of inflammatory bowel disease: the shifting landscape / *Inflammatory Bowel Disease*: Ed. by S.R. Targan, F. Shanahan, L.C. Karp.— Blackwell Publishing Ltd, 2010.— P. 9—15.
7. Bernstein C.N., Shanahan F. Disorders of a modern lifestyle:

- reconciling the epidemiology of inflammatory bowel diseases // *Gut*.— 2008.— Vol. 57.— P. 1185—1191.
8. Bernstein C.N., Nayar G., Hamel A. et al. Study of animal-borne infections in the mucosae of patients with inflammatory bowel disease and population-based controls // *J. Clin. Microbiol.*— 2003.— Vol. 41.— P. 4986—4990.
 9. Cipolla G., Crema F., Sacco S. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and inflammatory bowel disease: current perspectives // *Pharmacol. Res.*— 2002.— Vol. 46.— P. 1—6.
 10. Colombel J.F., Vernier-Massouille G., Cortot A. et al. Epidemiology and risk factors of inflammatory bowel diseases // *Bull. Acad. Natl. Med.*— 2007.— Vol. 191 (6).— P. 1105—1118.
 11. Cornish J. A., Tan E., Simillis C. et al. The risk of oral contraceptives in the etiology of inflammatory bowel disease: a meta-analysis // *Am. J. Gastroenterol.*— 2008.— Vol. 103.— P. 2394—2400.
 12. Cosnes J., Gower-Rousseau C., Seksik P. et al. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases // *Gastroenterol.*— 2011.— Vol. 140.— P. 1785—1794.
 13. Danese S., Sans M., Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: the role of environmental factors // *Autoimmun. Rev.*— 2004.— Vol. 3 (5).— P. 394—400.
 14. Endo K., Shiga H., Kinouchi Y. et al. Inflammatory bowel disease: IBD // *Rinsho Byori*.— 2009.— Vol. 57 (6).— P. 527—532.
 15. Halfvarson J., Jess T., Magnuson A. et al. Environmental factors in inflammatory bowel disease: a co-twin control study of a Swedish-Danish twin population [see comment] // *Inflamm. Bowel Dis.*— 2006.— Vol. 12.— P. 925—933.
 16. Hildebrand H., Malmborg P., Askling J. et al. Early-life exposures associated with antibiotic use and risk of subsequent Crohn's disease // *Scand. J. Gastroenterol.*— 2008.— Vol. 43.— P. 961—966.
 17. Hunter M.M., Mckay D.M. Helminths as therapeutic agents for inflammatory bowel // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2004.— Vol. 19.— P. 167—177.
 18. Jantchou P., Monnet E., Carbonnel F. Environmental risk factors in Crohn's disease and ulcerative colitis (excluding tobacco and appendectomy) // *Gastroenterol. Clin. Biol.*— 2006.— Vol. 30 (6—7).— P. 859—867.
 19. Jones D.T., Osterman M.T., Betra M. et al. Passive smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis // *Am. J. Gastroenterol.*— 2008.— Vol. 103 (9).— P. 2382—2393.
 20. Khalili H., Huang E.S., Ananthakrishnan A.N. et al. Geographical variation and incidence of inflammatory bowel disease among US women // *Gut*.— 2012.— Vol. 61.— P. 1686—1692.
 21. Klement E., Lysy J., Hoshen M. et al. Childhood hygiene is associated with the risk for inflammatory bowel disease: a population-based study // *Am. J. Gastroenterol.*— 2008.— Vol. 103.— P. 1775—1782.
 22. Koloski N.A., Bret L., Radford-Smith G. Hygiene hypothesis in inflammatory bowel disease: a critical review of the literature // *World J. Gastroenterol.*— 2008.— Vol. 14.— P. 165—173.
 23. Korzenik J.R. Past and current theories of etiology of IBD: toothpaste, worms, and refrigerators // *J. Clin. Gastroenterol.*— 2005.— Vol. 39 (4 suppl. 2).— P. 59—65.
 24. Koutroubakis I.E., Kouroumalis E.A. Role of appendicitis and appendectomy in the pathogenesis of ulcerative colitis: a critical review // *Inflamm. Bowel Dis.*— 2002.— Vol. 8.— P. 277—286.
 25. Lakatos P.L. Recent trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases: up or down? // *World J. Gastroenterol.*— 2006.— Vol. 12 (38).— P. 6102—6108.
 26. Lashner B.A., Loftus E.V. True or false? The hygiene hypothesis for Crohn's disease // *Am. J. Gastroenterol.*— 2006.— Vol. 101.— P. 1003—1004.
 27. Lee J.Y., Zhao L., Youn H.S. et al. Saturated fatty acid activates but polyunsaturated fatty acid inhibits Toll-like receptor 2 dimerized with Toll-like receptor 6 or 1 // *J. Biol. Chem.*— 2004.— Vol. 279.— P. 16971—16979.
 28. Lerebours E., Gower-Rousseau C., Merle V. et al. Stressful life events as a risk factor for inflammatory bowel disease onset: A population-based case-control study // *Am. J. Gastroenterol.*— 2007.— Vol. 102.— P. 122—131.
 29. Loftus E.V. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences // *Gastroenterol.*— 2004.— Vol. 126.— P. 1504—1517.
 30. Luther J., Dave M., Higgins P.D. et al. Association between *Helicobacter pylori* infection and inflammatory bowel disease: a meta-analysis and systematic review of the literature // *Inflamm. Bowel Dis.*— 2010.— P. 1077—1084.
 31. Mahid S.S., Minor K.S., Soto R.E. et al. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis // *Mayo Clin. Proc.*— 2006.— Vol. 81 (11).— P. 1462—1471.
 32. Mawdsley J.E., Rampton D.S. Psychological stress in IBD: new insights into pathogenic and therapeutic implications // *Gut*.— 2005.— Vol. 54.— P. 1481—1491.
 33. Mikhailov T.A., Furner S.E. Breastfeeding and genetic factors in the etiology of inflammatory bowel disease in children // *World J. Gastroenterol.*— 2009.— Vol. 15.— P. 270—279.
 34. Molinie F., Gower-Rousseau C., Yzet T. et al. Opposite evolution in incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Northern France (1988—1999) // *Gut*.— 2004.— Vol. 53.— P. 843—848.
 35. Molodecky N.A., Kaplan G.G. Environmental risk factors for inflammatory bowel disease // *Gastroenterol. Hepatol.*— 2010.— Vol. 6 (5).— P. 339—346.
 36. Qin X. Etiology of inflammatory bowel disease: A unified hypothesis // *World J. Gastroenterol.*— 2012.— Vol. 18 (15).— P. 1708—1722.
 37. Radon K. Contact with farm animals in early life and juvenile inflammatory bowel disease: A case-control study // *Pediatrics*.— 2007.— Vol. 120.— P. 354—361.
 38. Razani-Boroujerdi S., Boyd R.T., Davila-Garcia M.I. et al. T cells express $\alpha 7$ -nicotinic acetylcholine receptor subunits that require a functional TCR and leukocyte-specific protein tyrosine kinase for nicotine-induced Ca^{2+} response // *J. Immunol.*— 2007.— Vol. 179.— P. 2889—2898.
 39. Richardson C.E., Morgan J.M., Jasani B. et al. Effect of smoking and transdermal nicotine on colonic nicotinic acetylcholine receptors in ulcerative colitis // *Q. J. M.*— 2003.— Vol. 96.— P. 57—65.
 40. Russel M.G. Changes in the incidence of inflammatory bowel disease: what does it mean? // *Eur. J. Intern. Med.*— 2000.— Vol. 11.— P. 191—196.
 41. Sakamoto N., Kono S., Wakai K. et al. Dietary risk factors for inflammatory bowel disease: a multicenter case-control study in Japan // *Inflamm. Bowel Dis.*— 2005.— Vol. 11.— P. 154—163.
 42. Shanahan F., Bernstein C.N. The evolving epidemiology of inflammatory bowel disease // *Curr. Opin. Gastroenterol.*— 2009.— Vol. 25.— P. 301—305.
 43. Soderholm J.D., Yang P.-C., Ceponis P. et al. Chronic stress induces mast cell-dependent bacterial adherence and initiates mucosal inflammation in rat intestine // *Gastroenterol.*— 2002.— Vol. 123.— P. 1099—1108.
 44. Soon I.S., Molodecky N., Rabi D. et al. The relationship between urban environment and the inflammatory bowel diseases: a systematic review and meta-analysis // *BMC Gastroenterol.*— 2012.— Vol. 12.— P. 51.
 45. Strober W., Fuss I., Mannon P. The fundamental basis of inflammatory bowel disease // *J. Clin. Invest.*— 2007.— Vol. 117 (3).— P. 514—521.
 46. Summers R.W., Elliott D.E., Urban J.F. et al. Trichuris suis therapy in Crohn's disease // *Gut*.— 2005.— Vol. 54.— P. 87—90.
 47. Summers R.W., Elliott D.E., Urban J.F. et al. Trichuris suis therapy for active ulcerative colitis: a randomized controlled trial // *Gastroenterol.*— 2005.— Vol. 128.— P. 825—832.
 48. Van der Heide F., Dijkstra A., Weersma R.K. et al. Effects of active and passive smoking on disease course of Crohn's disease and ulcerative colitis // *Inflamm. Bowel Dis.*— 2009.— Vol. 15.— P. 1199—1207.
 49. Wild G.E., Drozdowski L., Tartaglia C. et al. Nutritional modulation of the inflammatory response in inflammatory bowel disease — from the molecular to the integrative to the clinical // *World J. Gastroenterol.*— 2007.— Vol. 13.— P. 1—7.
 50. Xavier R.J., Podolsky D.K. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease // *Nature*.— 2007.— Vol. 448.— P. 427—434.

Т.И. Бойко

ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», Днепропетровск

Эпидемиология и факторы риска хронических неспецифических воспалительных заболеваний кишечника

Воспалительные заболевания кишечника, к которым относятся язвенный колит и болезнь Крона, являются актуальной проблемой современной медицины. Традиционно заболеваемость воспалительными заболеваниями кишечника была выше в индустриально развитых странах, однако в последнее время отмечено изменение эпидемиологических показателей: уменьшился градиент «запад — восток» и исчезла разница между севером и югом. Неодинаковая частота заболеваемости воспалительными заболеваниями кишечника в разных возрастных группах и разных географических областях подтверждает роль факторов окружающей среды в их развитии. Доказана разная роль курения и аппендэктомии при язвенном колите и болезни Крона. Данные о влиянии диеты, перинатальных событий, стресса, использования оральных контрацептивов и нестероидных противовоспалительных препаратов в патогенезе заболеваний противоречивы.

Ключевые слова: хронические неспецифические воспалительные заболевания кишечника, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, эпидемиология, факторы риска.

Т.У. Boyko

SI «Institute Gastroenterology of the NAMS of Ukraine», Dnipropetrovsk

Epidemiology and risk factors of chronic non-specific inflammatory bowel diseases

Inflammatory bowel diseases, including ulcerative colitis and Crohn's disease, refer to the urgent problems of contemporary medicine. Traditionally, the incidence of IBD was higher in the developed, industrialized countries, however recently the alterations in the epidemiological parameters have been marked: the «West to East» gradient has been decreased, and the difference between North and South disappeared. The differences in the incidence rates across age, time, and geographic areas suggest that environmental factors are involved in inflammatory bowel diseases. Smoking and appendectomy may be considered as important environmental factors in both Ulcerative colitis and Crohn's disease, however, with opposite effects. Data on the effects of diet, perineal events, stress, the use of oral contraceptives and non-steroid anti-inflammatory drugs on the disease pathogenesis are contradictory.

Key words: non-specific inflammatory bowel diseases, non-specific ulcerative colitis, Crohn's disease, epidemiology, risk factors.

Контактна інформація

Бойко Тетяна Йосипівна, зав. відділу
49074, м. Дніпропетровськ, просп. Газети «Правда», 96
Тел. (56) 372-92-99. E-mail: tboyko@inbox.ru

Стаття надійшла до редакції 5 березня 2013 р.