

Н.Т. Ватутин^{1,2}, А.Н. Шевелёк¹, В.А. Карапыш^{*1,2}, Василенко И.В.¹¹Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, кафедра внутренней медицины № 1²Институт неотложной и восстановительной хирургии НАМН Украины им. В.К. Гусака, Донецк

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Резюме

Неспецифический язвенный колит является одной из наиболее сложных проблем современной гастроэнтерологии. В его основе лежит диффузное язвенно-воспалительное поражение толстой кишки, что клинически проявляется кишечными кровотечениями, частым жидким стулом с примесью гноя и крови, болями в животе, тенезмами и запорами. Вместе с тем, заболевание нередко дебютирует различными внекишечными проявлениями, что вызывает определённые трудности в его диагностике на ранних этапах. С момента возникновения первых симптомов до установления диагноза может пройти несколько месяцев и даже лет. В данной работе представлен клинический случай неспецифического язвенного колита у женщины 56 лет, длительно манифестировавшего внекишечными проявлениями. В течение 3 месяцев у пациентки наблюдались субфебрилитет, изъязвления в ротовой полости, множественные абсцедирующие болезненные дефекты кожи шеи и волосистой части головы, боль в области левого уха и гнойные выделения из носа, не являющиеся патогномичными для данного заболевания. Больная осматривалась врачами общей практики и специалистами узкого профиля, диагнозы «пиодермия, фурункулез, острый гайморит» не вызвали сомнения, однако назначенное лечение не приносило ожидаемых результатов. Лишь спустя 3 месяца присоединились жалобы на наличие примеси крови в стуле, кратность которого увеличилась до 6–8 раз в сутки, что послужила основанием для проведения ректороманоскопии с биопсией. Был диагностирован неспецифический язвенный колит в острой фазе течения, изменения на коже и слизистых расценены как внекишечные проявления заболевания, назначена патогенетическая терапия, что способствовало значимому улучшению состояния пациентки. Описанный случай подчеркивает необходимость повышения знаний врачей общей практики и специалистов узкого профиля в области диагностики этого заболевания.

Ключевые слова: Неспецифический язвенный колит, диагностика, лечение.

Abstract

Ulcerative colitis is one of the most challenging problems in the modern gastroenterology. The diffuse inflammation in colon is the basis of the disease. It is clinically characterized by intestinal bleedings, loose stools with admixture of pus and blood, abdominal pains, tenesmus and constipations. However, extraintestinal manifestations can prevail at the beginning of disease. This manifestation causes difficulties in the diagnosis of ulcerative colitis at the early stages. It can take several months or even years after the first symptoms began. The article presents a case of nonspecific ulcerative colitis in 56-years old woman, who suffered from extraintestinal manifestations of disease for a long time. Within 3 months the patient complained of a low-grade fever, ulcers in the mouth, painful abscessed multiple defects of the neck skin and scalp, pain in the left ear and purulent nasal discharge, which are not pathognomonic for this disease. The patient was examined by general practitioners and specialized doctors. There were no doubts in the diagnosis of «pyoderma, abrasions, acute sinusitis». However, the prescribed treatment had no effect. Blood in the stool and its frequency of 6–8 times per day appeared only 3 month later. Based on this a sigmoidoscopy with biopsy was performed. Ulcerative colitis in the acute phase was diagnosed. Changes on the skin and mucous membranes were regarded as extraintestinal manifestations of ulcerative colitis. Pathogenetic therapy was appointed. The patient's condition improved significantly. This case underlines the need to improve general practitioner's and specialized doctor's knowledge in the diagnosis of this disease.

Key words: nonspecific ulcerative colitis, extraintestinal manifestations, oral ulceration, pyoderma, sepsis, treatment.

НЯК — неспецифический язвенный колит, СКТ — спиральная компьютерная томография

Неспецифическим язвенным колитом (НЯК) называется хроническое рецидивирующее заболевание толстой кишки, характеризующееся тяжелым диффузным язвенно-воспалительным поражением ее слизистой оболочки с развитием местных и системных осложнений [1]. Наиболее широко НЯК распространен в странах Европы, Северной Америки и Австралии. Его частота в этих регионах достигает 8 — 15 новых случаев на 100 тыс. населения в год, а распространенность — 80–120 человек на 100 тыс. населения [3]. Так, только по данным официальной статистики 2008 г. только в миллионном Донецке

было зарегистрировано около 1500 больных НЯК [1]. Хотя точная этиология заболевания до сих пор не ясна, считают [2], что в его основе лежит воспаление преимущественно аутоиммунного характера, и в меньшей степени обусловленное действием разнообразных пищевых и бактериальных агентов. Определённую роль в его развитии играет и наследственная предрасположенность [4].

Диагноз этого заболевания устанавливается на основании данных анамнеза, клинической картины, эндоскопического и гистологического исследований.

*Контакты. E-mail: tor-666-vi@mail.ru. Телефон: +38 (099) 227-06-54

Так, для клинической картины НЯК характерны местные симптомы (частый жидкий стул с кровью и гноем, боль в животе, тенезмы) и общие проявления (лихорадка, снижение массы тела, тошнота, рвота, слабость и прочие) [5]. Поскольку у больных НЯК прямая кишка поражается в 90–95% случаев, ректороманоскопия с морфологическим исследованием биоптата считается основным методом его диагностики. При эндоскопическом исследовании таких больных обычно находят отечную и гиперемированную слизистую оболочку прямой и сигмовидной кишки, со стертым сосудистым рисунком и отсутствием гаустр, различные по величине и форме эрозии и язвы с подрывными краями и дном, покрытым гноем и фибрином [1,2].

Вместе с тем, НЯК нередко дебютирует и длительно манифестирует различными внекишечными проявлениями, что вызывает определённые трудности. Это подтверждает и наше наблюдение.

Больная Р., 56 лет, служащая, поступила в клинику 19.06.2013 г. с жалобами на повышение температуры до 38,8°C, выраженную общую слабость, жидкий стул до 6–7 раз в сутки с примесью крови и слизи.

Больна с марта 2013 г., когда без видимой причины появились нарастающая слабость и субфебрильная температура. Вначале за медицинской помощью не обращалась, расценив эти симптомы как проявление острой респираторной инфекции, лечилась самостоятельно (обильное питье, парацетамол). Спустя несколько дней в области её правой щеки появилась болезненное уплотнение с изъязвлением слизистой, в связи с чем больная обратилась к стоматологу. Врач расценил это как проявление патологии зубов, провёл санирование полости рта, выполнил экстракцию третьего моляра верхней челюсти справа и назначил антибактериальную терапию — аугментин по 1000 мг/сут, на фоне приема которого пациентка впервые отметила появление крови в кале. Несмотря на это, она продолжила прием препарата, не сообщив врачу о возникновении указанного симптома.

В результате такой терапии инфильтрат в тканях щеки исчез, язва затянулась, но спустя несколько дней появилось новое болезненное уплотнение в заушной области слева и выросла общая слабость. Кроме того, в течение последующих трех дней появились множественные абсцедирующие болезненные дефекты кожи шеи и волосистой части головы, боль в области левого уха, гнойные выделения из носа. В связи с этим больная обратилась к семейному врачу, который направил ее на консультацию к инфекционисту, отоларингологу и дерматологу. Инфекционист «своей» патологии не выявил, дерматолог выставил диагноз: «Пиодермия, язвенно-некротическая форма». Отоларинголог диагностировал гайморит, фурункул левого слухового прохода и карбункул в левой заушной об-

ласти. Было назначено местное (вскрытие и дренирование гнойников, примочки и мази с антисептиками) и системное (антибиотики) лечение.

Несмотря на проводимую терапию, состояние больной не улучшалось. 07.05.2013 г. она была вновь осмотрена семейным врачом и госпитализирована в терапевтическое отделение больницы по месту жительства с диагнозом: «Сепсис. Пиодермия, язвенно-некротическая форма: язва слизистой оболочки правой щеки. Фурункул левого слухового прохода, карбункул левой заушной области. Острый правосторонний гайморит».

В отделении после посева крови на стерильность (он оказался отрицательным) пациентке была начата комбинированная парентеральная антибактериальная терапия (левофлоксацин, цефепим, цефтазидим, линкомицин, флюконазол), инфузионное (реосорбилакт) и местное лечение раневых зон (антисептики). Состояние её не улучшалось, а при лабораторном исследовании крови неожиданно была выявлена анемия (гемоглобин — 84 г/л). Это послужило поводом для более детального опроса и осмотра больной, в ходе которого лечащий врач выявил наличие крови в кале и заподозрил у неё кровоточащий геморрой. Пациентка была осмотрена хирургом, который при пальцевом ректальном исследовании подтвердил этот диагноз и назначил соответствующее лечение (диета, дюфалак внутрь, релиф в виде свечей).

Состояние больной не улучшалось. Сохранялись лихорадка, нарастала слабость, началась потеря массы тела, а стул с примесью крови и остатками непереваренной пищи участился до 6–8 раз в сутки. В связи с этим, по настоянию родственников, больная была переведена в нашу клинику.

При поступлении её состояние было средней тяжести. Выражение лица страдальческое, пониженного питания (за время болезни она похудела на 15 кг), кожа и слизистые бледные. В заушной области слева имелась гранулирующая рана до 4 см в диаметре, на коже волосистой части головы — множество ран до 2 см в диаметре, покрытых серозными корками. Температура тела 37,3°C. Регионарные лимфатические узлы увеличены, при пальпации безболезненны. Над легкими ясный легочный звук, чистое везикулярное дыхание 29 мин⁻¹. Границы сердца в пределах нормы, ритм правильный, тоны приглушены. Пульс 92 мин⁻¹, артериальное давление 90/60 мм рт.ст. Видимая слизистая оболочка ротоглотки бледная, чистая. Живот мягкий, чувствительный при пальпации во всех отделах, особенно в зоне сигмовидной кишки, отрезки толстого кишечника спазмированы. Печень у края реберной дуги, селезенка не увеличена. Мочеиспускание в норме. Стул до 7–8 раз в сутки, жидкий, с примесью непереваренных остатков пищи, слизи, гноя и крови.

По данным лабораторных исследований регистрировалась железодефицитная анемия (гемоглобин — 76 Г/л; эритроциты — $2,35 \cdot 10^{12}$ /л; цветовой показатель — 0,77, сывороточное железо — 2,53 мкмоль/л), лейкоцитоз со сдвигом формулы влево (лейкоциты — $10,2 \cdot 10^9$ клеток/л: эозинофилы — 1, юные — 1, палочкоядерные нейтрофилы — 14, сегментоядерные — 58, лимфоциты — 21, моноциты — 6), тромбоцитопения ($160 \cdot 10^9$ /л) снижение общего белка (52,7 Г/л), СОЭ — 23 мм/ч, гипокалиемия (К — 3,39 ммоль/л), гипокальциемия (iCa — 1,124 ммоль/л). В копрограмме определялись непереваренные мышечные волокна, слизь, лейкоциты и эритроциты (все поле зрения).

По данным спиральной компьютерной томографии (СКТ) брюшной полости, забрюшинного пространства и таза (25.06.2013 г.) определялось равномерное циркулярное утолщение стенки толстого кишечника на всем протяжении до 9 мм, просвет кишки был сужен, проходим, отмечалось сглаженность гаустр. При внутривенном контрастировании определялось утолщение слизистой оболочки толстого кишечника, неровность её внутреннего контура; сосудистый рисунок вокруг этой зоны кишечника был усилен.

При ректороманоскопии (02.07.2013 г.) выявлено отек и гиперемия слизистой оболочки сигмовидной и прямой кишок, усиление сосудистого рисунка, отсутствие гаустрации, различные по величине и форме эрозии с подрытыми краями, дном покрытым гноем и фибрином. В биоптате слизистой сигмовидной кишки определялись характерные для НЯК [5] признаки (рис. 1).

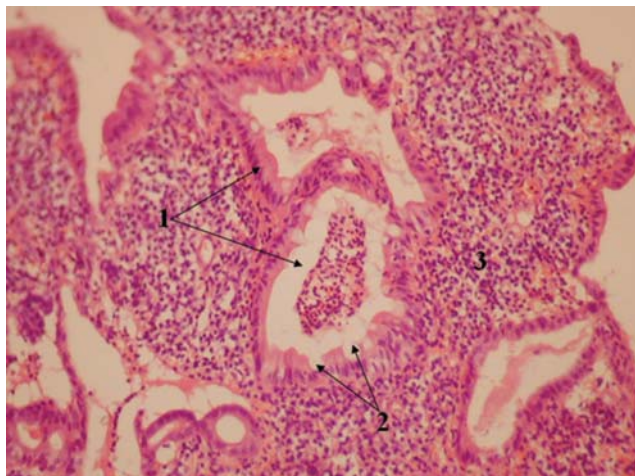


Рисунок 1. Гистологическая картина биоптата слизистой сигмовидной кишки. В центре крипт-абсцесс (1): лейкоциты в просвете крипт, резко уменьшено число бокаловидных клеток в эпителии (2), вплоть до отсутствия в части крипт. Диффузная лимфо-плазмациитарная инфильтрация с большим числом нейтрофилов (3).

В связи с полученной информацией больной был поставлен диагноз: «Неспецифический язвенный колит, острая форма, тяжелое течение, железодефицитная анемия средней степени тяжести, гангренозная пиодермия».

Пациентке было назначено следующее лечение: метилпреднизолон 44 мг/сут, месалазин 3 г/сут, фолиевая кислота 2 мг/сут, сульфат железа 200 мг/сут, омепразол 0,04 мг/сут, препараты калия, магния, висмута и перфузионная терапия. Помимо этого, с ней была проведена обучающая беседа с разъяснением необходимости соблюдения диеты, контроля массы тела, проведения дыхательной гимнастики с участием мышц брюшного пресса, аутогенной тренировки.

На фоне такой терапии состояние больной стало улучшаться: постепенно уменьшилась кратность стула, исчезла кровь в кале, он стал более оформленным, возросла толерантность к физическим нагрузкам, нормализовались лабораторные показатели крови. Спустя некоторое время она была выписана в относительно удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжить назначенную терапию с постепенным снижением дозы глюкокортикоида.

В последующем нами проводились регулярные амбулаторные осмотры пациентки с контролем основных лабораторных показателей крови и коррекцией проводимой терапии.

При контрольном осмотре спустя полтора года: состояние удовлетворительное, ведет активный образ жизни, стул оформленный 1–2 раза в сутки без патологических примесей, лабораторные показатели в пределах нормы. Продолжает принимать месалазин в поддерживающей дозе 500 мг/сут, фолиевую кислоту по 2 мг/сут и омепразол по 0,04 мг/сут.

Обсуждение

Клиническое значение проблемы НЯК обуславливается большой частотой ошибок, допускаемых при его диагностике. Имеются наблюдения [7], что с момента возникновения первых его симптомов до установления диагноза иногда проходит несколько месяцев и даже лет. К патогномичным проявлениям этого заболевания относятся кишечные кровотечения, частый жидкий стул с примесью гноя и крови, боли в животе, тенезмы, чувство неполного опорожнения кишечника, запоры [5]. Вместе с тем, при НЯК на первый план часто выходят внекишечные проявления, которые встречаются практически у половины пациентов. При этом могут наблюдаться: остеопороз (15%), изъязвления полости рта (10%), артрит (5–10%), склерозирующий холангит (3%), увеит (0,5–3%), пустулёзно-язвенный токсико-аллергический

дерматит (0,5–2%), гангренозная пиодермия (0,6%), тромбоз глубоких вен (0,3%) и эмболия лёгочной артерии (0,2%) [1,5,6]. Всё это подчеркивают необходимость повышения знаний врачей общей практики и специалистов узкого профиля в области диагностики этого заболевания.

А

Список литературы:

1. Дорофеев А.Э. Клинико-патогенетическая характеристика неспецифического язвенного колита с внекишечными поражениями и оптимизация его терапии: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук.: 14.01.36 / А.Э. Дорофеев — Днепропетровск, 2004; 40.
2. Полуэктова Е.А., Ляшенко О.С., Королев А.В. Механизмы, обеспечивающие взаимодействие бактериальных клеток с организмом хозяина, и их нарушение у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014; 5: 42–53.
3. Шаплов Д.С. Рентгеносемиотика воспалительных заболеваний кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук.: 14.00.19 / Д.С. Шаплов — Москва, 2009; 135.
4. Dorofeev A.É., Shvets O.V. Epidemiology and risk factors of inflammatory bowel diseases. *Lik Sprava*. 2014; (11):22–9.
5. Langan R.C., Gotsch P.B., Krafczyk M.A. et al. Ulcerative colitis: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2007; 76(9):1323–30.
6. Menachem Y., Gotsman I. Clinical manifestations of pyoderma gangrenosum associated with inflammatory bowel disease. *Isr Med Assoc J*. 2004 Feb;6(2):88–90.
7. Uma Mahadevan. Medical Treatment of Ulcerative Colitis. *Clin Colon Rectal Surg*. 2004; 17(1):7–19.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

ВЛИЯНИЕ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ НА АКТИВНОСТЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА: 4-Х ЛЕТНЕЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.

PATTERNS OF ANTIBIOTIC EXPOSURE AND CLINICAL DISEASE ACTIVITY IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE: A 4-YEAR PROSPECTIVE STUDY.

Hashash J.G., Chintamaneni P., Ramos Rivers C.M., Koutroubakis I.E., Regueiro M.D., Baidoo L., Swoger J.M., Barrie A., Schwartz M., Dunn M.A., Binion D.G.

Inflamm Bowel Dis. 2015 Aug 20. [Epub ahead of print]

Введение

Антимикробная терапия, как известно, вызывает краткосрочные и долгосрочные изменения в составе нормальной микрофлоры человека. Изменения клинической картины при воспалительных заболеваниях кишечника на фоне применения антибиотиков не были изучены. Целью нашего исследования явилось изучение активности воспалительных заболеваний кишечника на фоне применения антибиотиков у большой когорты пациентов.

Методы

Проспективное, обсервационное исследование пациентов, включенных в регистр воспалительных заболеваний кишечника в период с 2009 по 2012 году. Классы, дозы, продолжительность назначения антибиотиков была оценена по результатам электронных историй болезни. Были собраны и проанализированы демографические, клинические, лабораторные и социальные аспекты лечения данных пациентов. Качество жизни пациентов оценивалось с использованием короткой анкеты воспалительных заболеваний кишечника. Первичными конечными точками явились: уровень СРБ, результаты анкетирования, использование медикаментов, использование медицинской помощи.

Результаты исследования

В исследование было включено 718 пациентов, период наблюдения составил более 4 лет (47,6% мужчин, средний возраст $46,7 \pm 15,2$ года), 59,9% — болезнь Крона, 38,6% — язвенный колит. Большинство пациентов (66,3%) в течение периода исследования получали антибиотики. Пациенты, получавшие антибиотики, чаще страдали болезнью Крона (63% против 53,7%; $p=0,05$), требовали назначения наркотиков (43,7% по сравнению с 14,9%; $p<0,0001$), получали антидепрессанты (43,1% против 18,6%; $p<0,001$), преднизолон (52,7% против 31%; $p<0,0001$), или биологическую терапию (52% против 36,5%; $p<0,0001$). Пациенты, получавшие антибиотики имели более низкие показатели краткой анкеты ($50,2 \pm 11,5$ против $56,4 \pm 9,5$; $p<0,0001$), более высокие значения С-реактивного белка (49,2% по сравнению с 31,8%; $p<0,0001$), и более полно использовали медицинские услуги по сравнению с пациентами, не получавшими антибиотики.

Заключение

Большое количество пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника получают антибактериальную терапию, при этом демонстрируя более тяжелую клиническую картину.