



Л.С. Мкртчян, В.А. Косенко, К.Е. Никитина

КИШЕЧНЫЕ И ВНЕКИШЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра пропедевтики внутренних болезней*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, E-mail: lilit268@rambler.ru

Проблема воспалительных заболеваний кишечника привлекает постоянное внимание как гастроэнтерологов, хирургов-колопроктологов, так и врачей других специальностей. Это связано с ростом заболеваемости данной патологией во всем мире, а также с разнообразием клинических проявлений, в том числе тяжелых внекишечных поражений и осложнений, с которыми в клинической практике сталкиваются не только гастроэнтерологи. В большинстве случаев воспалительные заболевания кишечника приводят к стойкой утрате трудоспособности больных, что делает эту проблему не только медицинской, но и социально значимой.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, клинические проявления, внекишечные проявления.

L.S. Mkrtychyan, V.A. Kosenko, K.E. Nikitina

INTESTINAL AND EXTRAINTESTINAL MANIFESTATIONS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Rostov State Medical University,

Department of Propedeutics of Internal Diseases

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: lilit268@rambler.ru

The problem of inflammatory bowel disease draws constant attention not only of gastroenterologists but also surgeons - coloproctologists and other doctors. These related to the growing incidence of this pathology in the world, as well as the diversity of clinical manifestations, including severe extraintestinal manifestations and complications, which in clinical practice, faced not only gastroenterologists. In most cases, inflammatory bowel disease leads to permanent disability cases, which makes this problem not only medical but also socially relevant.

Keywords: Inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, clinical presentation, extraintestinal manifestations.

К хроническим воспалительным заболеваниям кишечника (ВЗК) относятся неспецифический язвенный колит (НЯК) и болезнь Крона (БК). В настоящее время ВЗК представляют собой одну из наиболее серьезных проблем в гастроэнтерологии, что объясняется неизвестной этиологией, сложным патогенезом, рецидивирующим характером течения, опасными для жизни осложнениями и неэффективной терапией. [1, 2].

ВЗК характеризуются неспецифическим иммунным воспалением стенки кишки – поверхностным при НЯК и трансмуральным при БК. НЯК – хроническое заболевание, при котором диффузное воспаление находится в пределах слизистой оболочки и поражает только толстую кишку, в то время как при БК в патологический процесс вовлекаются любые органы пищеварительного тракта – от полости рта до анального канала [3].

Клиническая симптоматика ВЗК достаточно неспецифична и включает несколько групп симптомов:

- кишечные симптомы,

- системные внекишечные проявления (ВП) и осложнения,

- симптомы эндотоксемии,

- метаболические расстройства.

Кроме того, довольно сложной проблемой является дифференциальная диагностика между НЯК и БК с локализацией в толстом кишечнике.

Основные кишечные симптомы, характерные для БК, можно представить в порядке убывания частоты встречаемости следующим образом [4]:

- боль в животе (77%) – преимущественно в правой подвздошной области и нижних отделах живота в виде колик;

- диарея (73%) – кашицеобразный частый стул;

- кишечные кровотечения (22%) – преимущественно при поражении толстой кишки, иногда при илеоколитах;

- анальные свищи (16%) – регистрируются наружные, межкишечные, кишечно-пузырные, кишечно-влагалищные свищи, нередко в брюшной полости определяется инфильтрат.



Перианальные поражения могут встречаться при БК, предшествуя развитию болезни. Иногда этот период исчисляется десятилетиями.

Кишечные симптомы, характерные для НЯК, отличаются от таковых при БК следующей частотой встречаемости [4]:

- кишечные кровотечения (80%) – при язвенном проктите кровь преимущественно на поверхности кала (необходимо дифференцировать с геморроем), при поражении ободочной кишки кровь смешивается с калом, а иногда при дефекации может выделяться только кровь, гной и слизь;

- диарея (52%) – у большинства больных отмечается частота стула от 4 до 10 раз в сутки, у некоторых больных преимущественно с тотальным колитом от 10 до 20 раз;

- боль в животе (47%) – у большинства больных отмечается боль в левой подвздошной области, усиливающаяся перед дефекацией;

- анальные трещины (4%).

У некоторых больных, преимущественно с язвенным проктитом, могут отмечаться запоры и тенезмы.

Такие симптомы как лихорадка, слабость, снижение массы тела, анемия, тромбоцитоз и лейкоцитоз в подавляющем большинстве случаев сопровождают манифестацию ВЗК. Многие из вышеперечисленных симптомов прямо или косвенно связаны с эффектами провоспалительных цитокинов и являются проявлениями эндотоксемии. Анемия у больных ВЗК мультифакториальная по своей природе, хотя в значительной мере обусловлена кровопотерей [5].

У лиц с БК и НЯК отмечаются многочисленные симптомы, указывающие на поражение различных органов и систем, которые могут быть отражением ВП, осложнений и последствий основного заболевания, результатом побочных действий лекарственных средств или манифестаций случайного сочетающихся заболеваний. Этиология и патогенез этих симптомов, а также их взаимосвязь с ВЗК часто остаются недостаточно ясными [6]

Знание ВП имеет огромное практическое значение для ранней диагностики ВЗК, когда остальные симптомы, в том числе и кишечные, могут либо отсутствовать, либо протекать субклинически, ВП и осложнения, выходят на первый план в клинической картине, что приводит к неадекватному лечению и определяет неблагоприятный прогноз [1]. Установление диагноза на этапе дебюта ВП ВЗК способствует назначению своевременной адекватной терапии, что обеспечит более стойкую ремиссию и профилактику осложнений и формирования резистентности к лечению.

Патогенез ВП остается дискуссионным, следовательно, точное их разграничение от заболеваний, случайно сочетающихся с ВЗК, является практически невозможным.

ВП ВЗК частично имеют вторичную связь с колитом, развиваются параллельно с обострением процесса и, как правило, исчезают после колэктомии или при наступлении стойкой ремиссии [7].

Предпринимаются попытки объяснить развитие ВП васкулитами, развивающимися при миграции из кишечника циркулирующих иммунных комплексов. Сравнительно недавно выдвинута концепция клеточной миграции, позволяющая объяснить многие системные проявления ВЗК [8].

Примерно у 25% больных ВЗК выявляется несколько ВП либо аутоиммунного типа, либо взаимосвязанных с

активностью основного заболевания. При этом отмечено, что в случаях БК с поражением толстой кишки они отмечаются чаще, чем при изолированном терминальном илеите [6].

Анализ данных отечественной литературы [9, 10] показывает, что ВП ВЗК встречаются в 25-60% случаев и распределяются на три группы:

1. зависящие от активности воспалительного процесса в кишечнике;

2. не зависящие от активности воспаления в кишечнике;

3. последствия мальабсорбции и воспаления.

Для первой группы характерно появление в момент высокой активности ВЗК и уменьшение или исчезновение при снижении активности заболевания, к таким проявлениям относятся поражения суставов (периферические артриты), поражения кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия), поражения глаз (эписклерит, увеит, иридоциклит) и поражение сосудов (тромбозы, тромбоэмболии).

Ко второй группе относятся такие поражения суставов, как анкилозирующий спондилоартрит, ревматоидный артрит и сакроилеит, поражения поджелудочной железы и гепатобилиарной системы (склерозирующий холангит, холангиогенная карцинома, аутоиммунный гепатит, аутоиммунный панкреатит) и поражение кожи (псориаз).

К третьей группе относятся такие многочисленные и разнообразные поражения, как стеатогепатит, желчно-каменная болезнь, мочекаменная болезнь, хронический панкреатит, хронический холецистит, остеопороз, анемия, амилоидоз.

По некоторым данным отечественной литературы [11] у 29,8% больных на фоне развернутой клинической картины НЯК выявлены ВП заболевания, среди которых преобладали суставные поражения (42,8%). У 8,4% детей ВП являются первыми симптомами заболевания. При сравнении частоты ВП ВЗК у детей и взрослых оказалось, что у детей реже встречаются поражения суставов (13% при БК и 7% при НЯК против 28% и 26% у взрослых соответственно), глаз (менее 1% при БК и НЯК против 4% при НЯК у взрослых) и кожи (7% при БК и 1% при НЯК против 14% и 19% у взрослых) [10].

Согласно данным Кушнер И.Э. [12] ВП ВЗК отмечаются от 5% до 25%, и наибольшая их доля приходится на тотальную форму НЯК (87,5%) и БК с вовлечением в процесс толстой (29%) или толстой и тонкой кишки (58%). По патогенетическому принципу автор ВП делит на следующие три группы:

- возникающие вследствие системной гиперсенситивизации (поражения суставов, кожи, глаз, слизистой ротовой полости);

- обусловленные бактериемией и антигенемией в портальной системе (поражения печени и билиарного тракта);

- развивающиеся вторично при длительных нарушениях в толстой кишке (анемии и электролитные расстройства).

Изучение зарубежной литературы показало, что системные ВП встречаются в 25-60% случаев ВЗК, более чем у 40% больных БК, и существенно ниже у больных НЯК [13, 14].

Согласно данным Адлера Гвидо [6] классификация внекишечных симптомов ВЗК выглядит следующим образом:



- группа А – ВП, связанные с поражением кишечника и проявляющиеся клинически в соответствии со степенью активности основного заболевания (поражения суставов, кожи, глаз, полости рта);

- группа В – внекишечные осложнения, которые патофизиологически обусловлены изменением функций тонкой и толстой кишок (синдром мальабсорбции, желчекаменная и мочекаменная болезни);

- группа С – осложнения, не связанные с основным заболеванием, и сопутствующие заболевания (амилоидоз, остеопороз, заболевания печени, пептические язвы).

Р. Гликман [15] общие и ВП хронических ВЗК разделил на следующие группы:

1. нарушения питания и обмена веществ (похудание; дефицит электролитов; гипопротеинемия; анемия; дефицит желчных кислот и образование мочевых камней при БК подвздошной кишки);

2. поражение опорно-двигательного аппарата (артралгия, артрит; анкилозирующий спондилоартрит, сакроилеит; гранулематозный миозит);

3. поражение печени и желчных путей (стеатоз печени, желчнокаменная болезнь, билиарный цирроз печени, первичный склерозирующий холангит, холангиокарцинома, гепатит и цирроз печени);

4. поражение кожи и слизистых (узловатая эритема, гангренозная пиодермия, афтозный стоматит, поражение слизистой оболочки влагалища при БК);

5. поражение глаз (ирит, увеит, эписклерит);

6. тромбозы вен и тромбоэмболии.

Наиболее частыми ВП ВЗК являются поражения суставов. Полагают, что бактериальные агенты легко проникают в сосудистое русло через поврежденную оболочку кишки и вызывают в синовиальных оболочках суставов реакцию гиперчувствительности III типа. Исследование Greenstein A.J. et al. [16] продемонстрировало 2 типа артропатий. Тип 1 поражает менее 5 суставов, чаще крупные, отмечается ассиметричное поражение, возникает остро и саморазрешается, ассоциирован с обострениями ВЗК. Интенсивность болевого синдрома и степень ограничения движений невелики. Суставы обычно горячие на ощупь и отечные. С наступлением ремиссии изменения полностью исчезают, а деформация и нарушение функции остаются. Тип 2 поражает более 5 суставов, но особенно метакарпофаланговые, отмечается симметричное поражение и склонность к хроническому течению. Этот тип часто сочетается с увеитом и узловой эритемой. У некоторых больных отмечается переходящий анкилозирующий спондилоартрит и сакроилеит, симптомы которых могут на много лет предшествовать симптомам ВЗК и быть ассоциированными с периферическим артритом у 30% больных и с увеитом у 25% [9, 12].

На втором месте по встречаемости – кожные проявления. Типичным поражением является узловатая эритема. Она встречается с частотой до 9% с преобладанием у женщин. Эритема чаще всего локализуется на передней поверхности голени, иногда на лице и туловище, и характеризуется рецидивирующим упорным течением. Высыпания сохраняются несколько дней, а по мере исчезновения остаются эхимозы и участки депигментированной кожи. Кроме эритемы при ВЗК часто развивается гангренозная пиодермия, фурункулез, некроз кожи и трофические язвы, плохо поддающиеся терапии [5, 12, 17].

Для тяжелых форм ВЗК характерно следующие поражения слизистой оболочки ротовой полости: афтозный

стоматит, глоссит, гингивит и гранулематозный хейлит. Поражения глаз, в отличие от поражения слизистой оболочки рта, встречаются реже (до 10% случаев), как правило, при длительном течении НЯК, в том числе и при ремиссии. Интересно, что глазные осложнения сопутствуют исключительно поражению толстой кишки и не встречаются при тонкокишечной локализации БК. Отмечается иридоциклит, конъюнктивит, блефарит, увеит, эписклерит и кератит. Иридоциклиты, конъюнктивиты и блефариты отличаются длительным и упорным течением, и тяжело поддаются лечению. Кератит приводит к помутнению роговицы. Увеит проявляется болью, фотофобией, ощущением пелены перед глазами и требует немедленного вмешательства в целях профилактики рубцования и ухудшения зрения. Эписклерит отличается относительной доброкачественностью течения. Часто у больных ВЗК отмечаются побочные эффекты терапии кортикостероидами – глаукома и катаракта [5, 12, 18].

Поражения печени при ВЗК отличаются полиморфизмом: это и перихолангит, и первичный склерозирующий холангит, и жировой гепатоз, и желчнокаменная болезнь, и аутоиммунный гепатит. Этиология и патогенез данных проявлений остаются неизвестными. Предположительно, при повышенной проницаемости кишечника в печень поступают эндотоксины, что приводит к увеличению провоспалительных цитокинов и развитию различных морфологических изменений. Распространенность заболеваний печени у больных ВЗК широко варьирует по данным исследований. Нарушение функциональных печеночных тестов встречается у половины больных ВЗК, но, к счастью серьезные заболевания печени менее распространены. Точных данных относительно частоты заболеваний печени нет, так как таких исследований мало. Выполненная биопсия печени в общей популяции больных ВЗК выявила изменения в 5-10% случаев, а холангиография у больных ВЗК с нарушениями печеночных тестов обнаружила гепатобилиарные заболевания у 14% больных, треть из которых страдали первичным склерозирующим холангитом [12, 5].

К редким ВП, ассоциированным с ВЗК, относятся неврологические проявления (до 3% случаев), панкреатит (до 1,5% случаев), почечные проявления (до 1% случаев), остеонекроз (до 0,5% случаев) и некоторые другие [5].

Анатомическая и физиологическая связь кишечника с другими органами системы пищеварения обуславливает вовлечение в патологический процесс при ВЗК различных органов желудочно-кишечного тракта, что подтверждается нарастанием степени тяжести ВЗК при синдроме недостаточности переваривания и всасывания [1, 19]. В 75-80% случаев БК и до 50% случаев НЯК прослеживаются синдромы мальдигестии, мальабсорбции и нарушенного питания [2, 17]. В генезе синдрома мальабсорбции и мальдигестии участвуют гидролитическая, всасывательная и двигательная функции тонкой кишки [9, 19, 20]. Гидролитическая функция может быть нарушена вследствие вовлечения в процесс содружественных органов пищеварения в виде угнетения желудочной секреции, нарушение секреции желчи и желчевыделения, нарушение экзокринной функции поджелудочной железы и микробной контаминации тонкой кишки [6, 19].

Причиной метаболических расстройств у больных ВЗК является недостаток или избыток экзогенных или эндогенных веществ в организме в результате нарушения функции кишечника. Особое значение имеют витамины,



минералы, белки, желчные кислоты, щавелевая кислота и вода. Дефицит витаминов может привести к остеомаляции, мышечной атрофии, куриной слепоте, сенсорным функциональным расстройствам, анемии и гиперкератозу. Дефицит микроэлементов приводит к развитию следующих патологических состояний: анемия, остеомаляция, остеопороз, задержка роста, олигоспермия и иммунодефицит. Из-за дефицита белка могут развиваться отеки. Нарушение всасывания желчных кислот приводит к образованию камней в желчевыводящих путях и желчном пузыре. Гипероксалурия и потеря жидкости способствует образованию почечных камней. Кроме выше перечисленного, необходимо отметить, что причиной внекишеч-

ных осложнений может быть терапия ВЗК. Так, например, глюкокортикостероиды могут нарушить всасывание кальция, а сульфасалазин – фолиевой кислоты.

Таким образом, мы видим, что ВЗК являются системными заболеваниями с крайне разнообразной кишечной и внекишечной симптоматикой, что во многом затрудняет и пролонгирует первичную диагностику. Знание всего спектра клинической картины ВЗК позволит облегчить первичную диагностику ВЗК не только терапевтам, но и ревматологам, дерматологам, офтальмологам, гепатологам, хирургам и некоторым другим специалистам, которым приходится сталкиваться с больным с ВЗК до их визита к гастроэнтерологу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова, Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона / Е.А. Белоусова. - Тверь, 2002. - 128 с.
2. Халиф, И.Л. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика, лечение / И.Л. Халиф, И.Д. Лоранская. - М., 2004. - 88 с.
3. Трудности дифференциальной диагностики при неспецифических колитах. / Головенко О.В. [и др.] // Российские медицинские вести. - 2003. - №3. - С. 47-52.
4. Воспалительные заболевания толстой кишки. Вопросы диагностики, лечения. Методическое пособие для врачей. - Ростов-на-Дону, изд. РостГМУ, 2004. - 61 с.
5. Румянцев, В.Г. Язвенный колит: Руководство для врачей / В.Г. Румянцев. - М., 2009. - 424 с.
6. Гвидо, Адлер. Болезнь Крона и язвенный колит / Адлер Гвидо. - М., 2001 - 500 с.
7. Калинин, А.В. Хронический панкреатит: диагностика, лечение, профилактика / А.В. Калинин // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2007. - №1. - С.3-15.
8. Григорьева, Г.А. Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона: диагностика и лечение осложненных форм / Г.А. Григорьева, Н.Ю. Мешалкина, И.Б. Репина // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2002. - №5. - С.34-37.
9. Златкина, А.Р. Внекишечные системные проявления болезни Крона / А.Р. Златкина, Е.А. Белоусова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2000. - Т. 10. - №6. - С. 60-64.
10. Мацукатова, Б.О. Системные проявления хронических воспалительных заболеваний кишечника у детей / Б.О. Мацукатова, С.И. Эрдес, М.А. Ратникова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2009. - Т. 19. №2. - С. 65-69.
11. Внекишечные проявления неспецифического язвенного колита / Евдокимова Е.Ю. [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2005. - № 4 (42). - С.71.
12. Кушнир, И.Э. Внекишечные проявления хронических воспалительных заболеваний кишечника / И.Э. Кушнир // Здоровье Украины. - 2007. - № 7/1. - С.64-67.
13. Risk factors for developing extraintestinal manifestations of Crohn, s disease. / Barreiro-DeAcosta M. [et al.] // Gut. - 2003. - 52 (Suppl V1-11th UEGW) - P.79.
14. Taravela, F. Inflammatory extraintestinal manifestation associated with IBD / F. Taravela // Inflammatory bowel disease – Falk symposium № 76, Estoril, - 1994. - P. 232-236.
15. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону : (в 2 кн.) / под ред. Э. Фаучи и др.; пер. с англ. под общ. ред. Н. Н. Алипова, Е. Р. Тимофеевой ; ред. пер. М. А. Осипов и др. – М.: Практика, 2002 – 1760 с. Кн. 2.
16. The extraintestinal complications of Crohn, s disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. / Greenstein A.J. [et al.]. // Medicine. - 1979. - V.55. - P. 410-412.
17. Hyams, J.S. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in children / J.S. Hyams // J. Pediatr Gastroenterol Nutr. - 1994. - V.19. - P. 7-21.
18. Ocular manifestation of inflammatory bowel disease / Mintz R. [et al.]. // Inflammatory bowel disease. - 2004. - Vol. 10. - P. 135-139.
19. Григорьева, Г.А. Об алгоритмах диагностики и лечения осложненных форм неспецифического язвенного колита и болезни Крона / Г.А. Григорьева Н.Ю. Мешалкина // Терапевтический архив. - 2005. - №8. - С.48-55.
20. Парфенов, А.И. Системные проявления болезней кишечника / А.И. Парфенов // Клиническая медицина. - 2001. - №4. - С.9-12.

ПОСТУПИЛА: 11.01.2012