

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ПРЕОБЛАДАНИЕМ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ

С.И. Сокуренько, Т.В. Борисова, М.Е. Семендяева, И.Ф. Бакулина

ФГБУ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, Москва

Описан случай наблюдения пациента с преобладанием внекишечных (дерматологических) проявлений неспецифического язвенного колита. Диагностика неспецифического язвенного колита с минимальной кишечной симптоматикой сложна, и правильная трактовка имеющихся симптомов способствует своевременному установлению диагноза и назначению адекватной терапии, что, в свою очередь, позволяет добиться более стойкой ремиссии.

Ключевые слова: неспецифический язвенный колит, внекишечные проявления, гангренозная пиодермия, афтозный стоматит

THE CLINICAL CASE OF THE PREVALENCE OF DERMATOLOGICAL MANIFESTATIONS IN PATIENT WITH NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS

Sokurenko S.I., Borisova T.V., Semendyaeva M.E., Bakulina I.F.

The clinical case of the patient with prevalence of extraintestinal manifestations (dermatological) of nonspecific ulcerative colitis is discussed. The diagnostic of nonspecific ulcerative colitis with insignificant intestinal symptomatology is very difficult. A correct estimation of all symptoms is promoting the timely diagnostic. This is leads to early administration of appropriate therapy, and allows to get the remission of ulcerative colitis.

Key words: nonspecific ulcerative colitis, extraintestinal manifestations, pyodermia gangrenosa, aphthous stomatitis

Хронические неспецифические колиты – общее название двух заболеваний – язвенного колита и болезни Крона (БК). Оба заболевания встречаются довольно редко и представляют собой хронические воспалительные заболевания пищеварительного тракта (ВЗК). Неспецифический язвенный колит поражает слизистую оболочку толстой и прямой кишок; болезнь Крона – стенку кишечника на всю толщину в любом отделе пищеварительного тракта, но чаще всего – подвздошную или толстую кишку.

Неспецифический язвенный колит (НЯК) – хроническое воспалительное заболевание толстой кишки с рецидивирующим, либо непрерывным течением, характеризующееся тяжелым диффузным поражением ее слизистой оболочки [1].

Неспецифический язвенный колит распространен преимущественно среди населения ин-

дустриально развитых стран, в частности – в США и Канаде, странах Евросоюза, где заболеваемость во взрослой популяции составляет от 40 до 117 на 100 тысяч населения [2]. Более 50% больных имеют возраст от 20 до 40 лет, средний возраст в момент возникновения болезни составляет 29 лет. У детей НЯК развивается относительно редко, составляя всего 8-15% от заболеваемости взрослых. В последние два десятилетия во всем мире наблюдается существенный рост числа больных НЯК как среди взрослых, так и среди детей всех возрастных групп. У мужчин заболевание встречается несколько чаще, чем у женщин (1,4:1), а у жителей городов чаще, чем у проживающих в сельской местности [3].

Этиология

Причины заболевания остаются до сих пор невыясненными. Среди различных теорий

основными в настоящее время являются:

- инфекционная; хотя убедительных доказательств того, что конкретные инфекционные агенты являются причинным фактором возникновения НЯК пока не получено.

- аутоиммунная, согласно которой комбинация факторов внешнего воздействия на организм, при определенной генетической предрасположенности, вызывает неконтролируемую иммунную агрессию против собственных антигенов слизистой толстой кишки.

Однозначно доказана роль наследственных факторов. У родственников больных риск развития язвенного колита примерно в 10 раз выше, чем в среднем по популяции. Если язвенным колитом страдают оба родителя, то риск его развития у ребенка к 20-летнему возрасту возрастает до 52%. Нервно-психические факторы могут играть роль в появлении обострения заболевания, но их значение в возникновении неспецифического язвенного колита не доказана. Активно обсуждается также влияние на заболеваемость НЯК пищевой аллергии [4].

Классификация

По локализации:

- неспецифический язвенный проктит и проктосигмоидит (в процесс вовлечены только прямая и сигмовидная кишка);

- неспецифический язвенный левосторонний колит;

- неспецифический язвенный тотальный колит.

По течению:

- молниеносная форма язвенного колита;
- острый неспецифический язвенный колит;
- хронический неспецифический язвенный колит;

- рецидивирующий неспецифический язвенный колит.

По тяжести:

- легкая форма (отсутствие лихорадки, анемии, удовлетворительное общее состояние);

- средней тяжести (умеренная лихорадка, анемия, удовлетворительное общее состояние);

- тяжелая форма (тяжелая диарея, значительная примесь крови, слизи и гноя в каловых массах; лихорадка более 38°C, анемия, общее состояние тяжелое или очень тяжелое) [1].

Клиническая картина

Основными симптомами язвенного колита являются:

- диарея различной степени выраженности;
- изменение характера стула – кашицеобразный, с примесью крови, гноя и слизи;

- тенезмы;

- боли в животе (чаще в левой половине).

Дополнительно, в зависимости от тяжести заболевания и распространенности процесса, проявляются симптомы общей интоксикации и воспаления:

- лихорадка;

- слабость;

- тошнота;

- рвота;

- анемия;

- снижение массы тела.

Воспалительные заболевания кишечника остаются одной из серьезных проблем современной клиники внутренних болезней. Многогранность клинической картины, сложность диагностики, отсутствие настороженности врачей общей практики относительно данных заболеваний приводит к большому числу диагностических ошибок и, следовательно, к потере драгоценного времени для назначения адекватного лечения. Часто пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника приходится сталкиваться с врачами разных специальностей – ревматологами, окулистами, дерматологами, инфекционистами, гепатологами, хирургами и др. Это происходит тогда, когда в дебюте заболевания возникают неспецифические внекишечные проявления, часто задолго предшествующие классическим кишечным симптомам НЯК и БК. Поэтому важно помнить о наличии системных осложнений (или внекишечных проявлений).

Внекишечные проявления при ВЗК отмечаются в 5-25% случаев. Наибольшая их доля приходится на тотальные формы НЯК (87,5%) и БК с вовлечением в процесс толстой (29%) или толстой и тонкой кишки (58,1%) [5-6].

Общие системные осложнения ВЗК по патогенетическому принципу разделяют на три группы:

- возникающие вследствие системной гиперсенсibilизации: поражения суставов, глаз, кожи, слизистой оболочки рта;

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

- развивающиеся вторично при длительных нарушениях в толстой кишке: анемии, электролитные расстройства.

Внекишечные проявления ВЗК:

- Кожные проявления (узловатая эритема, гангренозная пиодермия, вегетирующий гнойный стоматит, везикуло-пустулезная экзантема, кожный васкулит и др.).

- Поражения суставов (артриты, сакроилеит, анкилозирующий спондилит – болезнь Бехтерева).

- Воспалительные заболевания глаз (склерит и эписклерит, иридоциклит, изменения глазного дна).

- Заболевания печени и желчевыводящих путей (первичный склерозирующий холангит – ПСХ, жировая инфильтрация печени, аутоиммунный гепатит – АИГ, холангиоцеллюлярная карцинома, желчнокаменная болезнь и др.).

- Васкулит.

- Нарушения гемостаза и тромбоэмболические осложнения.

- Заболевания крови.

- Амилоидоз.

- Нарушения метаболизма костной ткани (остеопороз).

Наиболее частыми аутоиммунными внекишечными проявлениями при ВЗК считаются артропатии и поражение кожи. При БК с поражением толстой кишки частота артропатий достигает 20-40%, при НЯК – значительно реже – около 6% [7].

Типичным поражением кожи при НЯК является узловатая эритема, локализующаяся на передней поверхности голеней, редко – на лице, туловище, и сопровождающаяся лихорадкой и болевым синдромом. Обычно высыпания сохраняются в течение нескольких дней, по мере исчезновения на их месте остаются эххимозы, а затем – участки обесцвеченной кожи. Хроническая узловатая эритема отличается упорным рецидивирующим течением, нередко с изъязвлением узлов. Она возникает преимущественно у лиц пожилого возраста. Специфическое лечение по поводу узловатой эритемы не проводится, терапия должна быть направлена на основное заболевание. Также, часто развиваются пиодермия, фурункулез, некроз кожи, трофические язвы. Серьезным осложнением считают гангренозную пиодермию с обширным некрозом кожи, которая отмечается примерно у 2% пациентов с НЯК [8]. Лечение (с использованием глюкокортикостероидов, дифенилсульфона, циклоспорина А) данное осложнение поддается с большим трудом и, как правило, не зависит от активности колита.

Для тяжелых форм НЯК и БК характерно поражение слизистой оболочки полости рта, которое выявляют у 15% больных [9]. Обычно сочетаются афтозный стоматит, глоссит и гингивит, гранулематозный хейлит. Лечение включает стероиды и азатиоприн. Поражение глаз (у 1,2-3,5% больных) фиксируют, главным образом, при длительном течении НЯК, в т. ч. в период ремиссии. Чаще всего возникает иридоциклит, продолжающийся несколько месяцев, возможны его рецидивы. Конъюнктивиты и блефариты отличаются длительностью течения и тяжело поддаются терапии. Иногда развивается кератит, приводящий к помутнению роговицы. Увеит проявляется болью, фотофобией, ощущением пелены перед глазами и требует немедленного вмешательства для предотвращения рубцевания и ухудшения зрения. У эписклерита обычно более доброкачественное течение, он хорошо поддается местной терапии кортикостероидными препаратами. Поражения глаз часто сочетаются с сакроилеитом. Описаны случаи, когда персистирующая язва роговицы или средний отит были единственными проявлениями НЯК.

Диагностика

Основными методами исследования при неспецифическом язвенном колите являются:

- эндоскопические (ректоскопия, колоноскопия);

- рентгенологические (обзорная рентгенография брюшной полости, ирригоскопия).

Поскольку у 90-95% больных с неспецифическим язвенным колитом имеется поражение прямой кишки, ректороманоскопия, как менее инвазивный метод исследования, является первым шагом в диагностике этого заболевания. Хотя окончательный диагноз ставится только на основании фиброколоноскопии с последующим гистологическим исследованием биоптатов слизистой оболочки. Рентгенологические исследования являются дополнительными, но не менее важными, поскольку позволяют оценить степень функциональных нарушений толстой кишки и выявить осложнения заболевания.

Лечение

Лечение практически всех неосложненных форм НЯК начинается с консервативных методов. Базисная схема лечения включает в себя аминосалицилаты (сульфасалазин, месалазин,

пентаса), иммунодепрессанты и кортикостероиды (при тяжелых или резистентных к другой терапии формах заболевания).

Хирургическое лечение неспецифического язвенного колита применяется:

- при неэффективности консервативной терапии;
- при осложненном язвенном колите (перфорации, токсическая дилатация, кровотечения).

Клинический пример

Пациент Г., 20 лет, поступил в отделение алергологии и иммунологии 15 июня 2010 г. с жалобами на высыпания на коже спины, волосистой части головы, эрозии слизистой полости рта, сопровождающиеся выраженной болью, повышенное слюноотделение, гнойное выделение из глаз, слабость. Из анамнеза заболевания: считает себя больным в течение 3-х месяцев, когда появились высыпания на коже спины, волосистой части головы, зуд век, гнойное отделяемое из глаз. 23.03.2010 г. обратился к дерматологу и офтальмологу по месту медицинского прикрепления. Диагностирована пиодермия, фолликулит, аллергический блефароконъюнктивит. Назначены антигистаминные препараты, местно – антисептические препараты. На фоне проводимой терапии положительной динамики не наблюдалось, в связи с чем назначен юнидокс-солютаб. В течение недели приема антибиотика эффекта не было – принято решение продолжить терапию юнидоксом, добавлены к терапии свечи виферон. С 05.04.2010 г. в связи с неэффективностью проводимой терапии, антибактериальный препарат заменен на цiproфлоксацин. На фоне применения цiproфлоксацина впервые появились эрозии слизистой полости рта, резко болезненные при контакте. 18.05.2010 г. обратился в ЦКВИ им. Короленко. Поставлен диагноз вегетирующей пиодермии, назначен фузидин по 2 таблетки 3 раза в день и ликопид. На фоне проводимой терапии динамика по кожному статусу и состоянию слизистой полости рта отрицательная, присоединилась боль в эпигастрии. Принято решение о проведении 3-х курсов гемосорбции, после которых состояние ухудшилось. 27 мая обратился центральный научно-исследовательский институт стоматологии; заподозрен аллергический генез стоматита, в связи с чем назначено внутривенное введение преднизолона, флюкостат 150 мг – 5 дней, затем по 100 мг – 10 дней. На фоне проводимой терапии динамика

положительная. Последняя инъекция преднизолона выполнена 2.06.2010 г., после чего на 6-й день после отмены отметил резкое ухудшение состояния. В связи с нарастанием симптоматики был госпитализирован для обследования и лечения. Состояние при поступлении ближе к средней степени тяжести. Цвет кожных покровов бледный, пациент пониженного питания. При осмотре обращало на себя внимание умеренная болезненность в эпигастрии и по ходу толстой кишки.

Status localis: На коже спины и волосистой части головы пустулезные элементы в разных стадиях развития. Некоторые пустулы изъязвлены с образованием болезненной резко ограниченной язвы с фиолетовыми приподнятыми краями и гнойным основанием (рис. 1).



Рис. 1. Гангренозная пиодермия

Слизистая полости рта умеренно отечная, гиперемированная, на слизистой неба, языка, дна полости рта, ретромолярной области многочисленные эрозии полигональной формы, покрытые белым, творожистым налетом, резко болезненные при пальпации (рис. 2 а, б). Осмотр полости рта затруднен в связи с болезненностью.



Рис. 2 а, б. Афтозный стоматит

Конъюнктивы обоих глаз умеренно инъектированы. Отделяемое из глаз серозно-гнойное (рис. 3).

При обследовании: в общем анализе крови и



Рис. 3. Конъюнктивит

мочи – без патологии, в биохимическом анализе крови – общий белок на нижней границе нормы – 66 г/л, альбумин – 33 г/л. В ревматологических пробах выявлено повышение С-реактивного белка до 18.7 мг/л. Маркеры системной патологии: ANA – профиль отрицательный; антитела к ДНК не обнаружены. Антитела к лимфотропным вирусам (ВЭБ, ЦМВ, ВПГ) не обнаружены. В общем анализе кала – положительная реакция на скрытую кровь, лейкоциты 30 - 40 в поле зрения.

Была назначена терапия глюкокортикостероидами (дексаметазон в/в капельно в максимальной суточной дозе 24 мг/сутки), под прикрытием антисекреторных препаратов, с положительной динамикой в виде эпителизации эрозий слизистой полости рта и регресса пустулезных элементов на коже. В связи со стабилизацией состояния была проведена ЭГДС, при которой выявлены признаки острого геморрагического пангастрита.

Учитывая клинико-анамнестические, а также данные лабораторных и инструментальных исследований было предположено воспалительное заболевание кишечника, в связи с чем была выполнена колоноскопия. Выявлена эндоскопическая картина неспецифического язвенного колита, тотальное поражение, активная фаза, умеренной степени активности (рис. 4).

Было взято 7 фрагментов слизистой толстой, сигмовидной, восходящей, нисходящей и поперечной ободочной кишки, слепой и прямой кишки – во всех образцах признаки хронического неспецифического язвенного колита (рис. 5).

Пациенту был поставлен диагноз: неспецифический язвенный колит, активная фаза, тотальное поражение. Назначена базисная терапия салофальком – с клиническим улучшением как по «внекишечным», так и по кишечным симптомам.



Рис. 4. Эндоскопическая картина слизистой толстой кишки при НЯК

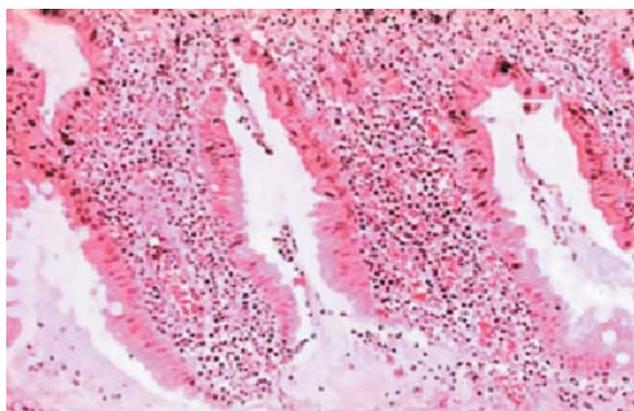


Рис. 5. Гистологическая картина НЯК

По данным катamnестического наблюдения пациента в течение 6 месяцев известно, что пациент находился на обследовании в Израиле, где диагноз был подтвержден. В настоящее время пациент продолжает прием базисной терапии (салофальк) и достигнут устойчивый положительный эффект, что подтверждено данными повторной колоноскопии с биопсией.

Заключение

Воспалительные заболевания кишечника являются системным заболеванием с крайне разнообразной клинической картиной поражения кишечника и большим спектром возможных внекишечных проявлений, что серьезно затрудняет первичную диагностику.

Часто кишечные симптомы болезни могут отсутствовать или протекать субклинически.

Правильная трактовка внекишечных симптомов способствует своевременному установлению диагноза и назначению адекватной терапии при возможном атипичном варианте бо-

лезни, что, в свою очередь, позволяет добиться более стойкой ремиссии, избежать осложнений и препятствует формированию резистентности к лечению.

Литература

1. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит: Пер. с нем. М.: ГЭОТАР-МЕДИЦИНА, 2001. 528 с.
2. Evans P.E. Inflammatory Bowel Disease Clinic, Division of Gastroenterology and Hepatology, Miles and Shirley Fiterman Center for Digestive Diseases, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota Authors'. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Focus on the Musculoskeletal, Dermatologic, and Ocular Manifestations. - www.pubmedcentral.nih.gov.
3. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю., Репина И.Б. Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона: диагностика и лечение осложненных форм. - www.gastro.ru.
4. Kamm A.M. Inflammatory bowel disease. Martin Dunitz Ltd, 1999. 98 p.
5. Златкина А.Р., Белоусова Е.А. Внекишечные проявления болезни Крона // Росс журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2000. Т. 10, № 6. С. 60-64.
6. Кушнир И.Э. Внекишечные проявления хронических ВЗК // Мед. газета "Здоровье Украины". № 7/1. 2007. С. 64-67.
7. Tavarela F. Inflammatory extraintestinal manifestations associated with IBD//International. 1994. P. 232-236.
8. Plauth M., Jenss H., Meyle J. Oral manifestations of Crohn's disease // J Clin Gastroenterol. 1991 Feb;13(1):29-37.
9. Callen J.P. Pyoderma gangrenosum and related disorders // Med Clin North Am. 1989. Vol. 73. P. 1247-1261.

Информация об авторах:

Сокуренько Сергей Иванович – зав. отделением аллергологии и иммунологии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, д.м.н., профессор.
Тел.: 8 (495) 395-64-97, e-mail: doctosk@yandex.ru

Борисова Татьяна Вадимовна – врач аллерголог-иммунолог ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.
Тел.: 8 (495) 395-63-88, e-mail: vasilchikova12@yandex.ru

Семендяева Маргарита Ефимовна – главный гастроэнтеролог ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, д.м.н., профессор

Бакулина Ирина Фадеевна – врач-гастроэнтеролог ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. Тел.: 8 (495) 395-61-91.