

**КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ТА ЕНДОСКОПІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ
ПЕРЕБІГУ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ****Н. Г. Вірстюк, О. Р. Лучко, Л. В. Лосюк, О. О. Хасанов***Івано-Франківський національний медичний університет;
76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2*

Проведено комплексне клінічне та лабораторно-інструментальне дослідження 30 хворих на неспецифічний виразковий коліт (НВК). Виявлено, що близько половини хворих (53,3%) на НВК мають позакишкові прояви, а у 43,8% випадків – позакишкові ураження двох і більше органів і систем. Серед позакишкових проявів НВК найбільш поширеними були ураження печінки (56,3%), які варіювали від реактивного гепатиту (44,4%) до аутоімунних уражень печінки, зокрема аутоімунного гепатиту (33,3%) та первинного склерозуючого холангіту (22,3%).

Встановлено, що у хворих на НВК з аутоімунними ураження печінки, спонділоартритом та псоріазом клінічна картина не відповідала ендоскопічній, тому нами виділено групу позакишкових уражень, які незначно залежать від активності запального процесу слизової оболонки у товстій кишці. Для іншої групи характерним було поява проявів в момент високої активності НВК і зменшення або зникнення в стадії ремісії захворювання – реактивний артрит, реактивний гепатит, ураження шкіри у вигляді вузлової еритеми, ураження слизової оболонки порожнини рота та очей.

Ключові слова: *неспецифічний виразковий коліт, позакишкові ураження, індекс ендоскопічної активності, індекс клінічної активності.*

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Актуальність проблеми неспецифічного виразкового коліту (НВК) зумовлена не тільки зростанням захворюваності, але і збільшенням кількості випадків важких, поширених форм хвороби, різноманітних позакишкових уражень і ускладнень, що зрештою призводять до інвалідизації пацієнтів молодого, працездатного віку [1]. Усе це, в свою чергу, призводить до значних економічних витрат, пов'язаних з доглядом, лікуванням та реабілітацією пацієнтів.

Розповсюдженість НВК у світі складає в середньому 10 випадків на 100 000 населення та щорічно вперше реєструється 10 випадків на цю ж кількість населення. В Україні за останніми епідеміологічними дослідженнями зареєстровано 9421 хворих на НВК (20,8 на 100 000 населення) [3, 4]. Захворювання зустрічається у всіх вікових групах, але основ-

ний пік захворюваності припадає на 20-40 років. Чоловіки і жінки хворіють з однаковою частотою [1].

Незважаючи на тривалу історію вивчення НБК етіологія захворювання на даний час достеменно нез'ясована. Головну роль в його розвитку і прогресі відводиться автоімунним механізмам, на що вказує зв'язок із певними антигенами головного комплексу гістосумісності (HLA-DR4, HLA-B8) [2, 3, 4]. На користь автоімунного характеру захворювання свідчать також лімфоплазматична інфільтрація слизової оболонки, системність уражень, ефект від лікування кортикостероїдами та імуносупресорами, а також наявність протитканинних автоантитіл [6, 7, 9]. Провідну роль в патогенезі НБК відіграють порушення з боку імунної системи з дисбалансом про- та протизапальних цитокінів, дисбіоз кишки, алергічні реакції, генетичні фактори та психо-емоційні розлади [2, 4, 10].

Різноманітність клінічних ознак, наявність позакишкових проявів нерідко викликають труднощі для ранньої діагностики захворювання. Своєчасна діагностика НБК і його позакишкових уражень, врахування клініко-лабораторних та ендоскопічних особливостей перебігу окремих форм дозволить зменшити термін лікування та знизити його вартість, збільшити тривалість ремісії, розробити патогенетично обґрунтовані реабілітаційні заходи для попередження формування ускладнень НБК та попередити інвалідизації хворих.

Метою дослідження було дослідити частоту розвитку позакишкових проявів НБК та встановити його клініко-лабораторні й ендоскопічні особливості перебігу.

Матеріали і методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань нами було проведено комплексне клінічне та лабораторно-інструментальне дослідження 30 хворих на НБК в активній стадії, які знаходились на обстеженні та лікуванні в терапевтичному відділенні №1 Центральної міської клінічної лікарні м. Івано-Франківськ. Діагноз НБК встановлювали на основі даних анамнезу, клінічної оцінки та типових результатів ендоскопічного та гістологічного досліджень згідно з Наказом МОЗ України № 90 від 11.02.2016 та адаптовано клінічної настанови, заснованої на доказах «Неспецифічний виразковий коліт» (2015).

Серед обстежених було 14 чоловіків (46,7%) і 16 жінок (53,3%). Вік хворих коливався від 25 до 60 років, середній вік – $39,5 \pm 1,8$ років.

Тривалість захворювання складала в середньому $7,3 \pm 1,5$ років. У 19 (63,3%) хворих діагноз був встановлений протягом першого року захворювання. Проте у частини хворих термін встановлення діагнозу НБК перевищував 5 років (6,7% випадків). При цьому середній термін діагностики складав $(1,5 \pm 0,8)$ років. У всіх обстежених хворих виключали інфекційні причини коліту.

Локалізація патологічного процесу в кишці була такою: 12 (40,0%) пацієнтів із дистальним колітом (проктит, проктосигмоїдит), 10 (33,3%) – із лівобічним колітом (до селезінкового кута ободової кишки) та 8 (26,7%) – із поширеним ураженням товстої кишки (субтотальний та тотальний коліт). Ураження прямої кишки спостерігалось у 28 (93,3%) хворих.

Для визначення клінічної та ендоскопічної активності НВК на сьогоднішній день запропоновано декілька індексів активності перебігу захворювання: J.H. Baron (1962), D.R. Rachmilewitz (1989), Mayo (1987), R. Modigliani (1993) та S. Truelove і L. Witts (1995) та інші [5, 7, 9]. Згідно з Монреальською класифікацією, яка базується на модифікованих критеріях S. Truelove і L. Witts, які вважаються «золотим стандартом», серед обстежених хворих переважали пацієнти з легким перебігом НВК 40,0%, а у 33,3% та 26,7% випадків хворі мали середньоважкий та важкий перебіг НВК відповідно.

Діагностику позакишкових уражень, характерних для НВК, проводили за допомогою додаткових методів обстеження (УЗД, рівень антинуклеарних (АНА) та антимитохондріальних антитіл (АМА) у крові методом імуноферментного аналізу) спільно з ревматологом, офтальмологом та дерматовенерологом.

Зміни з боку печінки діагностували за наявністю клінічної симптоматики, результатами УЗД печінки, змін лабораторних показників функціонального стану печінки: активності аланін- та аспартатамінотрансфераз (АлАТ, АсАТ), лужної фосфатази, гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП), показників тимолової проби та вмісту альбумінів у крові.

Результати дослідження та їх обговорення.

У всіх досліджуваних хворих на НВК основним симптомом була діарея (100%), наявність крові (90,0%) і слизу в калі (96,7%). Нічні випорожнення (56,7%), скарги на тенезми і біль у животі (53,3%) турбували практично кожного другого пацієнта. Для більшості хворих на НВК були характерними болі в животі без чіткої локалізації, ниючого характеру, не пов'язані з прийомом їжі. При цьому, здуття та буркотіння в ділянці живота спостерігалось у 12 (40,0%) і 14 (46,6%) хворих, а лихоманка та втрата ваги у 5 (16,7%) та 11 (36,7%) пацієнтів відповідно. Досить часто хворі на НВК скаржились на загальну слабкість (90,0%), втомлюваність (93,3%) та підвищену температуру тіла (66,7%).

Аналіз клініко-лабораторних показників показав, що у третини хворих на НВК виявили анемічний синдром з переважанням анемії легкого (60,0%), середнього (30,0%) та важкого (10,0%) ступеня; у 40,0% випадків спостерігався помірний лейкоцитоз, у 13,3% – нейтрофільний лейкоцитоз; у 15,0% – незначний тромбоцитоз. Збільшення ШОЕ мало місце у 25 (83,3%) хворих, а підвищення рівня С-реактивного протеїну (СРП) – у 22 (73,3%) хворих.

Нами виявлено позакишкові ураження у 16 (53,3%) хворих на НВК переважно середньтяжкого та тяжкого перебігу, з них майже половина пацієнтів (43,8%) мали позакишкові ураження двох і більше органів і систем. Серед них спостерігалися ураження печінки (56,3%), суглобів (периферичний артрит) (37,5%), шкіри (вузлова еритема), (25,0%), слизової оболонки порожнини рота (6,3%) та очей (епісклерит, іридоцикліт, увеїт) (12,5%), псоріаз (6,3%) та спондилоартрит (6,3%).

Зміни функціонального стану печінки клінічно проявлялися больовим синдромом – у 6 (66,7%), диспепсичним – у 7 (77,8%), астено-вегетативним – у 8 (88,9%) хворих. У 2 (22,2%) осіб були присутні свербіж шкіри та субіктеричність.

За результатами УЗД збільшення розмірів печінки виявлено у 6 (66,7%) хворих, посилення ехоструктури печінки або її нерівномірність виявлено у 5 (55,6%), розширення та потовщення внутрішньопечінкових жовчових протоків – у 3 (33,3%) хворих.

Розвиток цитолітичного синдрому діагностовано у 7 (77,8%) хворих за збільшенням активності сироваткових трансаміназ АлАТ і АсАТ ($p < 0,05$), холестатичного синдрому – у 2 (22,2%) за збільшенням активності лужної фосфатази і ГГТП ($p < 0,05$), мезенхімально-запального синдрому – у 5 (55,6%) хворих за збільшенням показника тимолової проби та зниженням вмісту альбумінів ($p < 0,05$).

У більшості випадків (44,4%) серед хворих з виявленими змінами функціонального стану печінки діагностовано реактивний гепатит. У третини хворих (33,3%) встановлено автоімунний гепатит на основі значного підвищення рівня трансаміназ (АлТ, АсТ) ($p < 0,05$) та вмісту антинуклеарних й антимитохондріальних антитіл у крові ($p < 0,05$). Перевага холестатичного синдрому з наявними змінами внутрішньопечінкових жовчових протоків у 2 (22,3%) чоловіків вказувала на користь первинного склерозуючого холангіту. Слід зазначити, що у динаміці в 1 (11,1%) хворого чоловічої статі спостерігалось приєднання холестатичного синдрому до автоімунного гепатиту, що може вказувати про розвиток автоімунного перехресного синдрому печінки (overlap-синдром). Автоімунні ураження печінки часто поєднувались з іншими позакишковими проявами НВК, зокрема периферичним артритом (40,0%) та вузловою еритемою (20,0%).

Відзначено, що реактивний гепатит з однаковою частотою зустрічався у чоловіків та жінок, у більшості випадків з лівобічним (71,4%), а у меншості – з тотальним (28,6%) НВК. Автоімунний гепатит характерний був для осіб жіночої статі, а первинний склерозуючий холангіт – чоловічої, однак обидва частіше виявлялись у хворих з тотальним НВК (62,5%).

Всім хворим на НВК проводили фіброколоноскопію з визначенням індексу ендоскопічної активності (від 0 до 12 балів; 0-4 балів – низька активність, 5-8 балів – середня, 9-12 балів – висока), що включає оцінку

таких показників, як грануляції на поверхні слизової оболонки, які розсіюють світло (зернистість), стан судинного рисунка, кровоточивість слизової оболонки і пошкодження на ній (ерозії, виразки, слиз, гній, фібрин і т.д.). Індекс ендоскопічної активності в середньому у всіх досліджуваних хворих становив $(7,8 \pm 0,5)$ балів). У хворих на НВК з автоімунними ураження печінки, спонділоартритом та псоріазом, цей показник склав $(7,1 \pm 0,6)$ балів), а в решти – $(8,5 \pm 0,7)$ балів), тобто ендоскопічна картина з боку кишки була «м'якшою» за наявності вище перелічених позакишкових проявів захворювання.

Бальна система оцінки важкості та активності НВК за D.R. Rachmilewitz передбачає визначення індексу клінічної активності (від 0 до 31 балу; при цьому 0-10 балів – низька активність, 11-20 – середня, 21-31 – висока), який охоплює такі параметри, як число дефекацій впродовж тижня, наявності крові в калі, болю в ділянці живота, лихоманку і позакишкові прояви, загальне самопочуття пацієнта, вміст гемоглобіну і ШОЕ та ендоскопічного індексу. Індекс клінічної активності в середньому у всіх хворих складав $(18,1 \pm 1,5)$ балів). У хворих на НВК з виявленими ураження печінки, спонділоартритом та псоріазом, цей показник склав $(23,1 \pm 1,8)$ балів), а в решти – $(17,3 \pm 1,4)$ балів), тобто клінічна картина була більш вираженою за наявності вище перелічених позакишкових проявів.

Слід зазначити, що клінічна картина НВК зазвичай відображає ендоскопічну активність. За оцінки кореляції між індексом клінічної та ендоскопічної активності у всіх обстежених хворих на НВК вона була достовірною ($r=0,57$; $p<0,05$). Однак у хворих з автоімунними захворюваннями печінки, псоріазом і спонділоартритом вона була значно нижчою і складала ($r=0,33$; $p<0,05$), ($r=0,29$; $p<0,05$) і ($r=0,37$; $p<0,05$), тоді як у хворих на реактивний артрит така кореляція складала ($r=0,73$; $p<0,05$), реактивний гепатит – ($r=0,58$; $p<0,05$), з ураженням шкіри у вигляді вузлової еритеми – ($r=0,69$; $p<0,05$), з ураженням слизової оболонки порожнини рота та очей – ($r=0,71$; $p<0,05$). На основі таких результатів ми виділили групу позакишкових уражень НВК, які незначно залежать від активності запального процесу слизової оболонки у товстій кишці – автоімунні захворювання печінки, псоріаз і спонділоартрит; для іншої групи характерним було поява проявів у момент високої активності НВК і зменшення або зникнення в стадії ремісії захворювання – реактивний артрит, реактивний гепатит, ураження шкіри у вигляді вузлової еритеми, ураження слизової оболонки порожнини рота та очей.

Висновки: 1. Вираженість клінічної картини загалом є відображенням ендоскопічних ознак тяжкості захворювання та ступеня ураження слизової оболонки. В результаті власних спостережень нами виділено групи позакишкових уражень залежно від активності НВК. 2. Близько половини хворих (53,3%) на НВК мають позакишкові прояви, зокрема у 43,8% випадків – позакишкові ураження двох і більше органів

і систем. 3. Серед позакишкових проявів НВК найбільш поширеним є ураження печінки (56,3%), які є неоднорідними і варіюють від реактивного гепатиту до аутоімунних уражень печінки, зокрема аутоімунного гепатиту та первинного склерозуючого холангіту.

Перспективи подальших досліджень є вивчення ефективності лікування та його вплив на клініко-лабораторні та клінічні особливості перебігу неспецифічного виразкового коліту в динаміці лікування.

Література

1. Бойко Т. Й. Епідеміологія та чинники ризику хронічних неспецифічних запальних захворювань кишечника / Т. Й. Бойко // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 4. – С. 129-134.
2. Дорофеев А.Э. Заболевания кишечника: Руководство для врачей / А.Э. Дорофеев, Т.Д. Звягинцева, Н.В. Харченко. – Горловка: ЧП «Видавництво «Ліхтар», 2010. – 552 с.
3. Електронний документ «Адапована клінічна настанова, заснована на доказах «Неспецифічний виразковий коліт»», 2015.
4. Наказ МОЗ України від 11.02.2016 № 90 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Запальні захворювання кишечника (хвороба Крона, виразковий коліт)».
5. The Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity More Accurately Reflects Clinical Outcomes and Long-term Prognosis than the Mayo Endoscopic Score / K. Ikeya, H. Hanai, K. Sugimoto [et al] // J. Crohn's Colitis. – 2016. – Vol. 10(3). – P. 286-295. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjv210.
6. Marín-Jiménez. Two-year incidence of new immune-mediated inflammatory diseases in patients with inflammatory bowel disease: A study in the AQUILES cohort / Marín-Jiménez, J.P. Gisbert, J.L. Pérez-Calle [et al.] // Gastroenterol Hepatol. – 2015. – Vol.38(10). – P. 569-74. doi: 10.1016/j.gastrohep.2015.04.003.
7. Ket S.N. Endoscopic Disease Activity in Inflammatory Bowel Disease / S.N. Ket, R. Palmer, S. Travis // Curr. Gastroenterol. Rep. – 2015. – Vol.17, No. 12. – P. 50. doi: 10.1007/s11894-015-0470-0.
8. Colonic biogeography in health and ulcerative colitis / A. Lavelle, G. Lennon, D.C. Winter [et al] // Gut. Microbes. – 2016. – Vol.7(5). – P. 435-442.
9. The role of endoscopy in inflammatory bowel disease: GUIDELINE // A.K. Shergill, J.R. Lightdale, D.H. Bruining [et al] / 1121.e13 Gastrointest. Endoscopy. – 2015. – Vol. 81, No. 5. – P.1101-21. doi: 10.1016/j.gie.2014.10.030.
10. Ouyang W. Distinct roles of IL-22 in human psoriasis and inflammatory bowel disease / W. Ouyang // Cytokine Growth Factor Rev. – 2010. – Vol. 21(6). – P.435-41. doi: 10.1016/j.cytogfr.2010.10.007.

Стаття надійшла до редакційної колегії 20.11.2016 р.

Рекомендовано до друку д.м.н., професором Клименком А.О., д.м.н., професором Прищуком Л.А. (м. Київ)

**CLINIC-LABORATORY AND ENDOSCOPE FEATURES
OF MOTION OF UNSPECIFIC ULCEROUS COLITIS****N. G. Virstyuk, O. R. Luchko, L. V. Losyuk, O. O. Hasanov***Ivano-Frankivsk National Medical University;**76018, Ivano-Frankivsk, Galytska str., 2*

Complex clinical and laboratory-instrumental research is conducted 30 patients with an unspecified ulcerous colitis (NVC). It is exposed, that the about half of patients (53,3%) on NVC have overintestinal displays, and in 43,8% cases overintestinal defeat the two and more of organs and systems. Among of overintestinal displays NVC the defeats of liver (56,3%) which varied from reactive hepatitis (44,4%) to the autoimmune defeats of liver, were most widespread, in particular autoimmune hepatitis (33,3%) and initial sclera holangite (22,3%).

It is set that at patients on NVC with autoimmune defeat of liver, spondiloartrite and psoriasis a clinical picture did not answer endoscope therefore by us the group of overintestinal defeats which insignificantly depend on activity of inflammatory process of mucus shell in a colon is selected. For other group characteristic was appearance of displays in the moment of high activity NVC and reduction or disappearance in the stage of remiss of disease – reactive arthritis, reactive hepatitis, defeat of skin as key erythematic, defeat of mucus shell of cavity of mouth and eyes.

Key words: *unspecific ulcerous colitis, overintestinal defeat, index of endoscope activity, index of clinical activity.*