

ТЕЧЕНИЕ ВНЕКИШЕЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Н.С.Нурмухамедова¹, С.Б.Азимова¹, Д.М.Хаширбаева², У.А.Болтабоев³

¹Ташкентская медицинская академия

²Ташкентский фармацевтический институт

³Ферганский медицинский институт общественного здоровья

Для цитирования: © Нурмухамедова Н.С., Азимова С.Б., Хаширбаева Д.М., Болтабоев У.А.

ТЕЧЕНИЕ ВНЕКИШЕЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ. ЖКМП. -2023. -Т.1-№1.-С

Поступила: 28.02.2023

Одобрена: 01.03.2023

Принята к печати: 05.03.2023

Аннотация. Воспалительные заболевания кишечника, в том числе язвенный колит, остаются одной из серьезных проблем внутренней медицины в современной медицине. Воспалительные заболевания кишечника — системное заболевание с весьма разнообразной клинической картиной поражения кишечника и широким спектром внекишечных проявлений, что очень затрудняет первичную диагностику. Часто кишечные симптомы заболевания отсутствуют или могут носить субклинический характер. В данной статье представлен обзор исследований внекишечных осложнений. Внекишечные поражения, возникающие при воспалительных заболеваниях кишечника, весьма разнообразны. Важно помнить, что внекишечные поражения часто предшествуют кишечным симптомам. Правильная интерпретация внекишечных симптомов помогает поставить диагноз и вовремя назначить адекватную терапию.

Ключевые слова: язвенный колит, воспалительные заболевания кишечника, внекишечные проявления, печень.

NOSPESIFIK YARALI KOLIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA ICHAKDAN TASHQARI KO'RINISHLARINING KECHISHI

N.S.Nurmuxamedova¹, S.B.Azimova¹, D.M.Xashirbaeva², U.A.Boltaboyev³

¹Toshkent tibbiyotakademiyasi

²Toshkent farmatsevtikainstituti

³Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyotinstituti

Izoh: © Nurmuxamedova N.S., Azimova S.B., Xashirbaeva D.M., Boltaboyev U.A.

NOSPESIFIK YARALI KOLIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA ICHAKDAN TASHQARI KO'RINISHLARINING KECHISHI KPTJ.-2023-T.1-№1-C

Qabul qilindi: 28.02.2023

Ko'rib chiqildi: 01.03.2023

Nashrga tayyorlandi: 05.03.2023

Аннотация. Yarali kolitni o'z ichiga olgan yallig'lanishli ichak kasalligi zamonaviy tibbiyotda ichki kasalliklarning jiddiy muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Yallig'lanishli ichak kasalligi - bu ichak shikastlanishining juda xilma-xil klinik ko'rinishi va ichakdan tashqari ko'rinishlarning keng doirasiga ega bo'lgan tizimli kasallik bo'lib, dastlabki tashxisni juda qiyinlashtiradi. Ko'pincha kasallikning ichak belgilari yo'q yoki subklinik bo'lishi mumkin. Ushbu maqola ichakdan tashqari asoratlar bo'yicha tadqiqotlarning umumiy ko'rinishini taqdim etadi. Yallig'lanishli ichak kasalliklarida yuzaga keladigan ichakdan tashqari shikastlanishlar juda xilma-xildir. Ko'pincha ichakdan tashqari shikastlanishlar ichak belgilaridan oldinroq namoyon bo'lishini eslash juda muhimdir. Ichakdan tashqari simptomlarni to'g'ri talqin qilish tashxis qo'yish va o'z vaqtida etarli terapiyani tayinlashga yordam beradi.

Калит со'злар: yarali kolit, ichakning yallig'lanish kasalligi, ichakdan tashqari ko'rinishlar, jigar.

THE COURSE OF EXTRAINTESTINAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS

N.S.Nurmukhamedova¹, S.B.Azimova¹, D.M.Khashirbaeva², U.A.Boltaboyev³

¹Tashkent medical academy

²Tashkent pharmaceutical institute

³Fergana medical institute of public health

For situation: © Nurmukhamedova N.S., Azimova S.B., Khashirbaeva D.M., Boltaboyev U.A.

THE COURSE OF EXTRAINTESTINAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS. JCPM 2023.T.1.№1.-C

Received: 28.02.2023

Revised: 01.03.2023

Accepted: 05.03.2023

Abstract. Inflammatory bowel disease, including ulcerative colitis, remains one of the serious problems of internal medicine in modern medicine. Inflammatory bowel disease is a systemic disease with a very diverse clinical presentation of intestinal damage and a wide range of extraintestinal manifestations, making initial diagnosis very difficult. Often, intestinal symptoms of the disease are absent or may be subclinical. This article provides an overview of studies on extraintestinal complications. Extraintestinal lesions that occur in inflammatory bowel disease are very diverse.

It is important to remember that extraintestinal lesions often precede intestinal symptoms. Correct interpretation of extraintestinal symptoms helps to make a diagnosis and prescribe adequate therapy in time.

Key words: *ulcerative colitis, inflammatory bowel disease, extraintestinal manifestations, liver.*

Введение. Неспецифический язвенный колит (НЯК) - одно из диффузных хронических рецидивирующих заболеваний толстой кишки, при котором в основном поражается слизистая оболочка полости. Это заболевание встречается во всех странах мира. Ежегодно на 100 000 жителей диагностируется от 3 до 15 новых наблюдений, а заболеваемость достигает 50-80. Мужчины и женщины болеют одинаково часто. Первый пик выявления НЯК приходится на возраст от 20 до 40 лет, второй - на возраст 60-70 лет (3.11). Заболевание наиболее распространено в северных странах, США и Канаде. Заболеваемость язвенным колитом в России составляет 2-3 случая на 100 тыс. населения, что значительно ниже, чем в других европейских странах и США. В связи с улучшением диагностических возможностей в последнее время отмечено значительное увеличение частоты регистраций НЯК (2). В нашей стране, как и в других странах, сегодня эта проблема актуальна. Цель нашей работы - изучить некоторые аспекты течения внекишечных проявлений у больных язвенным колитом. **Материалы и методы.** Материалы исследования - это результаты поиска в базах данных PubMed, ISI Web of Science, EMBASE и Кокрановской библиотеки. С момента создания соответствующих исследований выводы делались на основе тщательного изучения материала. **Результаты и обсуждения.** В настоящее время точных данных об этиологии и патогенезе этого заболевания нет. Предполагается значение изменений иммунологической реактивности, дисбиотических изменений, аллергических реакций, генетических факторов и психоневрологических расстройств в патогенезе заболевания. Разнообразие причинных факторов во взаимосвязи может объяснить вариабельность клинических и морфологических проявлений НЯК, связанных с нарушением иммуногенеза (1), гибелью и регенерацией эпителия, распространением нейроэндокринных клеток и воспалением толстой кишки (15). В слизистой оболочке толстой кишки наиболее выражена наследственная предрасположенность к

загрязнению ее поверхности микроорганизмами и вирусами, а также к развитию аутоиммунного воспалительного процесса в ответ на контактное воздействие пищи. Эта идея основана на частой комбинации НЯК с другими аутоиммунными процессами (4). Совсем недавно появление язвенного колита как аутоиммунного заболевания было доказано доказательствами того, что комменсальная микрофлора и ее продукты жизнедеятельности служат спонтанными антигенами и что язвенный колит развивается в результате потери устойчивости к веществам в нормальном кишечнике, обычно эта флора безвредна. Обнаружение антител IgG к эпителиальным клеткам и P-ANCA в слизистой оболочке толстой кишки только укрепило позиции сторонников этой гипотезы (12). Исследования, проведенные для определения соотношения этих Т-лимфоцитов в слизистой оболочке кишечника, указывают на нарушение иммунорегуляторного взаимодействия активированных CD4 - и CD8-лимфоцитов. Синтез человеческих моноклональных антител к антигену ANCA помог идентифицировать перекрестно реактивные антигены, в том числе: цитоплазматический антиген тучных клеток, расположенных в слизистой оболочке толстой кишки, глазной антиген цилиарного тела и ганглиозные клетки сетчатки и, что наиболее важно, комменсальные белки, *Bacteroides sassae* и *E. бактерии*, такие как кишечная палочка (16). Существует генетическая предрасположенность к НЯК (семейные случаи язвенного колита) и связывание НЯК с антигенами комплекса гистосовместимости HLA (5). Среди ближайших родственников НЯК встречается в 15 раз чаще, чем среди населения в целом. Семейная предрасположенность к НЯК также была выявлена, однако родственники первой степени родства болеют чаще, чем в среднем по населению, и в качестве факторов риска они четко указывают на использование оральных контрацептивов, а также на пищевые привычки и психосоциальные проблемы (6). Морфологически определяется воспаление различных отделов толстой кишки.

Слизистая гиперемирована, опухла, изъязвлена; язвы округлой формы, разного размера. Микроскопические изменения характеризуются инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки плазматическими клетками, эозинофилами, лимфоцитами, тучными клетками и нейтрофилами. В клинической картине выделяют три ведущих синдрома, связанных с повреждением кишечника: нарушения стула, геморрагический и болевой синдром (10). Начало заболевания может быть острым или постепенным.

Основной симптом сопровождается обильным (в тяжелых случаях до 20 раз в сутки) водянистым стулом, смешанным с кровью, гноем и слизью, тенезмами и ложными призывами к дефекации. Часто при позыве к дефекации выделяется только кровавистая слизь. Когда поражена правая половина толстой кишки, диарея наиболее выражена при всасывании воды и электролитов. При распространении воспалительного процесса в проксимальном направлении на большую часть толстой кишки заболевание сопровождается значительным кровотечением. В начальный период заболевания, протекающего в виде проктосигмоидита, могут возникать запоры, в основном из-за спазма сигмовидной кишки. В период ремиссии диарея может полностью прекратиться. Следующие признаки: боли в животе - обычно болезненные, реже - Т-образные. Локализация боли зависит от степени патологического процесса. Чаще всего это область сигмовидной, толстой и прямой кишки, реже - область пупка или правого подвздошного отдела. Обычно боль усиливается перед дефекацией и уменьшается после дефекации. У большинства пациентов интенсивность боли увеличивается через 30-90 минут после еды. По мере прогрессирования заболевания связь между приемом пищи и болями в животе исчезает (т.е. снижается гастроколитический рефлекс, при котором происходит усиление дефекации после еды).

- Тенезмы - ложные позывы к мочеиспусканию с небольшим количеством крови, слизи и гноя ("ректальное срыгивание") или без него; признак высокой активности воспалительного процесса в прямой кишке.
- Запор (обычно сочетающийся с тенезмом) связан со спастическими сокращениями вышеу-

казанного сегмента кишечника, характерными для ограниченных дистальных форм НЯК.

- Позже добавляются общие симптомы: анорексия, тошнота и рвота, слабость, потеря веса, лихорадка, анемия.
- Молниеносная форма почти всегда характеризуется общим поражением толстой кишки, развитием осложнений (токсическое расширение толстой кишки, перфорация), в большинстве случаев требующих срочного хирургического вмешательства. Заболевание начинается остро, в течение 1-2 дней выраженная клиническая картина проявляется кровавым стулом более 10 раз в сутки, снижением уровня гемоглобина менее 60 г / л, СОЭ более 30 мм / ч. Внекишечные проявления НЯК. Внекишечные симптомы НЯК выявляются у 20% пациентов. К ним относятся узелковая эритема, гангренозная пиодермия, воспалительное заболевание глаз, артрит, анкилозирующий спондилит, респираторная дисфункция, миозит, васкулит, гломерулонефрит и другие патологические процессы за пределами стенки толстой кишки (13,17):
- Из-за наличия циркулирующих иммунных комплексов, бактериальных антигенов и криопротеинов возникает узловатая эритема и гангренозная пиодермия.
- 10% пациентов с НЯК страдают афтозным стоматитом, при этом афты исчезают из-за снижения активности основного заболевания.
- Поражения глаз-эписклерит, увеит, конъюнктивит, кератит, ретробульбарный неврит, хориоидит. Встречается в 5-8% случаев.
- Воспалительные процессы суставов (сacroилеит, артрит, анкилозирующий спондилит) могут сочетаться с колитом или возникать до появления основных симптомов.
- Проявления в кости: остеопороз, остеомаляция, ишемический и асептический некроз являются осложнениями кортикостероидной терапии. НЯК протекает с развитием ряда внекишечных процессов, среди которых особое место занимают изменения в печени и желчевыводящих путях. Внекишечные процессы значительно осложняют течение основного заболевания, осложняют дифференциальную диагностику и терапию. Внекишечные проявления при

ИБС встречаются в 5-25% случаев. Наибольшая доля приходится на общие формы НЯК (87,5%) и СК с участием толстой кишки (29%) или толстой и тонкой кишки (58,1%) (9). По патогенетическому принципу общие системные осложнения ИК делятся на три группы: - вызванные системной гиперчувствительностью - поражения суставов, глаз, кожи, слизистой оболочки рта; - из-за бактериемии и антигенемии в портальной системе - повреждение печени и желчных протоков; - вторично развивающиеся при длительных нарушениях в толстой кишке - анемия, электролитные нарушения. Поражения печени были обнаружены у 32,2% пациентов, в основном с генерализованными формами, умеренным или тяжелым течением и высокой активностью НЯК (7). Вывод. Таким образом, результаты литературных данных показали, что паренхиматозные поражения печени были обнаружены у 40 (22,2%) пациентов с НЯК и изменения желчных протоков у 18 (10,0%) пациентов. Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), аутоиммунный гепатит (ах) и первичный билиарный цирроз печени (БЦП) были выявлены у 40 (69,0%) пациентов с НЯК, а внепеченочные и внутрипеченочные поражения желчных протоков и желчного пузыря - у 18. 31,0% пациентов. Среди паренхиматозных поражений печени преобладал НАСГ (53,5%). У 8,6% пациентов был диагностирован АН, а у 5,2% пациентов с НЯК - БЦП. Все пациенты НЯК с НАСГ в дополнение к основной терапии получали препарат эссенциальных фосфолипидов в суточной дозе 1800 мг (2 капсулы 3 раза в день) в течение трех месяцев.

После завершения лечения только у 2 (6,5%) пациентов были незначительные жалобы. Значительное увеличение АСТ и АЛТ в 2,3 и 2,2 раза соответственно у всех пациентов, обследованных до лечения, наряду с увеличением ГГТ в 3,7 раза по сравнению с нормой, может указывать на умеренно выраженный цитолизный синдром (8). Типичным поражением кожи в НЯК являются узелки эритемы на передней поверхности ног, редко на лице и теле, сопровождающиеся лихорадкой и болевым синдромом (14). Сыпь обычно длится несколько дней, потому что она проходит, эхимозы остаются на месте, а затем кожа обесцвечивается. Постоянное рецидивирующее течение хронической узловой эритемы

часто характеризуется изъязвлением узлов. Встречается в основном у пожилых людей. Специфического лечения узловой эритемы не проводится, терапия должна быть направлена на основное заболевание. Артриты также являются наиболее частыми аутоиммунными экстраинтестинальными проявлениями при ИК. Частота артритов при ИК с поражением толстой кишки достигает 20-40%, при НЯК - реже - 6%. Считается, что бактериальные агенты легко проникают через кровеносный сосуд в поврежденную слизистую оболочку кишечника, вызывая реакцию гиперчувствительности III типа в синовиальных оболочках суставов.

Диапазон суставных травм очень широк: обычно травмируются пяточные, коленные, межфаланговые суставы стопы. Интенсивность боли и степень ограничения движений в суставах обычно невелики. С наступлением ремиссии суставные изменения полностью исчезают, деформации и дисфункции суставов не развиваются. У некоторых пациентов развивается преходящий спондилит и сакроилеит. Последние чаще регистрируются и более серьезны при более обширных и тяжелых поражениях толстой кишки и обнаруживаются на рентгенограммах примерно у 10% пациентов с НЯК. Симптомы сакроилеита могут проявляться в течение многих лет до клинической картины НЯК. Таким образом, воспалительные заболевания кишечника, к которым относится НЯК, остаются одной из серьезных проблем современной медицины. Многогранность клинической картины, сложность диагностики, отсутствие бдительности врачей общей практики в отношении этих заболеваний приводят к многочисленным диагностическим ошибкам и, как следствие, к потере драгоценного времени на назначение адекватного лечения. ИК - это системное заболевание с очень разнообразной клинической картиной поражения кишечника и широким спектром возможных внекишечных проявлений, что очень затрудняет первичную диагностику. Часто кишечные симптомы заболевания отсутствуют или могут быть субклиническими.

Правильная трактовка внекишечных симптомов поможет поставить диагноз и своевременно назначить

адекватную терапию при таком атипичном варианте заболевания, что, в свою очередь, позволит достичь более устойчивой ремиссии, избежать осложнений.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ

ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Ioffe A. Ya., Zadorojnaya T. D. Yarali kolitli bemorlarda proliferatsiya va apoptoz belgilarining immunohistokimyoviy xususiyatlari. Laboratoriya diagnostikasi. 2015;1(31):50-53.
2. Belousova E. A. va boshqalar. Ijtimoiy-demografik xususiyatlar, Rossiyadagi yallig'lanishli ichak kasalliklarini davolash usullari va xususiyatlari. Ikkita ko'p markazli tadqiqotlar natijalari // Klinik tibbiyot almanaxi. - 2018. - T. 46. - №. 5. - S. 445-463.
3. Seah D., De Cruz P. the practical management of acute severe ulcerative colitis // Alimentary pharmacology & therapeutics. - 2016. - T. 43. - №. 4. - C. 482-513.
4. Hindryckx P., Jairath V., D'haens G. Acute severe ulcerative colitis: from pathophysiology to clinical management // Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. - 2016. - T. 13. - №. 11. - C. 654-664.
5. Shaposhnikov V. I., Storozhuk P. G. Nonspesifik yarali kolitning patogenezi to'g'risida // Kuban ilmiy tibbiy byulleteni. - 2013. - №. 7. - S. 129-131.
6. Yallig'lanishli ichak kasalligi: amaliy qo'llanma / J. Razenak, S.I. Sitkin. - 7-nashr, qayta ko'rib chiqilgan va kengaytirilgan. - M.: Forte print, 2014. - 108 b.
7. Dorofeev A. E., Dorofeeva A. A. Nonspesifik yarali kolitli bemorlarda jigar shikastlanishi // Gastroenterologiya. - 2017. - T. 51. - №. 2. - S. 29-34.
8. Nizov A. A. va boshqalar. Ryazan viloyatida yallig'lanishli ichak kasalliklari bilan og'rigan bemorlarni davolashning xususiyatlari // Akademik IP Pavlov nomidagi Rossiya tibbiy-biologik byulleteni. - 2014. - №. 1. - S. 85-89.
9. Varlamova A.S., Djametova I.L., Salimzyanova R.M. Nonspesifik yarali kolit va Kron kasalligining

- ichakdan tashqari ko'rinishlari // Xalqaro talabalar ilmiy byulleteni. - 2016. - № 4-1, b. 75-81.
10. Magro F. va boshqalar. Yarali kolitni tashxislash va davolash bo'yicha uchinchi Evropa dalillarga asoslangan konsensus. 1-qism: ta'riflar, diagnostika, ichakdan tashqari ko'rinishlar, homiladorlik, saraton kasalligini kuzatish, jarrohlik va ileo-anal qop kasalliklari // Kron va kolit jurnali. - 2017. - T. 11. - № 6. - S. 649-670.
11. Kornienko E. A. va boshqalar. Rossiya bolalar gastroenterologlari, gepatologlari va dietologlari jamiyatining bolalarda Kron kasalligini tashxislash va davolash bo'yicha tavsiyalari loyihasi // Eksperimental va klinik gastroenterologiya. - 2019. - № 11(171). - S. 100-134.
12. Tretyakova Yu.I., Antipova A.A., Shulkina S.G. YARALI KOLITI bo'lgan bemorlarda sitokin profilning xususiyatlari // Fan va ta'limning zamonaviy muammolari. - 2017. - № 6. - S. 101-101.
13. Kovacs G. et al. Significance of serological markers in the disease course of ulcerative colitis in a prospective clinical cohort of patients // PLoS One. - 2018. - T. 13. - №. 3. - C. e0194166.
14. Neurath M. F., Leppkes M. Resolution of ulcerative colitis // Seminars in Immunopathology. - Springer Berlin Heidelberg, 2019. - T. 41. - №. 6. - C. 747-756.
15. G'arbiy N.R., Xegazi A.N., Ouens B.M.J. va boshqalar. Onkostatin M ichak yallig'lanishini qo'zg'atadi va yallig'lanishli ichak kasalligini bo'lgan bemorlarda o'simta nekrozi omilini neytrallashtiruvchi terapiyaga javobni bashorat qiladi. Nat. Med., 23 (5) (2017), bet. 579-589.
16. Kiernan M. G. et al. The human mesenteric lymph node microbiome differentiates between Crohn's disease and ulcerative colitis // Journal of Crohn's and Colitis. - 2019. - T. 13. - №. 1. - C. 58-66.
17. Sandborn W. J. et al. Safety of tofacitinib for treatment of ulcerative colitis, based on 4.4 years of data from global clinical trials // Clinical Gastroenterology and Hepatology. - 2019. - T. 17. - №. 8. - C. 1541-1550.

Информация об авторах:

- © НУРМУХАМЕДОВА Н.С., АЗИМОВА С.Б. - Ташкентская медицинская академия
 © ХАШИРБАЕВА Д.М. - Ташкентский фармацевтический институт
 © БОЛТАБОВЕВ У.А. - Ферганский медицинский институт общественного здоровья

Muallif haqida ma'lumot:

- © NURMUKHAMEDOVA N.S., AZIMOVA S.B. - Toshkent tibbiyot akademiyasi
 © XASHIRBAEVA D.M. - Toshkent farmatsevtika instituti
 © BOLTABOYEV U.A. - Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti

Information about the authors:

- © NURMUKHAMEDOVA N.S., AZIMOVA S.B. - Tashkent medical academy
 © KHASHIRBAEVA D.M. - Tashkent pharmaceutical institute
 © BOLTABOYEV U.A. - Fergana medical institute of public health