



Н.А. ДАНИЛОВА, Р.А. АБДУЛХАКОВ, Д.И. АБДУЛГАНИЕВА, А.Х. ОДИНЦОВА, Н.А. ЧЕРЕМИНА

Казанский государственный медицинский университет

Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

УДК 616.348-002:616.361-002

Клинический случай сочетания язвенного колита с первичным склерозирующим холангитом

Данилова Наталья Александровна

ординатор кафедры госпитальной терапии

420064, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 138, тел. 8-962-568-54-00, e-mail: tatasha@hotmail.ru

В статье представлен клинический случай сочетания у больного язвенного колита и первичного склерозирующего холангита. Рассматриваются клинические проявления болезни, изменения в лабораторных и инструментальных методах обследования, дифференциальный диагноз основных симптомов, тактика ведения пациента. Сочетание язвенного колита и первичного склерозирующего холангита повышает риск возникновения колоректального рака. В связи с этим лечение должно быть направлено как на профилактику рецидива заболевания, так и на профилактику возникновения колоректального рака и включать назначение препаратов 5-аминосалициловой кислоты и урсодексихолевой кислоты.

Ключевые слова: язвенный колит, первичный склерозирующий холангит, колоректальный рак.

N.A. DANILOVA, R.A. ABDULKHAKOV, D.I. ABDULGANIEVA, A.H. ODINTSOVA, N.A. CHEREMINA

Kazan State Medical University

Republican Clinical Hospital of Ministry of Health Care of the Republic of Tatarstan, Kazan

Clinical case of a combination of ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis

A clinical case of combination of ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis is presented in the article. Data on clinical manifestations of disease, changes in laboratory and tool methods of examination, differential diagnosis, tactics of further examination of a patient are also described. The combination of ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis increases the risk of colorectal cancer. Therefore treatment should be directed both on prevention of relapse of the disease and of colorectal cancer occurrence. Besides such medications as 5-aminosalicylic acid and ursodeoxycholic acid should be prescribed.

Keywords: ulcerative colitis, primary sclerosing cholangitis, colorectal cancer.

Среди хронических неспецифических заболеваний кишечника удельный вес язвенного колита составляет более чем 40%. Ежегодное увеличение во всем мире заболеваемости язвенным колитом лиц молодого, трудоспособного возраста, приводящее к ранней инвалидизации у 1/3 больных с данной патологией, привлекает внимание к данному заболеванию. При сочетании язвенного колита и первичного склерозирующего холангита прогноз для качества жизни становится еще более неблагоприятным.

Язвенный колит (ЯК) — хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кишечника неустановленной этиоло-

гии, характеризующееся наличием диффузного воспалительного процесса в слизистой оболочке толстой кишки [1].

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) — хроническое воспаление вне- и внутрипеченочных желчных протоков неизвестной этиологии, часто провоцирующее развитие внепеченочной проходимости желчных путей различной степени [2].

Принимая во внимание современную гипотезу развития ПСХ при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК), согласно которой повышение проницаемости кишечного эпителия облегчает проникновение эндотоксинов и токсических бактериальных продуктов через собственную пластинку слизистой обо-



лочки в систему vena portae и печень с дальнейшим развитием перихолангита, нарушением экскреции желчи и поражением желчных протоков, ПСХ следует рассматривать как одно из системных проявлений болезни Крона (БК) и ЯК [3].

Первичным склерозирующим холангитом мужчины болеют в 2 раза чаще, чем женщины. Заболевание обычно развивается в возрасте 25–45 лет, но не исключено и в более раннем возрасте (дети от 2–5 лет), обычно в сочетании с хроническим ЯК [6]. ПСХ может сочетаться с другими аутоиммунными заболеваниями, в том числе с тиреоидитом и сахарным диабетом 1 типа [4].

Почти у 70% больных с ПСХ имеется сопутствующий язвенный колит и очень редко – регионарный илеит. Вместе с тем, из 10–15% случаев поражения печени при ЯК на долю больных со склерозирующим холангитом приходится 5% [4]. Замечено, что если у больных язвенным колитом отмечается повышение щелочной фосфатазы (ЩФ), то в 80% случаев обнаруживается сопутствующий ПСХ [5]. Активность холангита, как правило, обратно пропорциональна активности колита. ПСХ может выявляться раньше или позже, чем колит; в некоторых случаях развитие холангита может предшествовать колиту на срок до 3 лет. ПСХ и ЯК в редких случаях могут быть семейными. Более чувствительны к ним лица с гаплотипами A, B8, DR3, DR4 и DRW52A системы HLA.

Больной С., 19 лет, 14.10.2011 года повторно госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение (ГЭО) Республиканской клинической больницы (РКБ) с диагнозом: Хронический гепатит неясной этиологии, язвенный колит, тотальное поражение, ремиссия для определения дальнейшей тактики лечения. Больным себя считает с 2006 года, когда впервые был эпизод диареи с примесью крови, тогда ему было назначено стационарное лечение по месту жительства. До 2007 года чувствовал себя хорошо. В 2007 году вновь появились жалобы на жидкий стул до 6–10 раз в сутки с примесью крови, участковый терапевт направил пациента в РКБ. В отделении ему впервые поставили диагноз: язвенный колит, назначили курс лечения: сульфасалазин 4 г/сут per os, преднизолон 30 мг/сут per os с постепенным снижением дозы и последующей отменой. С 2007 года по 2008 год была медикаментозная ремиссия на 4 г/сут сульфасалазина. На фоне хорошего самочувствия больной постепенно начал уменьшать дозу сульфасалазина. В 2008 году состояние больного ухудшилось: жидкий стул с примесью крови участился до 10 раз в сутки, появились сильные боли в животе. После стационарного лечения был выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями: преднизолон в дозе 35 мг/сут per os с постепенным снижением дозы, сульфасалазин 4 г/сут per os и повторная консультация у гастроэнтеролога в сентябре. До августа 2009 года у больного была медикаментозная ремиссия.

В сентябре 2009 года с жалобами на приступообразную боль в левой подвздошной области, на жидкий стул до 10 раз в сутки с примесью крови был госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение. В РКБ была проведена фиброколоноскопия, в процессе которой выявлены изменения: толстый кишечник осмотрен тотально, онкопатологии не выявлено. Начиная с ануса, слизистая диффузно инфильтрирована, неравномерно зернистая, красная, умеренно ранимая, с множеством микроабсцессов, в сигме единичные плоские язвы с зернистыми краями. Сосудистый рисунок отсутствует, во всех отделах имеются единичные полиповидные выросты. Складки резко сглажены, местами отсутствуют. Слепая кишка без складок. Баугиниева заслонка вовлечена в воспалительный процесс, раскрыть ее устья не удается. Биопсия из полиповидного выроста восходящей кишки. Заключение: язвенный колит, активная стадия, тотальное поражение, псевдополипоз. На основании

лабораторных и инструментальных методов исследования был выставлен диагноз: язвенный колит, тотальное поражение, рецидивирующее течение, рецидив средней степени тяжести, гормонозависимость. Стеатоз печени. Псевдополипоз. Хронический поверхностный гастрит в стадии обострения. Хронический кальцифицирующий панкреатит, вне обострения. Остеопороз с высоким риском переломов. Задержка физического и полового развития. Субклинический гипотиреоз. Железодефицитная анемия легкой степени. В ГЭО РКБ было проведено лечение: преднизолон 35 мг/сут per os + 35 мг/сут преднизолона per rectum на ночь, сульфасалазин 4 г/сут, алмагель, дротаверин, препараты железа. Пациенту было рекомендовано: диспансерное наблюдение терапевта, эндокринолога, были назначены: препарат железа, дротаверин, препараты кальция, преднизолон 30 мг/сут с последующим уменьшением дозы до 20 мг/сут per os, микроклизмы с преднизолоном 30 мг на ночь с постепенным снижением дозы до полной отмены; сульфасалазин 4 г в сутки с постепенным уменьшением до дозы 2 г/сут per os, и на этой дозе повторная консультация гастроэнтеролога.

Контрольный осмотр был проведен в ноябре 2009 года гастроэнтерологом в поликлинике РКБ: больной не предъявлял жалоб, стул 3 раза в сутки, кашицеобразный, без патологических примесей. На момент обследования принимал преднизолон 20 мг/сут per os, сульфасалазин 2,5 г/сутки per os. При объективном осмотре: состояние стабильное, гиперстенического телосложения, лицо отечное «кушингоидное», печень увеличена на 1 см (границы печени по Курлову 10–9–8 см).

В апреле 2010 года при осмотре состояние удовлетворительное, стул 1–2 раза в сутки, без патологических примесей, пациент прибавил в росте около 10 см, немного уменьшил в весе; принимает per os 10 мг/сут преднизолона, сульфасалазин 2 г/сутки. Пациенту было рекомендовано начать снижение дозы преднизолона до полной отмены, но при ухудшении вернуться к предыдущей дозе, продолжить прием сульфасалазина в дозе 2 г/сутки и через три месяца приехать на повторную консультацию гастроэнтеролога. В мае на дозе 6,25 мг преднизолона у больного случился эпизод диареи, терапевт увеличил дозу до 7,5 мг и рекомендовал оставить преднизолон в этой дозе. Обострение было связано с эмоциональным напряжением. До 2011 года у больного была медикаментозная ремиссия.

При объективном осмотре в августе 2011 года в возрасте 18 лет: состояние удовлетворительное, нормостеническое телосложение, вес 46 кг, рост 150 см, ИМТ 20 кг/м², живот мягкий, безболезненный. При обследовании было отмечено, что на фоне приема преднизолона 10 мг/сут per os и сульфасалазина 2 г/сут per os произошли изменения в функциональных печеночных пробах:

1) синдром цитолиза: увеличение АЛТ до 3 норм (153 Е/л), АСТ–68 Е/л;

2) синдром холестаза: повышение ГГТ до 8 норм – 507 Е/л, щелочной фосфатазы до 3 норм – 426 Е/л.

На основании клинико-лабораторных показателей, данных фиброколоноскопии (от 18.09.09) был установлен диагноз: Язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, средней степени тяжести, тотальное поражение, медикаментозная ремиссия. Гормонозависимость Хронический гепатит неясного генеза? ПСХ? Псевдополипоз. Хронический поверхностный гастрит в стадии ремиссии.

В стационаре больному назначили преднизолон 10 мг/сут per os, омепразол 20 мг 2 раза в день per os, урсодезоксихолевую кислоту (урсосан) 250 мг 2 раза в день per os, сульфасалазин был отменен. На фоне проводимой терапии была отмечена положительная динамика в лабораторных показателях, улучшение общего состояния.



14.10.2011 пациент поступил на плановую госпитализацию. При объективном осмотре: общее состояние удовлетворительное, рост 152 см, вес 40 кг, ИМТ 17,3 кг/м². В функциональных пробах печени умеренной синдром цитолиза (увеличение аланинаминотрансферазы (АЛТ) до 196 Е/л, аспартатаминотрансферазы (АСТ) до 88 Е/л), холестаза (увеличение гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) до 460 Е/л, щелочной фосфатазы (ЩФ) до 411 Е/л). Иммунологические показатели: циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) - 150 ус.ед. Гликемический профиль: 3,7-5,5-4,6-8,0-7,5 ммоль/л; Копрограмма: кристаллы жирных кислот (+), капли жира (+), крахмальные зерна (+); Ректороманоскопия: Толстая кишка осмотрена на 15 см, выше на слизистой наложения каловых масс зеленого цвета. В осмотренном отрезке слизистая с отсутствующим или смазанным сосудистым рисунком; слизистая гиперемирована, зернистая; ФГДС: пищевод – без особенностей. Зубчатая линия не смещена. Кардия смыкается. Желудок содержит в умеренном количестве слизи с примесью светлой желчи, складки обычные. Слизистая отечна, местами умеренно гиперемирована. Привратник проходим. Слизистая луковицы 12 п.к. и постбульбарных отделов местами гиперемирована, деформаций нет. Заключение: поверхностный гастродуоденит; По РКТ ОБП: признаки умеренного расширения воротной (v.p.) и селезеночной вен (v.l.) (v.p.=17 мм, v.l.=10 мм); По УЗИ ОБП: печень: правая доля печени 123 мм, левая 54 мм, v.p.–9 мм. Поджелудочная железа: средних размеров, границы четкие, контуры ровные, паренхима однородная, уплотнена. Эхогенность повышена.

Дифференциальную диагностику проводили между ПСХ и лекарственным гепатитом. Данные за ПСХ:

- 1) преобладание холестаза над цитолизом;
- 2) мужской пол;
- 3) сопутствующие заболевания: ЯК (по результату ФКС от 18.09.09), гипотиреоз (был поставлен на основании повышения уровня тиреотропного гормона (ТТГ) - 11,7 мМЕ/мл, при нормальных показателях свободного трийодтиронина (св.Т3) 4,0 пмоль/л, свободного тироксина (св.Т4) 22,8 пмоль/л);
- 4) после отмены в августе 2011 г. сульфасалазина в течение двух месяцев функциональные печеночные пробы не изменились.

На основании клинико-лабораторных показателей, проведенной дифференциальной диагностики и на основании того, что у 5% больных с ЯК встречается ПСХ, а также, учитывая то, что ПСХ является наиболее частым поражением печени при ЯК в РКБ был установлен диагноз: Язвенный колит, тотальное поражение, рецидивирующее течение. Гормонозависимость. Первичный склерозирующий холангит. Дефицит массы тела. Субклинический гипотиреоз.

Проведено лечение: урсодезоксихолевая кислота (урсосан) 250 мг 3 раза в день, преднизолон 10мг/сут per os утром, омега-3 20мг 1 раз в день.

Основными целями терапии является: замедление прогрессирования заболевания, купирование симптомов, предотвращение и купирование осложнений, улучшение качества жизни. Для

достижения этих целей были назначены 5-аминосалициловая кислота (5-АСК), используемая для индукции ремиссии и в качестве средства поддерживающей терапии в стадию ремиссии [7], и урсодезоксихолевая кислота, которая приводит к улучшению биохимических показателей и уменьшению активности заболевания по данным биопсии печени [4].

Хорошо известно, что язвенный колит ассоциируется с повышенным риском развития рака толстой кишки — считается, что у больных ЯК он в 7-8 раз выше, чем в общей популяции, где частота колоректального рака колеблется в разных странах в пределах от 0,5 до 3% [7]. Колоректальный рак занимает второе место среди опухолей желудочно-кишечного тракта, и его частота увеличивается с каждым годом. В Европе и США от колоректального рака ежегодно умирают около 150 тыс. человек [8].

На сегодняшний день принято выделять четыре главных фактора, определяющих риск развития карциномы у больных ЯК: длительность колита, распространенность поражения, молодой возраст больного к моменту постановки диагноза, а также наличие ассоциации ЯК и ПСХ [9]. При сочетании тотального ЯК с ПСХ рак толстой кишки возникает в 9% случаев при длительности заболевания 10 лет, в 31% — при 20-летнем анамнезе и в 50% — при продолжительности заболевания ЯК более 25 лет (2, 5 и 10% соответственно при отсутствии ПСХ) [7].

Анализируя историю болезни пациента, следует отметить, что ведение больного должно быть направлено на снижение риска возникновения колоректального рака, так как при ЯК наличие перихолангита и склерозирующего холангита увеличивает риск дисплазии и колоректального рака.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гастроэнтерология: национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 704 с.
2. Внутренние болезни. В 10 книгах. Книга 7: пер. с англ. / Под ред. Е. Браунвальда, К.Дж. Иссельбахера, Р.Г. Петерсдорфа и др. — М.: Медицина. — 1996. — 720 с.
3. Голышева Н.Ю., Мешалкина Г.А. Качество жизни пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона // Лечащий врач. — 2010. — № 9. — С. 85-89.
4. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: практич. руководство: перевод с англ. / Под ред. З.Г. Апроксиной, Н.А. Мухина. — М. — ГЭОТАР-Медиа, 1999. — 864 с.
5. Лейшнер У. Практич. руководство по заболеваниям желчных путей. — М. ГЭОТАР-Медиа, 2001. — 264 с.
6. Шулутко Б.И., Макаренко С.В. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней. 3-е изд. — СПб.: Элбиз-СПб, 2005. — 800 с.
7. Белоусова Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона. — Тверь: ТРИАДА, 2002. — 128 с.
8. Белоусова. Е.А., Никитина Н.В. МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Химиопрофилактика колоректального рака: молекулярные механизмы антиканцерогенного действия аминосалицилатов и нестероидных противовоспалительных препаратов // Фарматека. — 2005. — № 14. — С. 37-43.
9. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. Пер. с нем Шептулина А.А. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 500 с.