

СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ ДИАГНОСТИКИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Сиканова Анна Вадимовна

студент, Гомельский государственный медицинский университет, РБ, г. Гомель

Тишков Сергей Петрович

научный руководитель, ассистент кафедры, Гомельский государственный университет, РБ, г. Гомель

Аннотация. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) приобрели важное медико-социальное значение в силу своего распространения, хронического и тяжелого течения. Заболеваемость язвенным колитом (ЯК) возрастает с каждым годом. По летальности, частоте осложнений и тяжести течения занимает одно из первых мест в структуре болезней органов пищеварения. Отсутствие единого взгляда на проблему ВЗК среди врачей, поздняя диагностика, неадекватное лечение, несмотря на возросший арсенал противовоспалительной терапии, приводят к высокой частоте осложнений и выходу на инвалидность лиц трудоспособного возраста.

Для улучшения ситуации необходимо вести поиск новых методов диагностики, как инвазивных, так и неинвазивных. В данной статье будут рассмотрены современные методы диагностики неспецифического язвенного колита.

Ключевые слова: неспецифический язвенный колит, современные методы диагностики.

Цель работы

Рассмотреть современные методы диагностики неспецифического язвенного колита.

Методика исследования

Проведен анализ данных из трудов ученых-медиков.

Введение

Неспецифический язвенный колит - диффузный воспалительный процесс в слизистой оболочке прямой и ободочной кишки с развитием язвенно-некротических изменений. Заболеваемость в мире составляет 0,6-24,3 на 100 тыс человек, в Республике Беларусь 36,4 на 100 тыс человек. Заболевание характеризуется диареей с примесью крови, который обостряется и прекращается без видимых причин. Является предраковым заболеванием [1].

Этиология НЯК окончательно не установлена. Предполагается развитие заболевания, в результате сочетания нескольких факторов, таких как генетическая предрасположенность, дефекты врожденного и приобретенного иммунитета, нарушение кишечной микрофлоры, пищевая аллергия, факторы окружающей среды [2].

Результаты исследования и их обсуждение

НЯК диагностируется на основании клинических, лабораторных, рентгенологических (ирригоскопия), эхографических, эндоскопических данных (ректороманоскопия, сигмоскопия, колоноскопия) с взятием биопсийного материала и морфологических признаков.

В настоящее время для взятия биопсийного материала стали использоваться такие методы, как цифровая хромоэндоскопия, эндоскопия высокого разрешения и конфокальная лазерная эндомикроскопия, позволяющие брать меньшее количество биопсий из наиболее подозрительных участков и проводить гистологическое исследование *in vivo* [3].

В результате усовершенствования эндоскопических методов исследования появилась видеокапсульная эндоскопия, которая позволяет исследовать все отделы ЖКТ, особенно трудно поддающийся визуализации тонкий кишечник [4-5].

Одним из методов диагностики НЯК является компьютерно-томографическая колонография (КТК), которая объективно отражает анатомическое строение толстой кишки, анатомо-топографические соотношения с другими органами и структурами брюшной полости и малого таза. Хронические воспалительные процессы в толстой кишке при КТК характеризуются сглаженностью гаустрации, утолщением стенки кишки на значительном протяжении, ригидностью стенки кишки, сужением просвета кишки в области изменений. Данный метод представляет особую ценность при возникновении проблем с проведением традиционных исследований [6].

Описано достаточно много новых способов диагностики НЯК, определения тяжести его течения, которые пока не применяются широко в практическом здравоохранении, но представляются достаточно перспективными [7-11]. Так, например :

М.Ф. Витебский и соавторы предложили метод верификации НЯК посредством проведения рНметрии участков слизистой оболочки в восходящей, поперечно-ободочной, нисходящей и сигмовидной кишках, с последующим расчетом среднего показателя рН. При значении рН $7,36 \pm 0,10$ и менее диагностируется НЯК [10].

Э.И. Белобородова и соавторы описали методику определения тяжести течения НЯК на основании изучения параметров биохимического состава пузырной желчи. Оказалось, что у пациентов с тяжелым течением НЯК резко снижалась концентрация желчных кислот, фосфолипидов и нарушались индексы литогенности желчи (индекс Томаса-Хофманна выше 1,7, индекс Рубенса выше 4,9, индекс Свелла выше 7,7, холато-холестериновый коэффициент – 3 и ниже). Таким образом, авторы считают, что при нарастании тяжести язвенного колита усиливается литогенность желчи [9].

В.В. Павленко изучал особенности синтеза *in vitro* в слизистой оболочке толстой кишки больных НЯК простогландинов 6-кето F1 α , F2 α , E2 и тромбоксана B2. Установлено, что у больных с легким течением НЯК продукция 6-кето ПГF1 α , ПГE2 и ПГF2 α в ректобиоптатах в период обострения и начала клинической ремиссии не превышала контрольных величин. У пациентов со среднетяжелым течением заболевания накопление простаноидов в слизистой оболочке было достоверно выше, чем в контроле и у больных с легким течением колита. Тяжелое течение НЯК характеризовалось высоким накоплением всех изучаемых простаноидов в биоптатах [8].

Следует отметить, что указанные выше методы в основе своей имеют инвазивные методы исследования, что ограничивает их применение у некоторых категорий больных, и зачастую даже противопоказаны. Именно поэтому в последние годы ведется активный поиск новых качественных неинвазивных методов исследования с помощью маркеров, которые помогли бы определить активность воспалительного процесса в кишке.

По мнению M.S. Buckland et al., всем пациентам с хронической диареей с целью дифференциальной диагностики необходимо выполнять анализ на ASCA (anti-Saccharomyces cerevisiae mannan antibodies) и ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibodies) в связи с тем, что ANCA выявлялись у 50-85 % пациентов с язвенным колитом и лишь у 10 % с болезнью Крона,

а ASCA – у 61 % больных с болезнью Крона и только у 12 % больных с НЯК. Таким образом, авторы предлагают рассматривать ANCA и ASCA в качестве скрининговых маркеров для диагностики воспалительных заболеваний кишечника [21].

A. Wiercinska-Drapalo et al. проведен анализ уровня плазменного интерлейкина-18 у больных НЯК с целью определения связи между его концентрацией в крови и активностью воспалительного процесса в кишечнике. Было установлено, что при НЯК уровень интерлейкина-18 коррелирует с эндоскопической, клинической активностью заболевания и концентрацией С-реактивного белка, что позволило авторам сделать предположение о возможности использования данного маркера для оценки прогнозирования течения патологического процесса [22].

Неинвазивные методики не позволяют оценить состояние слизистой оболочки кишки и провести гистологическое исследование ткани. Так, в последние годы в диагностике заболеваний широко применяются методы иммуногистохимии [12-13].

Иммуногистохимия – один из методов окраски биологических объектов, изучаемых под микроскопом, для определения локализации антигенов с помощью специфических антител [14].

В настоящее время с помощью моноклональных антител, специфичных фазе клеточного цикла, и последующей визуализацией их методами иммуногистохимии можно оценить пролиферацию и процесс апоптоза в клетках.

В работах российских ученых изучались экспрессия циклина D1 и PCNA в слизистой оболочке толстой кишки в группах здоровых людей и больных НЯК. При НЯК индекс пролиферации PCNA снижался в 2 раза по сравнению с таким же показателем у здоровых людей, что может свидетельствовать о высокой чувствительности и специфичности маркера в диагностике язвенного поражения толстой кишки. Также отмечалось прогрессирующее снижение индекса циклина D1 у больных НЯК. Наряду с этим при данном заболевании отмечалось повышение индекса апоптоза. При анализе этих показателей в зависимости от степени тяжести НЯК выявлено прогрессирующее уменьшение индекса пролиферации PCNA и циклина D1 и возрастание индекса апоптоза по мере увеличения тяжести патологического процесса [12-13].

Этот метод является перспективным оценки популяционного состава лимфоцитов и их цитокинового профиля в слизистой оболочке толстой кишки с целью дифференциальной диагностики НЯК [15-18]. F. Autschbach, I. Monteleone, P. Vavassori, L. Biancone et al. (1998, 2002) считают, что для НЯК характерно преобладание Th2 лимфоцитов среди Т-хелперов [19-20].

Заключение

Таким образом, в настоящее время не существует «золотого» стандарта в диагностике такого заболевания как НЯК, а также в оценке выраженности воспалительного процесса в слизистой оболочке толстой кишки, что требует комплексного использования дополняющих друг друга методов.

Список литературы:

1. Хирургические болезни: Учебник/ М. И. Кузин, О. С. Шкроб, Н. М. Кузин и др.; Под ред. М. И. Кузина. — 4-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 2018. – 838 с.
2. Клинические рекомендации российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению язвенного колита. Ивашкин В.Т. 2017-3с
3. Kiesslich R. Chromoendoscopy: what is its true value for ulcerative colitis surveillance? // Falk Symposium 172. March 26-27, 2010. Miami, Fla. The keys to IBD 2010: treatment, diagnosis and

pathophysiology.

4. Яблокова Е.А., Горелов А.В., Ратникова М.А. [и др.] Клиникоэндоскопически-морфологические диссоциации у детей с воспалительными заболеваниями кишечника // Consilium medicum ukraine. Т. 3. № 6. 2019.-25-29 с.
5. Передерий В.Г., Ткач С.М., Кузнецов К.В., Перекрестова Е.А. Видеокапсульная эндоскопия – современный метод диагностики заболеваний тонкой кишки // Частная гастроэнтерология. Киев, 2003. Т. 14. № 4. С. 16-20. 16. Дементьева Т.В. Возможности компьютерно-томографической колонографии в диагностике заболеваний толстой кишки: автореф. дис.канд. мед. наук. СПб., 2009-19 с.
6. Дементьева Т.В. Возможности компьютерно-томографической колонографии в диагностике заболеваний толстой кишки: автореферат. СПб., 2019. - 19 с.
7. Лазебник Л.Б., Барышников Е.Н., Дроздов В.Н. [и др.] Оксид азота как маркер воспаления при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. № 3. 2016. 4-8 с.
8. Павленко В.В. Клинико-патогенетическое значение простаноидов при язвенном колите // РЖГГК. № 5. 2012.- 45-49 с.
9. Патент на изобретение № 2289819. Способ диагностики тяжести течения язвенного колита / Белобородова Э.И., Бурковская В.А., Маркидонова А.А., Глинская О.Н., Наумова Е.И., Белехова И.В., Акимова Л.А. № 2005122964/15. Заявл. 19.07.2005. Опубл. 20.12.2006.
10. Патент на изобретение № 2358639. Способ диагностики хронического неспецифического язвенного колита / Витебский М.Ф., Романов А.Г., Федоровский А.Ф. № 2007137503/14. Заявл. 09.10.2007. Опубл. 20.06.2009.
11. Пугачев К.К., Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Шимбирева И.Б. Возможности использования опухолевых маркеров для уточнения тяжести течения язвенного колита // Клиническая лабораторная диагностика. 2007. № 10. С. 40-41.
12. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Бондаренко О.Ю. [и др.] Процессы апоптоза и пролиферации при патологии желудочно-кишечного тракта и печени // РЖГГК. 2012. № 6. С. 38-43.
13. Осадчук А.М., Осадчук М.А. Морфофункциональное обновление эпителиальных клеток толстой кишки и апудоцитов в патогенезе и прогнозировании течения неспецифического язвенного колита // Клиническая медицина. 2016. № 12. С. 35-39.
14. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей. 3-е изд, доп. и перераб. / под ред. С.В. Петрова, Н.Т. Райхлина. Казань: РИЦ «Титул», 2014. - 18 с.
15. Reed J.C. Bcl-2 and regulation of programmed cell death // J. Cell. Biol. 2014. V. 124. P. 1-6.
16. Caballero T. [et al.] Intraepithelial and lamina propria leucocyte subsets in inflammatory bowel disease: an immunohistochemical study of colon and rectal biopsy specimens // J. Clin. Pathol. 2005. V. 48. № 8. P. 743-748.
17. Nishitani H., Okabayashi M., Satomi M. [et al.] Infiltration of peroxidase-producing eosinophils into lamina propria of patients with ulcerative colitis // J. Gastroenterology. 2008. V. 33. № 2. P. 185-195.
18. Sasaki Y., Yanaka M., Kudo H. Differentiation ulcerative colitis and Chron's disease by a quantitative immunohistochemical evaluation of T lymphocytes, neutrophils, histiocytes and mast cells // Pathol. Int. 2012. V. 52. № 4. P. 277-285.
19. Autschbach F. [et al.] In situ expression of interleukin-10 in noninflamed human gut and in inflammatory bowel disease // American J. of Pathology. 2008. V. 153. № 1. P. 121-130.

20. Monteleone I., Vavassori P., Biancone L. [et al.] Immunoregulation in the gut: success and failures in human disease // *Gut*. 2012. V. 50. P. 6064.
21. Buckland M.S., Mylonaki M., Rampton D., Longhurst H.J. Serological markers (Anti-*Saccharomyces cerevisiae* mannan antibodies and antineutrophil cytoplasmic antibodies) in inflammatory bowel disease: diagnostic and phenotypic correlation // *Clinical and diagnostic laboratory immunology*. 2015. V. 12. № 11. P. 1328-1330.
22. Wiercinska-Drapalo A., Flisiak R., Jaroszewicz J., Prokopowicz D. Plasma interleukin-18 reflects severity of ulcerative colitis // *World J. Gastroenterol*. 2015. V. 11. № 4. P. 605-608.