

## Дифференциальная диагностика неспецифических воспалительных заболеваний кишечника

Головенко О.В.

ФГУ «ГНЦ колопроктологии», Москва

Неспецифические (идиопатические) воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – это совокупность нозологических форм неизвестной этиологии, которые характеризуются язвенным поражением толстой и/или тонкой кишки в результате их хронического неспецифического воспаления.

Первой нозологической формой, которую включили в эту группу в конце XIX века был язвенный колит (ЯК). Вторая нозологическая форма из группы неспецифических ВЗК впервые была описана в 1932. Она характеризовалась как регионарный илеит, то есть изолированное поражение терминального отдела подвздошной кишки. Впоследствии регионарный илеит стали называть болезнью Крона (БК). В течение последующих 30 лет господствовала точка зрения, что при ЯК поражается исключительно толстая кишка, а при БК – терминальный отдел подвздошной кишки.

Проблема дифференциальной диагностики между ЯК и БК возникла в 60–70-е годы XX века, когда после внедрения в широкую клиническую практику колоноскопии появились публикации, в которых утверждалось, что при БК может поражаться не только подвздошная, но и толстая кишка. В настоящее время общепринята точка зрения, что при БК, в отличие от ЯК, могут поражаться любые отделы желудочно-кишечного тракта – от ротовой полости до анального канала. Клиническая, эндоскопическая и морфологическая картины у больных ЯК и БК во многом схожи, однако имеются существенные различия в прогнозе и лечебной тактике, которые требуют проведения между этими нозологическими формами дифференциальной диагностики.

В настоящее время БК невозможно излечить ни консервативными, ни хирургическими методами. В то же время, больной ЯК считается излеченным после операции колпроктэктомии. Рецидивирующий характер течения БК, вероятность поражения любого отдела желудочно-кишечного тракта заставляют проводить длительную консервативную терапию, а оперативные вмешательства выполнять только при развитии осложнений. Они заключаются в экономных резекциях пораженных сегментов кишки или их хирургическом отключении. При ЯК, даже при ограниченном поражении толстой кишки, выполняется колпроктэктомия или субтотальная резекция ободочной кишки. Восстановительно-реконструктивные операции с формированием илеоанального резервуарного анастомоза, которые часто выполняются при ЯК, противопоказаны при БК из-за высокой частоты поражения резервуара и необходимости его ликвидации при рецидивах. Совершенствование дифференциальной диагностики в группе неспецифических ВЗК может помочь в разработке схем дифференцированного лечения больных ЯК и БК, а значит, существенно улучшить их качество жизни и прогноз.

При подозрении на ЯК и БК дифференциальная диагностика начинается с исключения воспалительных заболеваний кишечника, которые не относятся к группе неспецифических ВЗК. Это инфекционные, сосудистые, медикаментозные, токсические и радиационные поражения кишечника; дивертикулит и др. На следующем этапе дифференциальной диагностики проводится верификация клинических диагнозов ЯК и БК непосредственно в группе неспецифических ВЗК.

### Дифференциальная диагностика неспецифических и «специфических воспалительных заболеваний кишечника

Поскольку возможности слизистой оболочки кишечника реагировать на различные повреждающие воздействия являются строго ограниченными, самые различные заболевания тонкой и толстой кишки могут протекать с клиническими симптомами, сходными с таковыми при БК и ЯК. Это инфекционные, сосудистые, медикаментозные, токсические и радиационные поражения кишечника; дивертикулит и др.

В отличие от ЯК, характеризующегося изолированным поражением толстой кишки, при БК в патологический процесс могут вовлекаться любые отделы пищеварительного тракта. В этой связи, дифференциально-диагностические ряды заболеваний при БК тонкой кишки и БК толстой кишки существенно отличаются друг от друга. При БК тонкой кишки, в первую очередь, проводится дифференциальная диагностика с аппендицитом, иерсиниозом, туберкулезом и лимфомой, а БК толстой кишки – инфекционными колитами, ишемическим колитом, дивертикулитом, раком толстой кишки.

Инфекционные возбудители вызывают преимущественно острые энтероколиты. Дифференциальный диагноз инфекционных колитов с неспецифическими ВЗК основывается на результатах микробиологического исследования кала, серологических методах и в некоторых случаях биопсии слизистой оболочки толстой кишки. Гистологические признаки при инфекционных колитах тесно связаны с длительностью патологического процесса. При бактериальном колите выраженная нейтрофильная инфильтрация определяется только в ранней активной фазе заболевания, а через 2 недели можно выявить только незначительную клеточную инфильтрацию в собственной пластинке. Напротив, характерные для неспецифических ВЗК морфологические маркеры появляются обычно не ранее чем через 6–8 недель от начала заболевания. Многие специалисты считают, что выставить достоверные диагнозы ЯК и БК возможно не ранее чем через 8 недель от момента появления клинической симптоматики или их второй атаке.

*Neisseria gonorrhoea*, *Treponema pallidum*, *Chlamydia trachomatis* и *Herpes simplex* являются типичными инфекциями, передаваемыми половым путем. Клинические и эндоскопические симптомы при этих инфекциях могут быть такими же как при дистальных формах ЯК. Тщательный сбор анамнеза и соответствующие микробиологические методики позволяют определить правильный диагноз.

Паразитарные инфекции *Entamoeba histolytica*, *Schistosoma mansoni*, *Balantidium coli*, *Strongyloides stercoralis*, *Cryptosporidium*, *Giardia lamblia*, *Isospora belli*, *Leishmania donovani* могут имитировать клиническую и эндоскопическую картину, характерную для неспецифических колитов. Интестинальный амебиаз характеризуется коликообразной болью в нижних отделах живота и водянистой кровавой диареей. При колоноскопии можно обнаружить грануляции слизистой оболочки, воспалительные полипы и изолированные язвы – наибольшее количество в слепой и восходящей ободочной кишках и в меньшей степени в дистальных отделах толстой кишки. Дифференциальная

диагностика с неспецифическими ВЗК при помощи эндоскопии может быть крайне трудной. Диагноз можно выставить путем выявления амеб в теплых фекалиях или биоптатах слизистой оболочки, а также с помощью серологического исследования крови.

Сосудистые поражения кишечника обусловлены двумя причинами – ишемией и васкулитом. Ишемия является самой частой причиной сосудистых расстройств кишечника у пожилых. Несколько типов ишемии кишечника могут маскироваться под неспецифические ВЗК. Воспалительный процесс при ишемии может быстро исчезать без остаточных изменений стенки кишки или может персистировать и приводить к образованию трансмуральных рубцов и стриктур. В наиболее тяжелых ситуациях заболевание быстро прогрессирует до полного некроза с гангреной кишки и перфорацией. Ишемический генез заболевания кишечника можно предполагать при наличии у больного неопластического или гематологического расстройства, ассоциирующегося с состоянием гиперкоагуляции, выраженными сердечными нарушениями или патологией периферических сосудов, после операций по поводу аневризмы и у пожилых пациентов.

Большинство системных васкулитов протекают с вовлечением в патологический процесс сосудов кишечника, что в результате приводит к поражению тонкой или чаще толстой кишки. Как правило, поражения кишечника наблюдаются при геморрагическом васкулите (болезнь Шенлейн-Геноха), узелковом периартериите, гранулематозе Вегенера, синдроме Черджа-Стросс.

Самыми частыми симптомами при васкулитах являются коликообразная боль и кровавая диарея. Кишечные симптомы могут появиться раньше, чем кожные и суставные проявления заболевания. Может развиваться экссудативная энтеропатия. Клинические и эндоскопические признаки поражения кишечника при системных васкулитах нередко совпадают с симптомами БК. Сочетание клинических, лабораторных, гистологических и ангиографических данных обычно позволяет поставить точный диагноз.

В зависимости от заболевания может оказаться полезным определение антител к цитоплазме нейтрофилов, однако на одном лишь их наличии нельзя основывать ни диагноз, ни лечение. Поставить окончательный диагноз позволяет биопсия пораженных тканей. Если симптомы поражения органа отсутствуют, проводить биопсию «вслепую» не следует, так как чувствительность подобных биопсий низка.

Многие лекарственные препараты способны вызывать эрозивные и ишемические поражения толстой и тонкой кишок. Это прежде всего антибиотики и нестероидные противовоспалительные препараты. Препараты дигиталиса, диуретики, слабительные, антигипертензивные средства, эрготамин, вазопрессин и оральные контрацептивы могут индуцировать ишемические повреждения кишечника. Растворы для подготовки к колоноскопии, содержащие фосфат натрия, могут приводить к возникновению колитов, похожих по клиническим и эндоскопическим признакам на ЯК.

На фоне антибиотикотерапии (или в сроки до 6 недель с момента ее окончания) может развиваться антибиотико-ассоциированный колит. К возникновению этой формы колита чаще всего способны привести цефалоспорины, препараты группы пенициллина, макролиды, аминогликозиды, реже – любые другие антибиотики. Возбудителем антибиотико-ассоциированного колита является токсин, вырабатываемый *Clostridium difficile*. К ведущим симптомам антибиотико-ассоциированного колита относятся жидкий стул (в ряде случаев – с примесью крови), схваткообразные боли в животе, лихорадка и лейкоцитоз. Чаще всего заболевание протекает в форме колита без образования псевдомембран. При эндоскопическом исследовании у

таких больных выявляются диффузная или очаговая гиперемия слизистой оболочки сигмовидной кишки и ее легкая ранимость. Эти изменения напоминают эндоскопическую картину при шигеллезном или кампилобактерном колите.

Другой формой течения является псевдомембранозный колит. В таких случаях при эндоскопическом исследовании обнаруживаются многочисленные, слегка возвышающиеся над слизистой оболочкой желтовато-белые налеты различной величины, состоящие из фибрина, слизи, клеток воспаления и отторгнутого эпителия. Примерно у 30% больных слизистая оболочка прямой кишки остается интактной. В редких случаях инфекция, вызванная *Clostridium difficile*, ведет к фульминантному течению колита с развитием токсической дилатации толстой кишки, перфорации стенки кишки и перитонита. Диагноз устанавливается на основании анамнестических данных, характерной эндоскопической картины и выявления токсина *Clostridium difficile* в фекалиях.

Нестероидные противовоспалительные препараты могут приводить к развитию энтероколита. Больных беспокоят боли в животе, диарея с примесью крови. Со стороны лабораторных показателей характерна анемия, ускорение СОЭ, снижение содержания сывороточного альбумина. Поражения кишечника обычно развиваются у пожилых больных через 2 и более месяцев приема НСВП. При колоноскопии можно выявить признаки легкого или тяжелого колита, аналогичные эндоскопической картины ЯК или болезни Крона. Обычно поражения кишечника протекают в легкой форме, однако могут наблюдаться тяжелые колиты, осложняющиеся перфорацией толстой кишки, или приводящие к формированию выраженных стриктур. При использовании суппозитория может развиваться язвенный проктит или возникать язвы, требующие дифференциации с синдромом солитарной язвы прямой кишки.

## Дифференциальная диагностика в группе неспецифических ВЗК

### *Жалобы и анамнез заболевания*

Случаи ЯК и БК встречаются практически с одинаковой частотой у мужчин и женщин, а также в разных возрастных группах. Для обоих заболеваний характерна выраженная тенденция к чередованию ремиссий и обострений, хотя для БК более характерно вялотекущее непрерывное течение болезни.

При ЯК вследствие воспаления и изъязвления слизистой оболочки толстой кишки часто возникает диарея с примесью крови и слизи. Иногда, в случае локализации воспалительного процесса преимущественно в дистальных отделах толстой кишки (язвенный проктит) пациенты могут жаловаться только на выделение при дефекации слизи смешанной с кровью и запоры. Другие распространенные симптомы – неотложные позывы к дефекации и тенезмы. Несмотря на то, что у пациентов с БК может быть обильная примесь крови в кале у большинства наблюдается обильный жидкий стул без примеси крови. У пациентов с БК начало заболевания иногда напоминает острый аппендицит, в связи с чем выполняется лапаротомия и только тогда устанавливается диагноз БК. При ЯК указания на аппендэктомия в анамнезе встречаются редко. Существует гипотеза, что любые факторы предрасполагающие индивидуум к развитию ЯК, уменьшают риск возникновения аппендицита.

Системные проявления более характерны для БК и могут оказаться полезными при установлении диагноза. Они включают лихорадку, недомогание и потерю веса. При трансмуральном поражении илеоцекального отдела кишечника может формироваться болезненный воспалительный инфильтрат. Если возникают свищи с соседними органами, например, мочевым пузырем (характерным для БК осложнением) может наблюдаться пиурия, фекалурия

или пневматурия. Через свищи, которые могут пенетрировать в соседние петли кишечника, влагалище (внутренние свищи) или в кожу (кишечно-кожные, наружные свищи) обычно выделяется воздух, слизь или кишечное содержимое. Нередко клинические проявления БК обусловлены снижением кишечной абсорбции, кишечной обструкцией с избыточным бактериальным ростом, дефицитом витамина В12 и малабсорбцией солей желчных кислот.

Такие грозные осложнения как токсическая дилатация и перфорация более характерны для ЯК, хотя наблюдались и при БК толстой кишки.

При неспецифических ВЗК, особенно у пациентов с БК, встречаются различные внекишечные проявления. Такие внекишечные симптомы как моноартрит крупных суставов, анкилозирующий спондилит и сосудистый тромбоз с одинаковой частотой наблюдаются при ЯК и БК. У пациентов с ЯК чаще развивается гангренозная пиодермия и первичный склерозирующий холангит, а пациенты с БК чаще страдают рецидивирующим афтозным стоматитом, эписклеритом и узловой эритемой. У пациентов с БК чаще выявляется нефролитиаз и холелитиаз, особенно при вовлечении тонкой кишки.

Среди пациентов с ЯК чаще встречаются лица никогда не курившие или бывшие курильщики, в то время как БК чаще встречается у больных, которые курили на момент выявления заболевания.

#### *Физикальное исследование*

При активном ЯК могут отсутствовать какие-либо определенные симптомы, кроме диффузной болезненности при пальпации живота. При БК с поражением илеоцекального отдела кишечника может образоваться болезненный воспалительный инфильтрат в правом нижнем квадранте живота. Пальцы в виде «баранных палочек», афтозный стоматит, эписклерит и узловая эритема заставляют предполагать наличие у пациента БК, в то время как гангренозная пиодермия более характерна для больных ЯК. Крупные наружные анальные «бородавки» (разрастания эпидермальной и дермальной фиброваскулярной ткани, «слоновьи уши»), перианальные абсцессы, язвочные и ректовагинальные свищи характерны для БК. Однако, ректовагинальные свищи могут встречаться, хотя и редко, при ЯК.

#### *Эндоскопия*

Обычно при эндоскопическом исследовании удается провести дифференциальную диагностику между ЯК и БК толстой кишки, но только в том случае, если у больных активная фаза заболеваний и им не проводилось специфическое консервативное лечение. Воспалительные изменения при ЯК, за редким исключением, являются диффузными и всегда выявляются в прямой кишке. При латентном ЯК иногда можно обнаружить только бледность слизистой оболочки, смазанность или исчезновение подслизистого сосудистого рисунка. При легкой атаке ЯК отмечается гиперемия слизистой оболочки прямой кишки, отсутствие сосудистого рисунка за счет отека. Визуально слизистая оболочка напоминает наждачную бумагу. Для среднетяжелых форм ЯК характерна рыхлость слизистой оболочки, наличие поверхностных эрозий и слизисто-гнойного экссудата. При выраженной активности заболевания отмечается интенсивная гиперемия, диффузные точечные, а иногда глубокие изъязвления и спонтанные кровотечения из слизистой.

При БК патологические изменения в прямой кишке отсутствуют у 50% пациентов. Для типичной БК характерна сегментарность поражения, то есть чередование участков слизистой оболочки с воспалительными изменениями и участками, визуально неизменными. Язвы при БК, в основном, афтозные, линейные, звездчатые или серпигинозные (протяженные с волнистым краем и дугообразной

границей).

Дифференциально-диагностическая ценность эндоскопических признаков уменьшается при хроническом или тяжелом течении ВЗК, использовании ректальных лекарственных препаратов в виде свеч и клизм. При подготовке к колоноскопии с помощью оральных фосфорно-натриевых препаратов могут образовываться маленькие, афтоподобные изъязвления, сильно напоминающие афты при БК.

Так как заживление слизистой оболочки при ЯК протекает неравномерно, может формироваться ложная эндоскопическая картина, характерная для БК - «интактная прямая кишка» или прерывистость поражения.

Почти у 75% пациентов с левосторонним ЯК могут выявляться участки воспаления слизистой оболочки слепой кишки, особенно в периаппендикулярной зоне.

Диагностическая ценность эндоскопического исследования толстой кишки резко возрастает, если оно проводится в активную фазу заболеваний, поэтому больным в фазе ремиссии часто не удается провести дифференциальную диагностику между ЯК и БК. В этом случае целесообразно выставлять эндоскопические диагнозы – вероятный ЯК и вероятная БК и рекомендовать проведение повторной колоноскопии при очередных обострениях заболеваний.

#### *Рентгенология*

Рентгенологические методы исследований по сравнению с колоноскопией менее информативны в оценке активности ЯК и БК, однако они порой незаменимы при проведении дифференциальной диагностики между этими двумя нозологическими формами. Рентгенологические и эндоскопические признаки, на основании которых проводится дифференциальная диагностика между ЯК и БК, совпадают. С помощью рентгенологического исследования можно выявить поражение тонкой кишки, что является характерным диагностическим признаком БК. При контрастном исследовании тонкой кишки у больных ЯК обычно патологии не обнаруживают. Ошибки могут встречаться у молодых пациентов с визуальными изменениями терминального отдела подвздошной кишки вследствие лимфоидной гиперплазии и при дилатации подвздошной кишки и сглаживании складок слизистой оболочки из-за «ретроградного илеита». Так как около 80% пациентов с БК имеют поражение тонкой кишки и только примерно 20% - изолированное воспаление толстой кишки, нормальные рентгенологические данные в отношении тонкой кишки свидетельствуют в пользу ЯК.

У пациентов с ЯК при ирригоскопии отмечается симметричное, непрерывное поражение толстой кишки и псевдополипоз, в то время как у пациентов с БК толстой кишки выявляется прерывистое, ассиметричное поражение толстой кишки, поперечные язвы-трещины и свищи. Стриктуры более типичны для БК. При ЯК их появление свидетельствует о возможной малигнизации.

#### *Гистология*

Наиболее информативно гистологическое исследование препаратов, полученных при оперативных вмешательствах или аутопсии. Чаще всего дифференциально-диагностические трудности между ЯК и БК при изучении препаратов удаленной толстой кишки наблюдаются при молниеносном (фульминантном) колите, так как патоморфологические признаки имеют тенденцию к неспецифичности. Клиническая важность этих диагностических проблем заключается в том, что решение о последующей операции формирования илеоанального резервуарного анастомоза в значительной степени зависит от гистологических данных.

При биопсии, которая выполняется во время ректороманоскопии или колоноскопии, в срез редко попадает подслизистая основа и не всегда удается получить достаточное

количество материала для того, чтобы патоморфолог смог выявить диагностически значимые признаки ЯК или БК. Как правило, в повседневной практике берутся 1-2 биоптата, хотя при подозрении на ЯК или БК во всех случаях необходимо выполнять «ступенчатую» биопсию и производить забор материала из различных сегментов кишечника, в том числе и визуально неизмененных.

В принципиальном плане все гистологические изменения, включая гранулемы и абсцессы крипт, не являются специфическими и могут наблюдаться, хотя и с различной частотой и выраженностью, как при БК, так и ЯК.

Для ЯК характерны воспалительные изменения, ограниченные пределами слизистой оболочки толстой кишки. В инфильтрате уменьшено число бокаловидных клеток, в криптах преобладают цилиндрические клетки, криптит Собственной пластинка слизистой оболочки диффузно инфильтрирована лимфоцитами и плазмócитами с примесью гранулоцитов.

Часто встречаются криптит (скопление сегментоядерных лейкоцитов в просвете крипт) и крипт-абсцессы при закупорке крипт. Часто выявляют деструкцию и пролиферацию крипт. В результате формируется ворсинчатая поверхность слизистой оболочки и уменьшается содержание слизи. При ЯК эти гистологические изменения могут быть выявлены в биоптатах слизистой прямой кишки, которая при эндоскопическом исследовании выглядит «внешне нормальной».

Традиционная точка зрения, что отсутствие гистологических признаков исключает диагноз ЯК была недавно оспорена. У пациентов с достоверным диагнозом ЯК в случае стойкой ремиссии заболевания может наблюдаться «нормализация» гистологической картины слизистой оболочки прямой кишки, даже без использования противовоспалительных препаратов для ректального введения.

Линейные язвы, глубокие трещины, трансмуральные лимфоидные скопления и саркоидноподобные гранулемы обычно считают типичными микроскопическими признаками БК. Однако, при молниеносных колитах различной этиологии трансмуральное воспаление, линейные язвы и трещины встречаются сравнительно часто, и таким образом, не являются специфическим признаком БК. Высокоспецифичным, хотя и не очень чувствительным индикатором болезни Крона являются хорошо сформированные эпителиоидноклеточные гранулемы. Эпителиоидноклеточные гранулемы являются дискретным скоплением не менее 5 эпителиоидных клеток (активированных гистиоцитов с гомогенной эозинофильной цитоплазмой) в сочетании или без такового с мультиядерными гигантскими клетками. К сожалению, эпителиоидноклеточные гранулемы можно обнаружить приблизительно в 18% биоптатов, полученных от пациентов с доказанной болезнью Крона и в 60% препаратов удаленной толстой кишки. За последние 15 лет у больных неспецифическими ВЗК, которые наблюдались в ГНЦ колопроктологии, при гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки толстой кишки гранулемы не были выявлены ни в одном случае.

Перикрипальные скопления гистиоцитов и плохо оформленные, маленькие группы гистиоцитов – «микрогранулемы» должны побуждать в направлении поиска эпителиоидноклеточных гранулем и других признаков болезни Крона, но что касается микрогранулем – их наличие не является специфическим признаком БК. Они также встречаются при ЯК. Реакция гистиоцитов вокруг разрушенной крипты может сильно напоминать гранулему. Иногда встречаются гигантские клетки «типа инородных тел». Изолированная гистиоцитарная/гранулематозная реакция на разрушенную крипту имеет неопределенное диагностическое значение. Гранулемы чаще удается обнаружить в биоптатах, взятых из язв и афтозных поражений, а также из участков слизистой

оболочки, имеющих рельеф слизистой в виде «бульжной мостовой». Кроме БК гранулемы могут также встречаться при саркоидозе; в «отключенной» кишке; инфекционных заболеваниях (туберкулезе, атипичной микобактериальной инфекции, хламидиозе, иерсиниозе, шистозоматозе, грибковых поражениях), после перенесенного сальмонеллезного и кампилобактериозного колитов, и даже у здоровых людей, однако их строение отличается от гранулем, выявляемых при БК. Одного гистологического исследования недостаточно для проведения дифференциальной диагностики между ЯК и БК. Также его результаты во многом зависят от личного опыта специалиста, проводившего исследование.

#### *Лабораторные параметры*

Серологические маркеры могут быть полезны в дифференциации ЯК от БК. Перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические антитела (pANCA) выявляются почти у 79% больных ЯК и не более чем у 10% пациентов с БК. Их наличие не коррелирует с активностью заболевания, длительностью, локализацией патологического процесса или лечением и сохраняется после колэктомии. pANCA чаще выявляются у пациентов ЯК с предками евреями и у пациентов ЯК с первичным склерозирующим холангитом. По наличию pANCA также можно идентифицировать пациентов с высокой вероятностью развития хронического воспаления резервуара после колэктомии с формированием илеоанального резервуарного анастомоза. Позитивный анализ на антитела к дрожжам *Saccharomyces cerevisiae* чаще ассоциируется с БК но может наблюдаться при ЯК, резистентном к медикаментозной терапии. Одновременное определение pANCA и антител к *Saccharomyces cerevisiae* может повысить дифференциальный потенциал каждого отдельного теста. Ценность этих тестов в дифференциации пациентов, относящихся к категории «недифференцируемый колит» пока не изучалась. Так как pANCA могут выявляться в ряде случаев при БК, этот анализ не может рассматриваться как решающий аргумент при верификации диагнозов ЯК или БК. Поэтому решения, касающиеся тактики консервативного и хирургического лечения, должны в первую очередь основываться на клинических, эндоскопических и рентгенологических данных.

Другие лабораторные показатели - анемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз и повышенные показатели СОЭ или СРБ отражают воспалительную активность и не различаются в зависимости от диагнозов ЯК и БК.

#### *Критерии достоверности диагнозов ЯК и БК*

Дифференциальная диагностика в группе неспецифических ВЗК сопряжена со значительными трудностями, несмотря на внедрение в повседневную клиническую практику современных эндоскопических, рентгенологических, ультразвуковых и лабораторных методов исследований.

В настоящее время отсутствуют абсолютные диагностические критерии ЯК и БК, то есть любой клинический, эндоскопический, рентгенологический, гистологический и лабораторный признак может встречаться при обоих заболеваниях.

К сожалению, до сих пор отсутствуют единые, официально утвержденные наборы диагностических критериев ЯК и БК. Это создает ситуацию, когда в различных лечебных учреждениях одному и тому же больному из группы неспецифических ВЗК могут выставляться различные клинические диагнозы. Диагнозы ЯК и БК являются типичными примерами так называемых «описательных» диагнозов. Этот тип диагнозов используется в тех клинических ситуациях, когда невозможно установить точную причину заболевания.

Проведенный нами анализ литературных источников показал, что большинство авторов считают патогномичными эндоскопическими признаками ЯК диффузное пора-

жение слизистой оболочки толстой кишки с обязательным вовлечением в патологический процесс прямой кишки, контактную или спонтанную кровоточивость слизистой оболочки, зернистость слизистой оболочки, отсутствие сосудистого рисунка, крипт-абсцессы, эрозии или мелкие язвы слизистой оболочки толстой кишки с налетом фибрина.

Эндоскопический диагноз ЯК обязательно нуждается в гистологическом подтверждении. Гистологический диагноз ЯК выставляется в случае выявления в исследуемом препарате деформации крипт, крипт-абсцессов, уменьшения количества бокаловидных клеток, лимфо-плазмочитарной инфильтрации собственной пластинки слизистой оболочки толстой кишки.

Lennard-Jones (1989), предлагает считать достоверным диагноз БК при наличии у пациента не менее 3 из 6 ниже перечисленных относительных диагностических признаков БК:

1. Хронического гранулематозного поражения слизистой оболочки губ, щек, пилоро-дуоденальной области, тонкой кишки, перианальной области;

2. Прерывистого поражения толстой и/или тонкой кишки;

3. Трансмурального поражения толстой и/или тонкой кишки: язвы-трещины, абсцессы, свищи;

4. Стриктур толстой и/или тонкой кишки;

5. Афтаидных язв слизистой оболочки толстой и/или тонкой кишки

6. Нормального содержания муцина в зоне активного воспаления

В случае выявления саркоидных гранулем, которые рассматриваются как высокоспецифичный гистологический маркер БК, этот диагноз считается достоверным при наличии еще одного относительного диагностического критерия БК (с 1 по 6).

Наибольшие трудности встречаются при проведении дифференциальной диагностики между ЯК и БК с изолированным поражением толстой кишки. Мы считаем правомочным диагноз БК толстой кишки только при наличии прерывистого язвенного поражения слизистой оболочки. Причем дискретность поражения должна быть обязательно подтверждена результатами ступенчатой биопсии слизистой оболочки толстой кишки.

Совсем недавно некоторые диагностические признаки БК, например, трансмуральное воспаление стенки кишки можно было выявить лишь при изучении операционных препаратов толстой и/или тонкой кишки. Однако в последние годы, благодаря развитию ультрасонографии, появилась возможность выявлять трансмуральное воспаление стенки кишечника и у неоперированных больных.

Всех больных с подозрением на ЯК и БК можно разделить на несколько категорий – с вероятными диагнозами ЯК и БК, достоверными диагнозами ЯК и БК и недифференцируемым неспецифическим колитом (ННК).

Диагнозы вероятный ЯК или вероятная БК целесообразно выставлять в том случае, если у больных невозможно исключить заболевания кишечника с известной этиологией (например, ишемические, инфекционные или лучевые колиты), которые не относятся к группе неспецифических ВЗК.

Диагноз ННК выставляется только больным из группы неспецифических ВЗК в случае выявления у них «перехлеста» диагностических признаков ЯК и БК. Заключительный клинический диагноз ННК выставляется больным с неспецифическим диффузным язвенным поражением слизистой оболочки толстой кишки в сочетании с язвами щелевидной и/или неправильной формы, распространяющимися за пределы слизистой оболочки; и/или выраженными стриктурами толстой кишки; и/или участками трансмурального

воспаления стенки толстой кишки; и/или хроническими перианальными поражениями (параректальными свищами и/или глубокими язвами-трещинами анального канала).

Мы трактуем ННК как особый фенотипический вариант ЯК, характеризующийся «перехлестом» диагностических признаков язвенного колита и болезни Крона. У большинства больных ННК отмечаются тяжелые клинические формы заболевания с «молниеносным» или хроническим непрерывным характером течения. Для больных ННК характерно тотальное и субтотальное поражение толстой кишки, а также высокая частота случаев трансформации дистального и левостороннего поражения толстой кишки в тотальное поражение. Резистентность к терапии аminosалицилатами отмечается у всех больных ННК. Резистентность к лечению глюкокортикостероидными препаратами выявляется у значительного числа пациентов ННК, а в подгруппе с трансформацией дистального и левостороннего поражения толстой кишки в тотальное поражение – во всех случаях.

Основная причина дифференциально-диагностических проблем в группе неспецифических ВЗК, на наш взгляд, заключается в особенностях их этиопатогенеза. Результаты исследований последних лет свидетельствуют не только о наличии генетических различий между больными ЯК и БК, но и о существовании генетической гетерогенности непосредственно в группах больных ЯК и БК.

Генетическая гетерогенность больных неспецифическими ВЗК является базисом для формирования различных фенотипических вариантов ЯК и БК, отличающихся по локализации и протяженности поражения кишечника; характеру кишечных, перианальных и внекишечных осложнений; течению и терапевтическому ответу на лекарственные препараты. В частности, при БК можно выделить 2 большие фенотипические подгруппы – БК с локализацией в тонкой кишке и/или правых отделах толстой кишки и БК с изолированным поражением левых отделов или всей толстой кишки. Дифференциально-диагностические трудности между ЯК и БК возникают только в фенотипической подгруппе БК с изолированным поражением левых отделов или всей толстой кишки. Точные механизмы, посредством которых у больных с различным генотипом формируются различные фенотипические подгруппы ЯК и БК неизвестны. Важная роль в патогенезе ЯК и БК отводится триггерным (разрешающим) факторам. Они «запускают» каскад иммунных и воспалительных реакций в стенке толстой и/или тонкой кишки у больных с генетической предрасположенностью к ЯК и БК. Чаще всего в качестве триггерных факторов рассматриваются негативные влияния кишечной микрофлоры, окружающей среды и психологических стрессов.

В реализации иммунного ответа со стороны собственной иммунной системы кишечника на воздействие различных триггерных факторов участвуют одни и те же медиаторы воспаления (цитокины). Отличается лишь их соотношение, так называемые «профили цитокинов». Генетические различия обуславливают различный тип иммунного ответа на воздействие триггерных факторов и формируют характерные клинические, эндоскопические и гистологические признаки ЯК и БК, позволяющие дифференцировать друг от друга эти нозологические формы. Однако общие для них патогенетические механизмы обуславливают формирование сходных клинических, эндоскопических и гистологических признаков.

Таким образом, ЯК и БК можно рассматривать как генетически гетерогенные нозологические формы, состоящие из нескольких фенотипических вариантов, формирующихся в результате неспецифического воспаления толстой кишки и/или тонкой кишки.