

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-164-4-17-20

Дифференциальная диагностика колопатии, индуцированной нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП-колопатии), и неспецифического язвенного колита*

Белова Г.В., Соловьев Е.А.

Многопрофильный медицинский центр Банка России, 117593, Москва, Россия

Differential diagnosis of colopathy induced by nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAID-colopathy) and ulcerative colitis*

G. V. Belova, E. A. Solovlev

Multidisciplinary medical center of the Bank of Russia, Moscow 117593, Russia

Для цитирования: Белова Г.В., Соловьев Е.А. Дифференциальная диагностика колопатии, индуцированной нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП-колопатии), и неспецифического язвенного колита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;164(4): 17–20. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-164-4-17-20

For citation: Belova G. V., Solovlev E. A. Differential diagnosis of colopathy induced by nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAID-colopathy) and ulcerative colitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;164(4): 17–20. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-164-4-17-20

Белова Галина Вячеславовна, заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической помощи

Соловьев Егор Анатольевич, врач-эндоскопист

Galina V. Belova, Deputy chief physician for outpatient care; Scopus Autor ID: 7004012953

Egor A. Solovlev, endoscopist.

✉ Corresponding author:

Соловьев Егор Анатольевич

Egor A. Solovlev

madeg@mail.ru

Резюме

Цель: акцентировать внимание на сравнительно новой и малоизученной патологии толстой кишки — НПВП-колопатии, показать сходство и различие в клинической и эндоскопической картине с неспецифическим язвенным колитом (НЯК).

Материалы и методы: сравнение, на основании данных имеющихся в литературе и собственных наблюдениях, применяя методы эндоскопической диагностики, патологий толстой кишки со сходной клинической картиной.

Результаты: на основании полученных и систематизированных данных сформированы ключевые отличия, сформулированы в виде таблицы для более наглядного и быстрого восприятия информации и даны рекомендации по дифференциальной диагностике НПВП-колопатии и НЯК.

Заключение: понимание специфики и дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний толстой кишки повышает качество терапии данных патологий.

Ключевые слова: НПВП-колопатия, НЯК, колоноскопия, воспаление

* Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал.

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal.

Summary

The aim: to focus on a relatively new and little-studied pathology of the colon-NSAID-colopathy, to show the similarities and differences in the clinical and endoscopic picture with ulcerative colitis.

Materials and methods: comparison, based on the data available in the literature and own observations, using methods of endoscopic diagnosis, pathology of the colon with a similar clinical picture.

Results: on the basis of the obtained and systematized data, key differences were formed, formulated in the form of a table for a more visual and rapid perception of information and recommendations for the differential diagnosis of NSAID-colopathy and ulcerative colitis were given.

Conclusion: understanding the specifics and differential diagnosis of inflammatory diseases of the colon improves the quality of therapy of these pathologies.

Keywords: NSAID-colopathy, ulcerative colitis, colonoscopy, inflammation

Воспаление это универсальный фундаментальный патофизиологический процесс. Уже в древние времена признаки воспаления описал римский философ и врач Цельс: лат. *tumor* – краснота (местное покраснение кожных покровов или слизистой); *tumor* – опухоль (отёк); *calor* – жар (повышение местной температуры); *dolor* – боль; *functio laesa* – нарушение функции (добавил Гален (129 – ок. 200 г.н.э.)). Механизм развития воспаления одинаков во всех случаях, однако причины различаются.

К основным воспалительным заболеваниям кишечника относят: неспецифический язвенный колит (НЯК) и болезнь Крона, микроскопический колит (лимфоцитарный и коллагеновый), инфекционный, а также ассоциированный с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП-индуцированный). Наряду с давно известными заболеваниями, однако, остающимися малоизученными (в первую очередь НЯК), появляется всё больше сообщений об относительно новых патологиях – колопатиях, в том числе НПВП-индуцированных.

Почему раньше было малоизвестно о такой патологии? Причиной является то, что именно в последнее время, вследствие расширения показаний, всё большее количество пациентов длительно принимает НПВП при различных заболеваниях. По данным статистики, до 30 миллионов человек в мире ежедневно принимают НПВП, и с каждым годом это число увеличивается [1]. Поэтому наибольшее число регистрируемых побочных эффектов и нежелательных реакций от лекарственных препаратов связано именно с приёмом НПВП, в том числе поражение желудочно-кишечного тракта в целом и толстой кишки в частности [2].

Первое сообщение о НПВП-колопатии появилось ещё в 1966 г., тогда было описано изъязвление слепой кишки у пациента с ревматоидным артритом, длительно принимавшего НПВП [6]. С тех пор связь между приемом НПВП и повреждением слизистой оболочки толстой кишки не вызывает сомнения. Однако, данная патология, на сегодняшний день, практически не изучена, в отличие от НПВП-гастропатии или НПВП-энтеропатии. В мировой литературе в настоящее время имеется всего несколько десятков статей, описывающих клинические случаи НПВП-колопатии [13–16], а в отечественной литературе – единичные сообщения [12]. По современным данным, эрозивно-язвенное поражение кишечника обнаруживается у 40% пациентов регулярно принимающих данную группу препаратов, кровотечение и анемия у 35%, а воспалительное повреждение слизистой оболочки кишечника – более чем у 70% больных [1].

За последнее десятилетие количество кровотечений из верхних отделов ЖКТ сократилось практически вдвое, но значительно увеличилось количество кишечных кровотечений, одним из этиологических факторов которых может являться прием НПВП [17]. Даже короткие курсы приема и низкие дозы могут сопровождаться повреждением слизистой оболочки кишечника [3]. Патогенез НПВП-колопатии до конца не изучен. Наиболее вероятно происходит снижение синтеза цитопротективных простагландинов, вследствие блокады циклооксигеназы-1. Это повышает проницаемость и снижает устойчивость

слизистой оболочки к повреждающему действию бактерий и токсинов, содержащихся в кишечном содержимом [7].

Наряду с системным действием, НПВП оказывают и прямой токсический эффект на слизистую оболочку толстой кишки, поэтому НПВП-колопатия чаще возникает после приема кишечнорастворимых препаратов, при этом чаще поражаются правые отделы толстой кишки [4, 8, 9]. По данным ряда авторов отмечается усиление неблагоприятного влияния НПВП на слизистую кишечника при одновременном приёме с ингибиторами протонной помпы (ИПП), так как последние подавляют желудочную секрецию и способствуют усиленному росту микробиоты в кишечнике, что может приводить к развитию микроскопического колита [5].

У большинства таких пациентов отсутствуют яркие клинические проявления, поэтому чаще всего они страдают от хронической анемии, при отсутствии эндоскопических признаков эрозивно-язвенного поражения верхних отделов ЖКТ [11]. Такая анемия выявляется у 50% людей, принимающих НПВП [1]. Реже развивается гипопротеинемия. При более выраженном повреждении толстой кишки происходит изъязвление слизистой оболочки, что клинически уже может проявляться диареей с кровью [17]. Подобная картина зачастую наводит клинициста на мысль о другой патологии, чаще всего НЯК. Однако, в отличие от НЯК, отмена НПВП при колопатии в большинстве случаев ведет к выздоровлению.

В то же время у больных с хроническими заболеваниями толстого кишечника (дивертикулёз, доброкачественные и злокачественные новообразования) НПВП могут провоцировать обострение воспалительных изменений и кровотечение.

В настоящее время известно, что НПВП могут вызывать разнообразные поражения толстой кишки (Рис. 1, 2, 3) – от острого воспаления и эрозивно-язвенных изменений до хронических состояний, формирования стриктур [11].

Гистологически изъязвления имеют «штампованный вид», данные изменения располагаются на фоне неизменной слизистой оболочки, вокруг эрозий определяется венчик гиперемии (Рис. 4,5), также возможно наличие единичных или множественных петехиальных субэпителиальных кровоизлияний на фоне интактной слизистой оболочки.

НПВП-колопатия проявляется разными симптомами, такими как абдоминальная боль, снижение массы тела, наличие явной или скрытой крови в кале, диарея или запоры, а также развитие анемии. Нередко НПВП-колопатия начинается остро профузным кровотечением, кишечной непроходимостью или перфорацией кишки.

Наиболее выраженным и характерным поражением при НПВС-колопатии является диафрагмоподобный стеноз толстой кишки [10, 18, 19, 20], выраженность которого варьирует в широких пределах – от случайной находки при эндоскопии до тяжелой кишечной непроходимости (Рис. 6, 7, 8, 9, 10).

Диагноз НПВП-колопатии выставляется на основании кишечной симптоматики, признаков кишечной обструкции, скрытого или явного кишечного кровотечения, повышения уровня фекального каль-

	НПВП-колопатия	НЯК
Возраст	Более 50 лет	20–40 лет
Пол	Ж	М и Ж
Связь начала заболевания с приёмом НПВП и регрессирование симптомов при отмене этих препаратов	да	нет
Основной этиологический фактор	НПВП	неизвестно
Клиническая картина	чаще отсутствует	чаще яркая
Анемия	да	да
Диарея	нет	да
Боли в животе	нет	да
Кровь в стуле	скрытая	явная
Уровень поражения (чаще поражаются)	правые отделы толстой кишки	прямая и сигмовидная кишка
Наиболее частое поражение	Единичные дефекты, геморрагии на фоне интактной слизистой оболочки	Протяжённое поражение слизистой оболочки (выражены воспалительные изменения) со сливными эрозиями и язвами, крипт-абсцессы
Характерные изменения	Циркулярные диафрагмоподобные дефекты и рубцовые стенозы	Отечность и зернистость слизистой оболочки в виде «булыжной мостовой» наличие псевдополипоза
Течение заболевания	Перманентное	Волнообразное (обострения и ремиссии)

Таблица № 1.

Дифференциальная диагностика НПВП-колопатии и неспецифического язвенного колита.

Table № 1.

Differential diagnosis of NSAID-colopathy and ulcerative colitis.

протектина, данных колоноскопии и гистологического заключения. При этом исключаются сходные по эндоскопической картине заболевания – в первую очередь НЯК.

НЯК – это идиопатическое хроническое заболевание, характеризующееся эрозивно-язвенным поражением слизистой оболочки толстой кишки с развитием местных и системных осложнений [21]. Пациентов беспокоят сильные боли по всему животу, тенезмы, рвота, высокая температура тела, диарея, зачастую с кровью. Отмечается синдром системной реакции на воспаление, проявляющийся тахикардией, тахипноэ, лейкоцитозом, повышением СОЭ, снижением гемоглобина, гематокрита, количества эритроцитов, нарушением водно-электролитного баланса, авитаминозом, потерей массы тела, возможно массивное кровотечение, токсическая дилатация, реже перфорация толстой кишки [22]. У большинства пациентов поражается прямая и сигмовидная кишка, однако возможно и тотальное поражение толстой кишки [21]. Наиболее характерные проявления НЯК: кровавая диарея, анемия, абдоминальный болевой синдром, гипертермия в периоды обострения. Возможны также и внекишечные проявления заболевания: артриты и артралгии, остеопороз, увеит, афтозный стоматит, склерозирующий холангит, и др.. Рентгенологически отмечается неровность поверхности слизистой оболочки, псевдополипоз, изъязвления, сглаженность складок, укорочение кишки с сужением ее просвета. При колоноскопии изменения характеризуются стадией процесса: гипе-

ремия, отечность, зернистость слизистой оболочки (в виде «булыжной мостовой») до обширных зон изъязвлений, псевдополипоза, наличия гноя и крови в просвете толстой кишки [23, 24, 25].

На начальных стадиях отмечается отёк и контактная ранимость слизистой оболочки (контактная кровоточивость) от локальных петехиальных изменений до профузных кровотечений, в дальнейшем появляются единичные эрозии и язвы, которые могут приобретать характер сливных, а остающаяся интактная слизистая оболочка между язвами имеет вид псевдополипов (Рис. 11, 12, 13, 14). При выраженном воспалении язвенные дефекты проникают в глубокие слои кишечной стенки до мышечной пластинки слизистой оболочки. В стадии ремиссии рельеф складок грубый и подчеркнутый, слизистая оболочка бледная и гладкая, возможно наличие псевдополипов [24, 25]. При исследовании биоптатов определяется воспалительная инфильтрация слизистой оболочки, реже подслизистого слоя, формируются криптальные абсцессы и поверхностные язвы, отмечается гиперемия, отек слизистой оболочки и кровоизлияния в строму слизистой оболочки с нарушением структуры крипт. Течение НЯК плохо поддаётся прогнозу, начинается постепенно с диареи с кровью и слизью в кале, однако может манифестировать остро. Клиническая картина зависит от тяжести и протяженности процесса.

Суммируя вышеописанное, различия между НПВП-колопатией и НЯК можно представить в виде таблицы (таблица № 1).

Заключение

В настоящее время существует множество заболеваний толстой кишки связанных с воспалительными изменениями слизистой оболочки. С всё большим внедрением в лечебную практику НПВП увеличивается количество связанных с ними нежелательных

побочных эффектов, в том числе со стороны толстой кишки. Понимание специфики и дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний толстой кишки даёт возможность назначения адекватной терапии и коррекции её патологических состояний.

Литература | References

1. Sostres C., Gargallo C. J., Lanás A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper and lower gastrointestinal mucosal damage. *Arthritis Res. Ther.* 2013, Vol. 15, suppl. 3, pp. S3
2. Laine L, Curtis SP, Langman M, et al. Lower gastrointestinal events in a double-blind trial of the cyclo-oxygenase-2 selective inhibitor etoricoxib and the traditional nonsteroidal anti-inflammatory drug diclofenac. *Gastroenterology*. 2008 Nov;135(5):1517–25. doi: 10.1053/j.gastro.2008.07.067. Epub 2008 Aug 3.
3. Wallace J. L. Mechanisms, prevention and clinical implications of nonsteroidal anti-inflammatory drug-enteropathy. *World J. Gastroenterol.* 2013, Vol. 19 (12), pp. 1861–1876
4. Boelsterli U. A., Redinbo M. R., Saitta K. S. Multiple NSAID-induced hits injure the small intestine: underlying mechanisms and novel strategies. *Toxicol. Sci.* 2013, Vol. 131 (2), pp. 654–667
5. Pardi D. S., Kelly C. P. *Gastroenterology*. 2011;140:1155–1165.
6. Debenham GP. Ulcer of the cecum during oxyphenbutazone (tandearil) therapy. *Can Med Assoc J.* 1966; 28: 1182–1184.
7. Matsui H, Shimokawa O, Kaneko T, Nagano Y, Rai K, Hyodo I. The pathophysiology of non-steroidal antiinflammatory drug (NSAID)-induced mucosal injuries in stomach and small intestine. *J Clin Biochem Nutr.* 2011; 48: 107–111.
8. Geramizadeh B, Taghavi A, Banan B. Clinical, endoscopic and pathologic spectrum of non-steroidal antiinflammatory drug-induced colitis. *Indian J Gastroenterol.* 2009; 28: 150–153.
9. Ballinger A. Adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the colon. *Curr Gastroenterol Rep.* 2008; 10: 485–489
10. Lang J, Price AB, Levi AJ, Burke M, Gumpel JM, Bjarnason I. Diaphragm disease: pathology of disease of the small intestine induced by non-steroidal antiinflammatory drugs. *J Clin Pathol.* 1988; 41: 516–526
11. Gleeson MH, Davis AJ. Non-steroidal antiinflammatory drugs, aspirin and newly diagnosed colitis: A case-control study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 17: 817–825.
12. Балабанцева АП, Каратеев АЕ. НПВП-колопатии: частота, клинические и эндоскопические проявления, возможности медикаментозной терапии. Научно-практическая ревматология. 2018;56(5):564–568.
Balabantseva AP, Karateev DE. NSAID-induced colopathy: incidence, clinical and endoscopic manifestations, possibilities of drug therapy. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2018;56(5):564–568.
13. Aftab AR, Donnellan F, Zeb F, et al. NSAID-induced colopathy. A case series. *J Gastrointest Liver Dis.* 2010;19:89–91.
14. Aloysius MM, Kaye PV, Lobo DN. Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-induced colonic strictures and perforation: a case report. *Dig Liver Dis.* 2006;38:276–8. doi: 10.1016/j.dld.2005.09.003.
15. Byrne MF, McGuinness J, Smyth CM, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drug-induced diaphragms and ulceration in the colon. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002;14:1265–9. doi: 10.1097/00042737-200211000-00017.
16. El Hajj I, Hawchar M, Sharara A. NSAID-induced colopathy: case report and review of the literature. *J Med Liban.* 2009;57:274–6.
17. Mokhtare M., Valizadeh S. M., Emadian O. Lower gastrointestinal bleeding due to non-steroid anti-inflammatory drug-induced colopathy case report and literature review. *Middle East J. Dig. Dis.* 2013, Vol. 5 (2), pp. 107–111.
18. Geramizadeh B, Taghavi AR, Banan B. Clinical, endoscopic and pathologic spectrum of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced colitis. *Indian J Gastroenterol.* 2009;28:150–3.
19. Smith JA, Pineau BC. Endoscopic therapy of NSAID-induced colonic diaphragm disease: two cases and a review of published reports. *Gastrointest Endosc.* 2000;52:120–5.
20. Halter F, Weber B, Huber T, Eigenmann F, Frey MP, Ruchti C. Diaphragm disease of the ascending colon. Association with sustained-release diclofenac. *J Clin Gastroenterol.* 1993;16:74–80.
21. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. М, «Гэотар-Мед», 2001. С. 220.
Adler G. Crohn's Disease and ulcerative colitis. М, "GEO-TAR-Med", 2001, 220 P.
22. Белоусова Е. А. Язвенный колит и болезнь Крона. Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2002. – 128 с
Belousova E. A. Ulcerative colitis and Crohn's disease. Tver: LLC "Publishing house "Triada", 2002, 128 p.
23. Левитан М.Х., Колосов И. А. Стрекаловский В. П. и др. Клиника и дифференциальная диагностика неспецифического язвенного колита и болезни Крона толстой кишки. – М., 1978 22с.
Levitan M. H., Kolosov I. A. Strekalovsky V. P. et al. Clinic and differential diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease of the colon. Moscow, 1978, 22p.
24. Chutkan RK, Waye JD. Endoscopy in inflammatory bowel disease. In: Kirsner JB, Shorter RG, eds. *Inflammatory bowel disease*, 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 2000:453–477.
25. Farrell RJ, Peppercorn M. Endoscopy in inflammatory bowel disease. In: Sartor RB, Sandborn WJ, eds. *Kirsner's Inflammatory Bowel Diseases*, 6th ed. Saunders, 2004: 380–398.

К статье

Дифференциальная диагностика колопатии, индуцированной нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП-колопатии), и неспецифического язвенного колита (стр. 17–20)

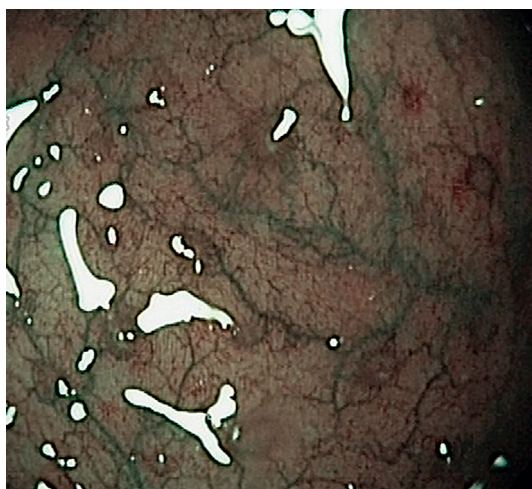
To article

Differential diagnosis of colopathy induced by nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAID-colopathy) and ulcerative colitis (p. 17–20)



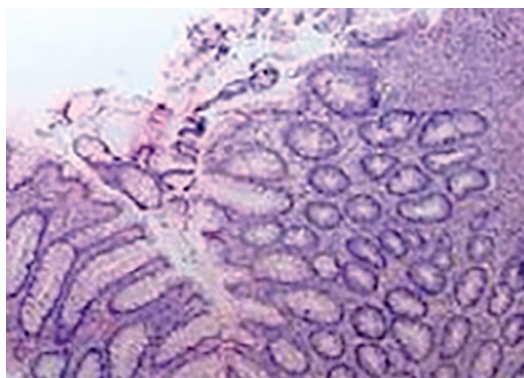
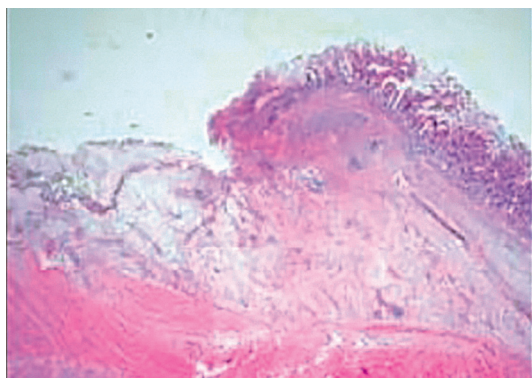
Рисунки 1 и 2.
Одиночные эрозии, окруженные венчиком гиперемии на фоне неизменной слизистой оболочки в восходящей ободочной кишке (колоноскопия, осмотр в «белом свете»).

Figure 1 and 2.
Ulcerations surrounded by crown of hyperemia on the background of unchanged mucosa in the ascending colon (colonoscopy, examination in “white light”).



Рисунки 3.
Одиночные эрозии, окруженные венчиком гиперемии на фоне неизменной слизистой оболочки в восходящей ободочной кишке (колоноскопия, осмотр в режиме NBI).

Figure 3.
Ulcerations surrounded by crown of hyperemia on the background of unchanged mucosa in the ascending colon (colonoscopy, examination in NBI).

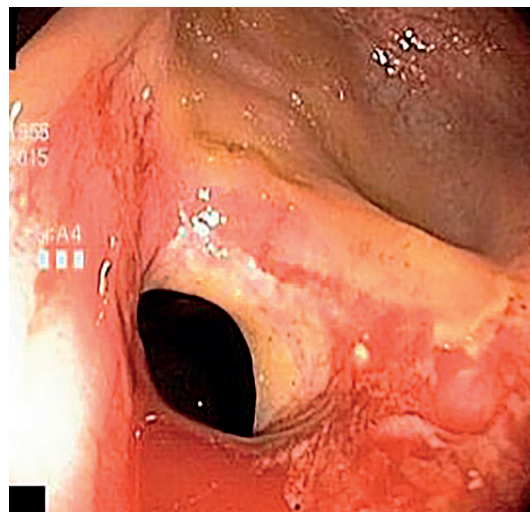
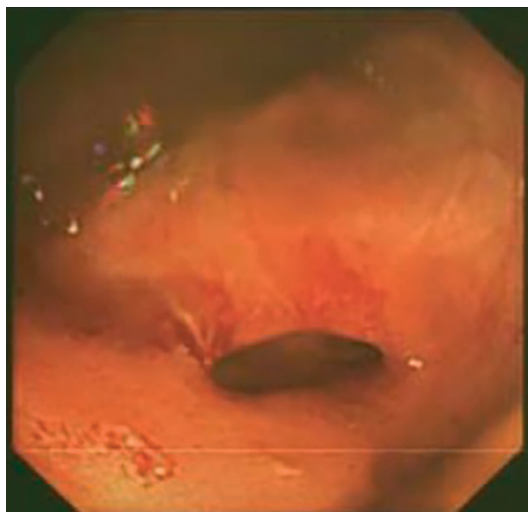
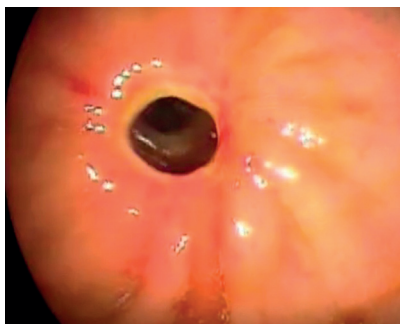


Рисунки 4 и 5.
Поверхностное изъязвление слизистой оболочки, отёк в подслизистом слое с воспалительной инфильтрацией. Отсутствуют крипт-абсцессы, дисплазия или малигнизация (гистологическое исследование, окраска гематоксилин-эозин, увеличение в 40 раз).

Figure 4 and 5.
Superficial ulceration of the mucosa, edema in the submucosal layer with inflammatory infiltration. There are no crypt abscesses, dysplasia or malignancy were found (histological examination, hematoxylin-eosin staining, 40-fold increase).

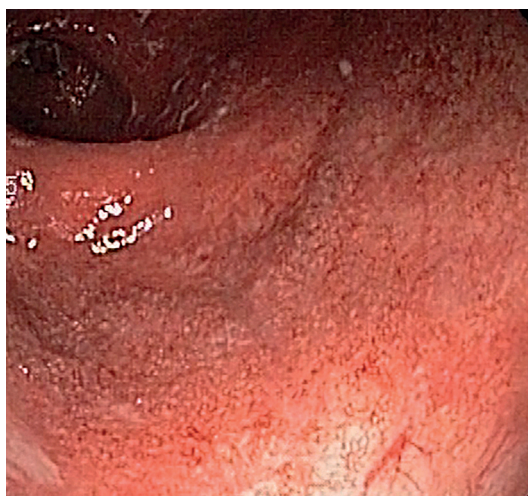
Рисунки 6, 7, 8, 9 и 10.
Диафрагмоподобные стенозы восходящей ободочной кишки (колоноскопия).

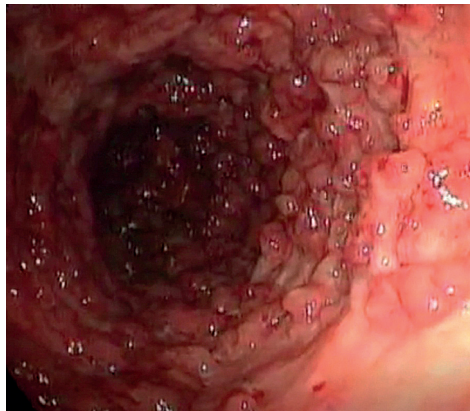
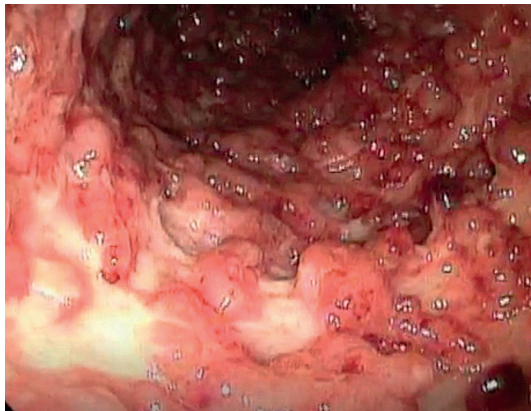
Figure 6, 7, 8, 9, 10.
Diaphragm-like stricture in the ascending colon (colonoscopy).



Рисунки 11 и 12.
НЯК, проктосигмоидит, фаза умеренной активности воспалительного процесса (колоноскопия).

Figure 11 and 12.
Ulcerative colitis, proctosigmoiditis, moderate disease (colonoscopy).





Рисунки 13 и 14.
НЯК, тотальный колит, фаза
выраженной активности
воспалительного процесса
(колоноскопия).

Figure 13 and 14.
Ulcerative colitis, pancolitis,
severe disease (colonoscopy).