ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Л. В. Тарасова, Д. И. Трухан

БОЛЕЗНИ КИШЕЧНИКА

Клиника, диагностика и лечение

Учебное пособие



Санкт-Петербург
СпецЛит

Медицинские книги
@medknigi



Уважаемые подписчики!

Книга публикуется в ознакомительных целях!

Запрещено публиковать на сторонних каналах, группах и сайтах!

Наш канал в телеграме **MEDKNIGI** «**Медицинские книги**».

ССЫЛКА В ТЕЛЕГРАМЕ : **@medknigi**

Внутренние болезни (СпецЛит)

Дмитрий Трухан

Болезни кишечника. Клиника, диагностика и лечение. Учебное пособие

«СпецЛит»

2013

Медицинские книги
@medknigi

УДК 616.3

Трухан Д. И.

Болезни кишечника. Клиника, диагностика и лечение. Учебное пособие / Д. И. Трухан — «СпецЛит», 2013 — (Внутренние болезни (СпецЛит))

<p id="__GoBack">В учебном пособии отражены современные взгляды на этиологию, патогенез, классификации основных заболеваний кишечника. Приведены сведения по эпидемиологии, клинической картине заболеваний, критериям их диагностики, дифференциальной диагностики, лечению, профилактике.При подготовке пособия были использованы материалы последних научных и научно-практических конференций и симпозиумов, а также стандарты Министерства здравоохранения РФ, Всемирной организации здравоохранения, Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Научного общества гастроэнтерологов России, рекомендации международных экспертов по проблемам функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (Римские критерии III, 2006).Учебное пособие предназначено для врачей общей практики, терапевтов, гастроэнтерологов, обучающихся в системе послевузовского и дополнительного профессионального образования врачей, для студентов старших курсов медицинских вузов.

УДК 616.3

© Трухан Д. И., 2013
© СпецЛит, 2013

Медицинские книги
@medknigi

Содержание

Условные сокращения 6
Предисловие 8
Глава 1. Хронический дуоденит 9
Глава 2. Воспалительные заболевания кишечника 23
Глава 3. Болезнь крона 26
Глава 4. Неспецифический язвенный колит 37
Глава 5. Запоры и диарея 46
Глава 6. Синдром раздраженного кишечника 49
Глава 7. Дисбактериоз кишечника 64
Задачи 89
- Задача 1 89
- Задача 2 90
- Задача 3 91
- Задача 4 92
- Задача 5 93
- Задача 6 94

Тестовые задания 95
Ответы к задачам 104
- Ответы к задаче 1 104
- Ответы к задаче 2 105
- Ответы к задаче 3 106
- Ответы к задаче 4 107
- Ответ к задаче 5 108
- Ответ к задаче 6 109

Ответы к тестовым заданиям 110
Литература 112
- Основная 112
- Дополнительная 113
- Интернет-ресурсы 114

Медицинские книги
@medknigi

Дмитрий Трухан, Лариса Тарасова Болезни кишечника. Клиника, диагностика и лечение. Учебное пособие

© ООО «Издательство «СпецЛит»», 2013

Медицинские книги
@medknigi

Условные сокращения

АД – артериальное давление
АИТ – аутоиммунный тиреоидит
АлАТ – аланиновая аминотрансфераза
АсАТ – аспарагиновая аминотрансфераза
БДС – большой дуоденальный сосочек
БК – болезнь Крона
ВЗК – воспалительные заболевания кишки
ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза
ГКС – глюкокортикостероиды
ГХ – газовая хроматография
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ДСО – дисфункция сфинктера Одди
ЖВП – желчевыводящие пути
ЖДА – железодефицитная анемия
ЖКБ – желчнокаменная болезнь
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИМТ – индекс массы тела
ИПП – ингибиторы протонной помпы
ИФА – иммуноферментный анализ
КТ – компьютерная томография
МРТ – магнитно-резонансная томография
МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография
МС – масс-спектрометрия
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
НЯК – неспецифический язвенный колит
ОАК – общий анализ крови
ОАМ – общий анализ мочи
ОВГГГ – общая вариабельная гипогаммаглобулинемия
ПЖ – поджелудочная железа
ПХЭС – постхолецистэктомический синдром
РНИФ – реакция непрямой иммунофлюоресценции
СНВ – синдром нарушенного всасывания
СРК – синдром раздраженного кишечника
СТМК – синдром тонкокишечной микробной контаминации
УДХК – урсодезоксихолевая кислота
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФНО-α – фактор некроза опухоли-α
ФПП – функциональные пробы печени
ХП – хронический панкреатит
ЦНС – центральная нервная система
ЩЖ – щитовидная железа
ЩФ – щелочная фосфатаза
ЭКГ – электрокардиография
ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холецистопанкреатография
ЭФГДС – эзофагогастродуоденоскопия

Медицинские книги
@medknigi

ЯК – язвенный колит
H. pylori – Helicobacter pylori

Медицинские книги
@medknigi

Предисловие

Заболевания кишечника представляют собой одну из наиболее актуальных проблем современной медицины, что связано с их распространенностью, существенным влиянием на качество жизни и социальное функционирование человека.

Термин «болезни кишечника» объединяет различные по своей природе заболевания, среди которых функциональные кишечные расстройства, ферментопатии, воспалительные заболевания кишечника, опухоли и другие. Патология кишечника разнообразна по этиологии и патогенезу. В развитии одних болезней определяющее значение имеют генетические особенности, в развитии других – проблемы цивилизованного мира: неблагоприятные факторы окружающей среды, стресс и неадекватное питание. Некоторые болезни возникают в результате сочетанного воздействия на организм ряда неблагоприятных факторов.

Заболевания кишечника остаются одним из сложных разделов внутренних болезней, несмотря на достижения современной науки и практики. Их высокая распространенность, часто неспецифичность клинических проявлений, сложности этиологической верификации создают трудности в диагностике и лечении. Тем не менее современная энтерология обязывает врача знать и выбирать оптимальные методы из известных в мире для обследования и лечения больных с патологией кишечника.

Проведение диагностических, лечебных, реабилитационных мероприятий у больных с патологией кишечника сопровождается значительными затратами, что обусловливает как медицинский, так и социальный аспект проблемы.

Создание настоящего учебного пособия продиктовано не только стремлением отразить диагностические и лечебные вопросы основных заболеваний кишечника, но и развитием современной гастроэнтерологии. Все главы пособия написаны в рамках требований медицины, основанной на доказательствах.

Учебное пособие рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для системы послевузовского и дополнительного профессионального образования врачей № 544/05.05–20 от 24.12.2012.

Медицинские книги
@medknigi

Глава 1. Хронический дуоденит

Определение. ***Дуоденит*** (*duodenitis*; от *duodenum* – двенадцатиперстная кишка + – *itis*) – воспалительное заболевание двенадцатиперстной кишки (ДПК), как правило, с вовлечением в воспалительный процесс только слизистой оболочки.

Хронический дуоденит – хронический воспалительный процесс слизистой оболочки ДПК, характеризующийся развитием в ней структурных изменений воспалительно-дистрофического и дисрегенераторного типа, приводящих к атрофии железистого аппарата и нарушению основных функций ДПК (в первую очередь пищеварительной).

Эпидемиология. Частота дуоденита среди взрослого населения, по данным ряда авторов, может достигать 20 %, а в структуре заболеваний органов пищеварения – 30 %. Морфологические признаки хронического дуоденита встречаются у каждого четвертого гастроэнтерологического больного с диспепсическим синдромом, реже острого дуоденита (у 1,5 % пациентов).

Различают первичный и вторичный дуоденит.

Первичное поражение ДПК встречается в 25 % случаев. Вторичный дуоденит возникает чаще и наблюдается при язвенной болезни ДПК (свыше 95 % случаев), гастрите, патологии желчевыводящих путей, печени, поджелудочной железы. Причем при патологии желчевыводящих путей чаще встречается у женщин, а на фоне язвенной болезни преобладает у мужчин. Во взрослой популяции соотношение женщины / мужчины, страдающие дуоденитом, составляет 1: 2 и даже достигает 1: 3,5.

Этиология и патогенез. По сравнению с наличием хронического воспалительного процесса в ДПК (94 %) острый дуоденит в общей структуре дуоденитов встречается редко (около 6 % случаев). Он возникает в результате воздействия на организм следующих факторов: пищевые токсикоинфекции; отравления токсическими веществами, обладающими раздражающим действием на слизистую оболочку пищеварительного тракта; чрезмерный прием очень острой пищи, обычно в сочетании с большим количеством крепких алкогольных напитков; повреждения слизистой оболочки ДПК инородными телами.

Первичный хронический дуоденит встречается редко. Причинами его бывают нарушения пищевого режима (нерегулярное питание, употребление острой, кислой пищи, недостаточное пережевывание пищи, крепкие алкогольные напитки, увлечение крепким кофе или чаем). Под воздействием раздражающей пищи повышается кислотность желудочного сока и его повреждающее действие на слизистую оболочку ДПК.

Первичный хронический дуоденит может возникнуть после перенесенного острого дуоденита. Существует и определенная наследственная предрасположенность к развитию первичного хронического дуоденита.

Одним из возможных факторов, способствующих развитию хронического дуоденита, является табакокурение. Под воздействием веществ, находящихся в табачном дыме, стимулируется секреция желудочного сока, снижается выработка бикарбонатов панкреатического сока и угнетается продукция секрета ДПК, имеющего щелочную реакцию.

Патогенез первичного хронического дуоденита до конца не изучен. Предполагается участие иммунных механизмов, нарушений нейрогуморальной регуляции функции ДПК, непосредственное влияние этиологических факторов на слизистую оболочку ДПК.

Двенадцатиперстная кишка имеет тесные анатомо-физиологические взаимосвязи с органами пищеварения, поэтому при заболеваниях желудка, тонкой кишки, билиарной системы, поджелудочной железы она может вовлекаться в процесс, а хронический дуоденит в свою очередь способствовать развитию патологических изменений в этих органах.

Вторичный хронический дуоденит встречается чаще. Одним из основных этиологических факторов данного заболевания является хеликобактерная инфекция. Хронический дуоде-

Медицинские книги
@medknigi

нит развивается, как правило, на фоне хронического хеликобактерного гастрита и метаплазии желудочного эпителия в ДПК. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) колонизирует участки метаплазированного желудочного эпителия в ДПК и вызывает воспалительный процесс. Очаги метаплазированного эпителия легко повреждаются кислым желудочным содержимым, и в участках метаплазии развиваются эрозии. Дуоденит, обусловленный *H. pylori*, как правило, локализуется в луковице ДПК.

Вторичный хронический дуоденит наблюдается при хроническом гастрите, язвенной болезни желудка и ДПК, хроническом панкреатите (ХП), описторхозе, лямблиозе, пищевой аллергии, уремии и ряде других заболеваний и состояний. Помимо непосредственного воздействия раздражающего фактора на слизистую оболочку ДПК, в патогенезе хронического дуоденита имеет значение протеолитическое действие на нее активного желудочного содержимого (при трофических нарушениях, дискинезиях).

Механизм развития хронического дуоденита окончательно неизвестен. Большинство авторов считают, что в основе его развития лежит нарушение взаимоотношения факторов агрессии и защиты. Агрессивные факторы – это гиперпродукция соляной кислоты и пепсина, травмы слизистой оболочки ДПК; защитные – оптимальное состояние клеточной регенерации и кровообращения слизистой оболочки ДПК.

Способствует возникновению и прогрессированию воспалительно-дистрофических изменений в ДПК дуоденостаз, который чаще возникает в результате хронической дуоденальной непроходимости функционального или органического (артериомезентериальная компрессия, спаечный процесс и др.) происхождения.

При язвенной болезни желудка вторичный хронический дуоденит развивается вследствие повреждающего действия агрессивного кислотно-пептического фактора и *H. pylori* на слизистую оболочку ДПК. При ХП развитие хронического дуоденита обусловлено повышенной абсорбцией панкреатических ферментов; снижением секреции бикарбонатов, что способствует закислению дуоденального содержимого и действию агрессивных факторов желудочного сока; сниженной резистентностью слизистой оболочки ДПК. При заболеваниях легких и сердечно-сосудистой системы развитию хронического дуоденита способствует гипоксия слизистой оболочки ДПК. При хронической почечной недостаточности развитие хронического дуоденита обусловлено выделением через слизистую оболочку ДПК токсических азотистых шлаков.

В развитии хронического дуоденита при заболеваниях желчевыводящих путей важную роль играет кишечная микрофлора. Особенно важную роль играет этот фактор при снижении секреторной функции желудка. Это способствует развитию нарушения кишечного микробиоценоза, при этом проксимальные отделы тонкой кишки, включая ДПК, заселяет необычная для этих отделов бактериальная микрофлора.

Таким образом, можно выделить ряд патогенетических факторов, участвующих в развитии хронического дуоденита:

– степень и вид избыточного «закисления» ДПК (гиперсекреторный, билиарный, панкреатический, энтеральный, смешанный);

– выраженность синдрома нарушения полостного пищеварения и его преобладающий вид (хроническая билиарная недостаточность, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, смешанная);

– выраженность синдрома мальабсорбции;

– выраженность нарушения барьерной функции;

– степень повышенного бактериального заселения ДПК;

– степень гормональной дуоденальной недостаточности;

– выраженность моторной дисфункции ДПК, ее преобладающий вид (гипомоторная, гипермоторная, смешанная).

Медицинские книги
@medknigi

Механизм развития локальных дуоденитов также может характеризоваться разнообразием. В большинстве случаев дуоденальный папиллит является продолжением распространения диффузного воспаления ДПК на большой дуоденальный сосочек (БДС). С другой стороны, папиллит может быть следствием имеющегося воспалительного процесса в желчном и панкреатическом протоках.

Морфология. Для морфологической характеристики хронического дуоденита пользуются классификацией R. Whithead (1990).

Слабый дуоденит (1-я степень), характеризуется сохранностью структуры ДПК и поверхностного эпителия, в котором может быть увеличение количества межэпителиальных (интерэпителиальных) лимфоцитов, а в собственной пластинке слизистой оболочки обнаруживается выраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация, увеличивается количество лимфоидных фолликулов.

Умеренный дуоденит (2-я степень), характеризуется присоединением повреждения поверхностного эпителия, деформацией и укорочением ворсинок.

Тяжелый дуоденит (3-я степень), характеризуется выраженным укорочением ворсинок, углублением крипт, обильной лимфоплазмоцитарной инфильтрацией, часто сопровождается наличием эрозивных дефектов слизистой оболочки.

Частота регистрации атрофических процессов в слизистой ДПК прямо пропорционально увеличивается с возрастом пациентов, достигая более 40 % у больных после 70 лет.

По глубине, степени дистрофических и атрофических процессов, распространения их в слизистой оболочке различают также:

1. Поверхностный хронический дуоденит (поражение только поверхностных слоев слизистой оболочки по типу дистрофии поверхностного эпителия, сопровождающегося уплощением призматических клеток и лимфоплазмоцитарной инфильтрацией).

2. Диффузный (интерстициальный) хронический дуоденит (поражение всей толщины слизистой, сопровождающееся, кроме дистрофических изменений поверхностного эпителия, отеком стромы, крово– и лимфостазом, выраженной лимфоплазмоцитарной инфильтрацией, увеличением количества лимфоидных фолликулов).

3. Атрофический хронический дуоденит сопровождается дисрегенераторными изменениями, выражающимися истончением слизистой оболочки, уменьшением количества крипт, ворсинок, эпителия, в том числе и бокаловидных клеток, одновременно разрастается соединительная ткань как в собственном слое, так и в подслизистой основе. Строма обильно инфильтрирована нейтрофилами, эозинофилами, лимфоцитами, плазматическими клетками.

Оценивается степень атрофии: *слабая степень* (незначительная деформация и укорочение ворсинок); *умеренная степень* (деформация и укорочение ворсинок, углубление и уменьшение количества крипт, расширение их просвета, уменьшение количества бокаловидных клеток и клеток Пакета); *выраженная степень* (выраженное укорочение ворсинок, на разных участках слизистой оболочки вместо ворсинок видны валикоподобные утолщения с гладкой поверхностью, между которыми располагаются широкие устья крипт, одновременно при этом отмечается резкое уменьшение количества бокаловидных клеток и клеток Пакета).

О наличии воспалительного процесса в слизистой судят по цитологической и гистологической реакции (в собственном слое слизистой оболочки оценивается лимфоплазмоцитарная инфильтрация): слабая степень (равномерная рыхлая инфильтрация); умеренная степень (умеренно плотная инфильтрация); выраженная степень (очень плотная инфильтрация, наличие лимфоидных фолликулов).

О степени активности воспаления при хроническом дуодените (активный / неактивный) судят, главным образом, по характеру инфильтрации собственной пластинки слизистой оболочки ДПК и особенно эпителия полиморфноядерными лейкоцитами, дополнительно учитывается количество нейтрофилов в собственном слое слизистой оболочки ДПК: слабая степень

Медицинские книги
@medknigi

(небольшое количество нейтрофилов без лейкопедеза в области ямок и апикальной части валиков); умеренная степень (умеренное количество нейтрофилов с умеренным лейкопедезом в области ямок и валиков); выраженная степень (обилие нейтрофилов с резко выраженным лейкопедезом и скоплением лейкоцитов с образованием «внутриямочных абсцессов»).

Желудочная метаплазия характеризуется замещением энтероцитов эпителием, сходным с поверхностным эпителием желудка, и представляет собой благоприятную почву для колонизации этих участков *H. pylori*, развития ассоциированного с данными бактериями дуоденита и язвенного процесса в ДПК. Гиперплазия бруннеровых желез выражается в увеличении их количества и общего размера самой железы, что лучше всего представлено в луковице ДПК.

Хронические дуодениты, сопровождающиеся желудочной метаплазией (пептический, хеликобактерный дуодениты, язвенная болезнь ДПК) и другими специфическими морфологическими признаками, выделяют в отдельный вид специфических (особых) дуоденитов. К характерным для них признакам относят:

– появление большого количества лимфоидных фолликулов (модулярный дуоденит);

– появление эозинофильной инфильтрации (эозинофильный гастроэнтерит);

– появление гранулем (болезнь Крона, туберкулез, саркоидоз, гранулематоз Вегенера, инородные тела, идиопатический гранулематоз);

– наличие крупных ШИК-положительных макрофагов инфильтрирующих собственную пластинку слизистой оболочки ДПК (болезнь Уиппла);

– наличие гиперрегенераторных процессов на фоне лимфоцитарной инфильтрации (целиакия);

– наличие признаков, характерных для лучевого поражения при радиационном дуодените, и других признаков специфических поражений.

Классификация. Общепринятой классификации дуоденитов в настоящее время нет. Данная патология двенадцатиперстной кишки в МКБ-10 представлена несколькими рубриками: К.29. – Гастрит и дуоденит; К.29.8. – Дуоденит; К.29.9. – Гастродуоденит неуточненный.

Различают острые и хронические дуодениты.

Острый дуоденит, как правило, протекает с острым воспалением желудка и кишечника, как острый гастроэнтерит, гастроэнтероколит. Выделяют катаральный острый дуоденит, эрозивно-язвенный острый дуоденит, флегмонозный острый дуоденит.

В течение хронического дуоденита выделяют стадии (фазы) обострения и ремиссии.

По топографии и площади поражения выделяют распространенные (диффузный дуоденит) и ограниченные дуодениты: проксимальный дуоденит (бульбит), постбульбарный (дистальный дуоденит), локальный дуоденит (папиллит, околосочковый дивертикулит). Наиболее часто хронический дуоденит поражает именно проксимальный отдел ДПК, ее луковицу (бульбит), а в дистальном направлении воспалительные явления обычно равномерно снижаются.

В соответствии с эндоскопической картиной выделяют:

– эритематозный (по признаку наличия гиперемии слизистой ДПК);

– геморрагический (при наличии геморрагических проявлений);

– атрофический (по признакам атрофии слизистой);

– эрозивный (при наличии поверхностных дефектов слизистой оболочки в пределах от 0,3 до 0,8 см);

– узелковый (нодулярный) – по наличию визуально регистрируемых фолликулярных образований, имеющих размеры 0,2–0,3 см;

– атрофия слизистой оболочки визуально может проявляться истончением ее, причем важным признаком является визуализация подлежащей сосудистой сети. Атрофия может быть очаговой и диффузной. Слизистая имеет мелкопятнистый вид (на розовом фоне четко визуа-

Медицинские книги
@medknigi

лизируются серовато-белые участки округлой формы в виде углублений или втяжений с гладким дном и просвечивающими сосудами).

Морфологически выделяются следующие варианты дуоденитов:

– неатрофический;
– атрофический;
– хеликобактерный;
– нодулярный;
– гранулематозный;
– эозинофильный;
– лимфоцитарный.

Этиологическая классификация (Маев И. В. [и др.], 2007) подразделяет хронический дуоденит на первичный и вторичный.

1. Первичный дуоденит:
– алиментарный;
– инфекционный (бактериальный, вирусный, грибковый, паразитарный);
– аллергический;
– иммунный (аутоиммунный), в том числе на фоне амилоидоза;
– токсико-химический, в том числе билиарный, лекарственный и пр.;
– нейроэндокринный, в том числе психогенный;
– наследственный;
– идиопатический;
– мультифакторный (смешанный).

2. Вторичный дуоденит:
– на фоне заболеваний желудка;
– на фоне заболеваний кишечника;
– на фоне патологии желчного пузыря, желчевыводящих путей и печени;
– на фоне патологии поджелудочной железы;
– на фоне заболеваний сердечно-сосудистой системы (в том числе гипоксический, при недостаточности кровообращения и ишемический при тромбозе и других нарушениях микроциркуляции);
– на фоне хронической почечной недостаточности (элиминационные);
– на фоне системных заболеваний;
– на фоне заболеваний системы кроветворения;
– на фоне лучевого поражения;
– на фоне первичного и вторичного иммунодефицита;
– мультифакторный (смешанный).

Клиника. Для острого дуоденита характерны боль в эпигастральной области, тошнота, рвота, общая слабость, повышение температуры, болезненность при пальпации в эпигастральной области. Острый катаральный и эрозивно-язвенный дуоденит обычно заканчиваются самоизлечением в несколько дней, при повторных дуоденитах возможен переход в хроническую форму. К возможным осложнениям относятся: кишечные кровотечения, перфорация стенки кишки, развитие острого панкреатита. При очень редком флегмонозном дуодените резко ухудшается общее состояние больного, определяется напряжение мышц брюшной стенки в эпигастральной области, положительный симптом Щеткина – Блюмберга, лихорадка.

Можно выделить несколько клинических вариантов течения хронического дуоденита: язвенноподобный, гастритоподобный, холецистоподобный, панкреатитоподобный, нервно-вегетативный, смешанный, латентный.

Наиболее часто встречающимся (свыше 80 % пациентов) клиническим вариантом хронического дуоденита является язвенноподобный, соответствующий выраженному (часто эро-

Медицинские книги
@medknigi

зивному) бульбиту, ассоциированному с *H. pylori*, с кислотно-пептическим и алиментарными факторами, или вторичному дуодениту на фоне язвенной болезни ДПК. Основным симптомом является «поздняя», «голодная», «ночная», периодическая боль висцерального характера в эпигастральной области или проекции ДПК, как правило, без иррадиации, снимаемая приемом пищи, антацидами, антисекреторными препаратами, с локализацией в эпигастрии и пилородуоденальной зоне. Нередко отмечаются сопутствующие симптомы: отрыжка кислым и наклонность к запорам.

Для гастритоподобного варианта характерна ранняя боль в эпигастральной области, чаще дистензионного (от лат. *distendo, distensum* — растягивать, расширять) висцерального характера с симптомами желудочного дискомфорта (тяжесть в эпигастрии после приема пищи, тошнота, отрыжка), кишечными симптомами (метеоризм и хроническая диарея), снижением массы тела. Данный вариант соответствует гастродуодениту с выраженной атрофией желудочного эпителия, чаще ассоциированному с *H. pylori* или вторичному дуодениту на фоне атрофического гастрита, язвенной болезни с локализацией в желудке, рака желудка; а также аномалиям развития ДПК, вызывающим хроническое нарушение эвакуации пищи из желудка, гастростаз и дуоденостаз. Кислотообразование в желудке обычно снижено, вплоть до ахилии, часто отмечается выраженный дуоденогастральный рефлюкс.

Холецисто– и панкреатитоподобный варианты характеризуются наличием боли с локализацией в правом или левом подреберье, иногда опоясывающего характера, достаточно часто по типу билиарной колики, связанной с приемом жирной пищи, которая сопровождается чувством горечи во рту, иногда тошнотой, реже рвотой с примесью желчи, чередованием диареи и запора, метеоризмом и нарушением питания. Симптоматика обусловлена транзиторными нарушениями оттока желчи и / или панкреатического сока, развившимися вследствие отека и спазма сфинктера или регургитации содержимого кишки в холедох при дуоденостазе и атонии сфинктера Одди. При этом доступными методами обследования структурная патология не выявляется. Кислотообразование в желудке может быть снижено, сохранено или реже повышено, возможен функциональный, иногда органический дуоденостаз, выраженный дуоденогастральный рефлюкс.

Нервно-вегетативный вариант часто встречается у женщин и характеризуется вегетативными астено-невротическими нарушениями, проявлениями демпинг-синдрома. Симптомы (общая слабость, потливость, сердцебиение, одышка, тремор, жидкий стул) появляются через несколько часов после приема пищи. В основе лежит расстройство эндокринной функции ДПК (синдром дуоденальной гормональной недостаточности). Данные симптомы могут наблюдаться при всех клинических вариантах дуоденита, но если их выраженность доминирует, то возможно их выделение в отдельный вариант.

При смешанном варианте отмечается клиническая симптоматика, характерная для разных вариантов.

Латентный вариант часто наблюдается у пожилых людей, для него характерны атрофические изменения слизистой ДПК, которые обычно выявляются при эндоскопических исследованиях, проведенных по другим поводам.

При выраженном атрофическом процессе, независимо от патогенеза поражения ДПК, болевой синдром становится практически постоянным, усиливается выраженность других желудочных и особенно кишечных симптомов (неустойчивый стул, метеоризм), вегетативных расстройств. Отмечается снижение массы тела, резистентность к проводимой терапии (антациды, антисекреторные препараты и пр.). Кроме того, могут присоединиться симптомы, свидетельствующие о вовлечении других органов пищеварительной системы.

Диагностика. Исследование клинической картины является важным этапом диагностики любого заболевания. Однако следует помнить, что клинические симптомы хронического

Медицинские книги
@medknigi

дуоденита не являются специфичными и не всегда коррелируют с эндоскопическими изменениями. Кроме этого, в ряде случаев хронический дуоденит протекает бессимптомно.

Предварительный диагноз дуоденита, как правило, ставится при наличии болевого и диспепсического синдромов, подобных таковым при язвенной болезни ДПК, но без рентгенологических и эндоскопических признаков язвы, свидетельствующих о вовлечении ДПК в патологический процесс. Диагноз изолированного дуоденита подтверждается морфологическими признаками воспалительной инфильтрации слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и отсутствием язвенного и прочих поражений органа. В целом, по аналогии с гастритом, дуоденит является морфологическим понятием и его диагноз должен ставиться только после морфологического исследования. На практике обычно ограничиваются клинико-эндоскопическими данными, которые не всегда совпадают с морфологическими.

Для окончательного заключения необходимо проведение тщательного лабораторно-инструментального исследования для исключения вторичной природы дуоденита.

Обязательные лабораторно-инструментальные исследования:

1. Общий анализ крови, мочи, кала.

2. Биохимический анализ крови: содержание общего белка и белковых фракций, аминотрансфераз, глюкозы, натрия, калия, хлоридов, холестерина, альфа-амилазы, мочевины, креатинина.

3. Дуоденальное зондирование.

4. ФЭГДС с прицельной биопсией слизистой оболочки ДПК. Морфологическое исследование позволяет разграничить формы дуоденита и определить стадию процесса, выраженность атрофии.

5. Диагностика хеликобактерной инфекции (преимущественно с помощью неинвазивных методик).

6. Рентгеноскопия желудка и ДПК позволяет:

– диагностировать деформацию ДПК, в том числе рубцовую;

– отличить функциональную природу деформации луковицы ДПК у больных дуоденитом от стойкой рубцовой деформации при язвенной болезни в стадии ремиссии язвы;

– оценить моторно-эвакуаторные характеристики ДПК;

– оценить состояние моторики желудка, зияние привратника и т. д.;

– выявить наличие дуоденогастрального рефлюкса.

7. УЗИ органов брюшной полости.

Характерными признаками хронического дуоденита, выявляемыми при рентгенологическом исследовании, являются неравномерная и беспорядочная перистальтика, периодические спастические сокращения ДПК («раздраженная» ДПК), иногда обратная перистальтика, ускоренный пассаж бария по петле ДПК, увеличение калибра складок. При атрофическом дуодените складки могут быть значительно уменьшены. У многих больных наблюдаются бульбостаз и увеличение объема луковицы, иногда дуоденостаз в связи с резким повышением тонуса нижнегоризонтальной части ДПК. При эрозивном дуодените возможна задержка контраста в виде небольшого пятна на слизистой оболочке ДПК.

ЭФГДС уступает рентгенологическому методу в оценке двигательной функции желудка и ДПК, но более информативна в оценке микрорельефа слизистой оболочки, выявлении очаговых атрофических изменений слизистой оболочки, эрозий и плоских язв. При поверхностном дуодените при эндоскопии выявляется неравномерная отечность слизистой оболочки в луковице, верхнем изгибе и нисходящей части ДПК; закономерна значительная пятнистая гиперемия слизистой оболочки, особенно в местах отека. В случаях резко выраженного дуоденита отечность дуоденальной слизистой оболочки приобретает диффузный характер. В наиболее отечных зонах обнаруживаются множественные белесоватые, выступающие над поверхностью зерна диаметром до 1 мм («манная крупа»); в участках пятнистой гиперемии нередки и мелко-

Медицинские книги
@medknigi

очаговые геморрагии. В просвете ДПК много слизи. При атрофическом дуодените эндоскопически обнаруживаются, наряду с отеком и гиперемией, участки бледной слизистой оболочки, в которой из-за существенного уменьшения ее толщины просвечивают мелкие сосудистые разветвления. Слизи обычно нет. При эрозивном дуодените множественные эрозии разного размера – от мелкоточечных до диаметра 0,2–0,5 см – располагаются на измененной по типу резко выраженного дуоденита слизистой оболочке. Дно их плоское, покрыто белым налетом, эрозии окружены ободком гиперемии, легко кровоточат в процессе проведения эндоскопии. Дополняют ЭФГДС данные морфологического исследования биоптатов, позволяющие выявить воспалительные изменения, участки желудочной метаплазии, дистрофические изменения, увеличение количества бокаловидных клеток, а при прогрессирующем течении – их уменьшение и выраженные изменения слизистой оболочки ДПК.

Дополнительные лабораторно-инструментальные исследования:

1. Исследование секреторной функции желудка методом 24-часового мониторирования pH.

2. Исследование моторной функции ДПК с помощью периферической компьютерной гастроэнтерографии и / или поэтажной манометрии.

3. Фракционное хроматическое дуоденальное зондирование.

4. КТ, МРТ, ЭРПХГ, МРПХГ (по показаниям, в основном для исключения поражения гастродуоденальной зоны заболеваниями опухолевой природы, вызвавшими вторичный дуоденит).

5. Колоноскопия (ирригоскопия).

6. Исследование фекальной эластазы 1.

Дополнительные лабораторно-инструментальные исследования используются для оценки состояния органов пищеварительной системы при вторичных дуоденитах.

Дифференциальный диагноз. Клиническая дифференциальная диагностика при первичном хроническом дуодените в первую очередь проводится с наиболее часто встречающейся и имеющей идентичную клинику язвенной болезнью ДПК, а также той патологией, в клинической картине которой преобладает болевой абдоминальный синдром. При вторичном хроническом дуодените, особенно развившемся как следствие заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), дифференциальная диагностика затруднена.

Необходимо помнить, что болевой абдоминальный синдром и диспепсические расстройства, похожие на симптомокомплекс поражения ДПК, могут быть также вызваны сдавлением извне двенадцатиперстной кишки при синдроме верхней брыжеечной артерии, аневризме брюшной части аорты, лимфоме тонкой кишки и др.

Проведение по результатам эндоскопического исследования желудка и ДПК первичного скрининга на наличие наиболее часто встречающихся заболеваний:

– язвенной болезни желудка и ДПК;
– опухолевого процесса в данных органах и прилегающей зоне;
– гастрита;
– дуоденогастрального рефлюкса;
– аномалий развития желудка и ДПК, в том числе и дивертикулеза;
– патологии фатерова соска;
– патологии тонкой кишки.

В ряде случаев, особенно при вторичных дуоденитах, связанных с патологией поджелудочной железы, желчного пузыря и желчевыводящих путей, печени, помогают такие диагностические процедуры, как УЗИ, ЭРХПГ, МРХПГ, КТ, МРТ и другие современные методы диагностики, которые в связи с соответствующими показаниями могут дать точную информацию о характере (первичном, вторичном) поражения указанных органов.

Медицинские книги
@medknigi

Причиной развития первичного и вторичного дуоденита может быть описторхоз. Наиболее крупным эндемическим очагом описторхоза является Обь-Иртышский бассейн (в настоящее время охватывает более 10 краев и областей России и Казахстана), а мировым центром этой инвазии – Тобольск. Небольшие эндемические очаги описторхоза находятся на Южном Урале, в бассейнах Волги и Камы (Казань, Чебоксары), на Украине и в Прибалтике, в бассейнах Днепра, Днестра и Западной Двины (Даугавы). В настоящее время вследствие усиления миграционных процессов в современном обществе описторхоз из региональной проблемы перерастает в актуальную проблему для специалистов всех регионов страны.

Описторхоз – природно-очаговый антропозооноз, вызываемый трематодой *Opisthorchis felineus* (сибирской двуусткой), который характеризуется вовлечением в паразитарный процесс, наряду с органами обитания паразитов (внутрипеченочные желчные протоки и панкреатические протоки, желчный пузырь), важнейших функциональных систем организма с латентным или клинически манифестным течением в острой и хронической стадиях, с различными вариантами их проявлений.

Можно выделить следующий диагностический стандарт описторхоза:

– наличие характерного анамнеза с указанием на употребление в пищу не подвергнутой достаточной кулинарной обработке речной рыбы семейства карповых из эндемического очага;

– наличие локальных синдромов (холангиохолецистита, холангита, холецистита, гепатопанкреатита, панкреатита) и болевого синдрома различной степени выраженности в правом подреберье, вследствие преимущественного вовлечения в паразитарный процесс отдельных структур билиарного тракта и поджелудочной железы;

– нал ичие в общем анализе крови лейкоцитоза, преимущественно за счет увеличения количества эозинофилов;

– наличие в дуоденальном содержимом (самих *Opisthorchis felineus* и их яиц);

– наличие в кале яиц *Opisthorchis felineus*;

– положительный тест реакции ИФА на описторхоз.

Локальные дуодениты приводят к нарушению эвакуации панкреатического сока и желчи, что проявляется симптомами дискинезии желчевыводящих путей, хронического холецистита и панкреатита. Боль при этом обычно иррадиирует в правое и левое подреберье, иногда имеет опоясывающий характер, наблюдаются субиктеричность склер и легкая желтушность кожи. Подобные симптомы могут выступать в качестве основных признаков заболевания, создавая серьезные трудности в дифференциальной диагностике.

Наиболее ответственна и сложна дифференциальная диагностика папиллита и рака большого дуоденального сосочка (БДС). Эндоскопическая картина рака в далеко зашедших стадиях обычно достаточно характерна – бугристая опухоль багрово-красного или малинового цвета, занимающая часть или весь сосочек; опухоль нередко изъязвляется. Однако на ранних стадиях рака часто возникают сложности в интерпретации полученных данных. При малейшем подозрении на злокачественную опухоль БДС необходимо проводить прицельную биопсию через эндоскоп с последующим гистологическим исследованием биоптатов. Во всех сомнительных случаях исследование следует повторить, а за больным установить динамическое наблюдение.

Лечение. Цели терапии:

– ликвидация клинических, эндоскопических и функциональных проявлений обострения хронического дуоденита;

– предотвращение развития осложнений и утяжеления течения заболевания (развития эрозивного дуоденита, кровотечения на фоне приема НПВП, декомпенсации дуоденостаза, развития синдромов мальдигестии и мальабсорбции, реактивного панкреатита);

– профилактика обострений.

Традиционная консервативная терапия хронических дуоденитов складывается:

Медицинские книги
@medknigi

– из общих, универсальных рекомендаций для всех кислотозависимых заболеваний;

– частных терапевтических мероприятий при особых формах хронического дуоденита, в том числе вторичного происхождения (зависит от конкретной этиологической формы болезни);

– терапевтических мероприятий по коррекции сопутствующих функциональных расстройств (пищеварения, моторно-тонических нарушений).

Немедикаментозное лечение. При амбулаторном лечении необходимы полноценные отдых и сон, по возможности предотвращение воздействия на больного стрессовых факторов. Умеренные физические нагрузки (прогулки на свежем воздухе, плавание). Отказ от курения и употребления алкоголя.

В период обострения в зависимости от переносимости продуктов питания, прежде всего молока и злаковых культур, содержащих глютен, назначают элиминационную диету, исключающую цельное молоко, изделия из ржи, ячменя, овса, пшеницы, диету в двух основных вариантах. При хорошей переносимости молока лечение начинают с диеты № 1а, затем 1б, а после стихания обострения больного переводят на диеты № 1 или № 2 в зависимости от секреторной функции желудка или при сопутствующих заболеваниях желчного пузыря, желчевыводящих путей, печени, поджелудочной железы – № 5. При непереносимости молока и выраженном обострении назначают диету № 4 или 4б (на 3–4 дня) с последующим переводом больного на диету № 4в.

В период ремиссии следует рекомендовать полноценное питание с исключением продуктов, плохо переносимых больным. Исключаются специи, редька, лук, чеснок, хрен, овощи и фрукты, содержащие грубую растительную клетчатку. Ограничивается мясо, копчености, соленья, маринады, жареные продукты, крепкие мясные бульоны, сало, грибы, острые приправы, газированные напитки и т. п.

При остром катаральном и эрозивно-язвенном дуодените показаны 1–2 дня – голод, постельный режим.

Физиотерапия как вспомогательный метод широко применяется в комплексном лечении при обострении дуоденита. Для купирования болевого синдрома назначают тепловые процедуры (грелки, парафиновые аппликации, диатермию и др.), синусоидальные модулированные токи или электрофорез новокаина и платифиллина; при функциональных расстройствах нервной системы показана гидротерапия в виде лечебных душей, хвойных, кислородных и жемчужных ванн.

Показания к госпитализации. Больные хроническим дуоденитом в основном лечатся амбулаторно. Показанием к стационарному лечению является:

– выраженные симптомы обострения;

– пандуоденит (перидуоденит);

– наличие или угроза осложнений (кровотечение, хроническая дуоденальная непроходимость);

– наличие серьезной сопутствующей патологии желудка, поджелудочной железы, гепатобилиарной системы и т. п.;

– трудные случаи диагностики, необходимость в дифференциальной диагностике;

– подозрение на опухолевую природу заболевания;

– запущенные случаи заболевания, требующие коррекции основных физиологических параметров организма;

– проведение хирургического лечения по поводу декомпенсированного органического дуоденостаза.

Фармакотерапия. Лекарственная терапия хронического дуоденита проводится в зависимости от клинического варианта заболевания.

Медицинские книги
@medknigi

При наличии инфекции *H. pylori* проводится эрадикационная терапия по схемам, регламентируемым международными Маастрихтскими соглашениями (Маастрихт-4, 2011) и Рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации (2012) и V Московского соглашения (2013).

Стандартная тройная терапия. В качестве схемы первой линии лечения принята тройная схема эрадикационной терапии:

1. Ингибитор протонной помпы в стандартной дозе (омепразол 20 мг, рабепразол 20 мг, эзомепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, пантопразол 40 мг) 2 раза в сутки.

2. Кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки.

3. Амоксициллин 1000 мг или метронидазол 500 мг – 2 раза в сутки.

Длительность терапии составляет 7 или 10–14 дней. Эффективность стандартной тройной терапии повышается при:

а) удвоении стандартной дозы ИПП;

б) увеличении продолжительности терапии с 7 до 10–14 дней;

в) добавлении к терапии препарата висмута трикалия дицитрата 240 мг – 2 раза в сутки;

г) добавлении к стандартной терапии пробиотика *Saccharomyces boulardii* (энтерол);

д) подробном инструктировании пациента и контроле за ним с целью обеспечения точного соблюдения назначенного режима приема лекарственных средств.

Квадротерапия с препаратом висмута:

1. Ингибитор протонной помпы в стандартной дозе (омепразол 20 мг, рабепразол 20 мг, эзомепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, пантопразол 40 мг) 2 раза в сутки.

2. Тетрациклин 500 мг 4 раза в сутки.

Метронидазол 500 мг – 3 раза в сутки.

Висмута трикалия дицитрат 120 мг 4 раза в сутки.

Длительность терапии 10 дней. Применяется при непереносимости ß-лактамных антибиотиков (амоксициллин) в качестве терапии первой линии или в качестве схемы терапии второй линии при неэффективности стандартной тройной схемы.

Одной из основных проблем в настоящее время является развитие резистентности *H. pylori* к антибактериальным препаратам. В этой связи в качестве одного из вариантов борьбы с резистентностью является включение в схемы новых антибактериальных препаратов.

Тройная схема с левофлоксацином:

1. Ингибитор протонной помпы в стандартной дозе (омепразол 20 мг, рабепразол 20 мг, эзомепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, пантопразол 40 мг) 2 раза в сутки.

2. Левофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки.

3. Амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки.

Длительность терапии составляет 10 дней. Может быть назначена только гастроэнтерологом после неудачной эрадикации первой линии.

Последовательная терапия рекомендуется как альтернативный вариант лечения, назначение которого осуществляет гастроэнтеролог. В течение 5 дней пациент получает ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки с амоксициллином 1000 мг 2 раза сутки в течение 5 дней, затем в течение 5 дней: ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки с кларитромицином 500 мг 2 раза в сутки и метронидазолом (или тинидазолом) 500 мг 2 раза в сутки. В качестве варианта четырехкомпонентной схемы обсуждается возможность добавления к стандартной тройной терапии метронидазола (или тинидазола) 500 мг 2 раза в сутки.

При язвенноподобном варианте основу терапии составляют антисекреторные препараты: ингибиторы протонной помпы (омепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол, эзомепразол) и H_2-гистаминоблокаторы: ранитидин (ранисан), фамотидин (фамосан).

Больные дуоденитом должны принимать ИПП обязательно 2 раза в день (утром и вечером), так как только в этом случае достигается примерно равное подавление желудочной сек-

Медицинские книги
@medknigi

реции в дневные и ночные часы, что важно для ночной секреции, которая наиболее важна для возникновения ночных симптомов у больных язвенно-подобным вариантом дуоденита.

H_2-гистаминоблокаторы, как правило, используются в комплексном лечении: при «ночном кислотном прорыве» на фоне приема ИПП, а также при резистентности пациента к ИПП и в терапии «по требованию».

При лечении дуоденита антациды и альгинаты используются в качестве дополнительных средств в комплексном лечении. Кроме того, антациды можно использовать для эпизодического приема «по требованию» при болевом синдроме, погрешностях в диете. В настоящее время наиболее чаще используются комбинированные невсасывающиеся антациды, содержащие в определенных соотношениях соединения алюминия и магния (альмагель, маалокс), наиболее соответствующие требованиям к современным антацидным средствам.

Антациды нельзя назначать одновременно с де-нолом (или новобисмолом) и сукральфатом из-за фармакологической несовместимости.

Прокинетики (регуляторы моторной функции ЖКТ). При дуодените антагонисты допаминовых рецепторов (домперидон и метоклопрамид) и итоприда гидрохлорид (итомед, ганатон) применяются для восстановления нарушенной гастродуоденальной моторики, преимущественно при гастритоподобном клиническом варианте дуоденита.

Двойной механизм действия (антагонизм с допаминовыми D_2-рецепторами и дозозависимое ингибирование активности ацетилхолинэстеразы) делает препаратом выбора итоприда гидрохлорид (итомед, ганатон). Итоприда гидрохлорид (в дозе 50 мг 3 раза в день) оказывает специфическое действие на верхний отдел ЖКТ, ускоряет транзит по желудку и улучшает его опорожнение. Препарат оказывает также противорвотный эффект за счет взаимодействия с D_2-рецепторами, расположенными в триггерной зоне.

Гастропротективные средства: препараты висмута (де-нол, новобисмол), сукральфат (вентер, алсукрал), мизопростол (сайтотек) применяются в комплексном лечении гастритоподобного и язвенно-подобного вариантов дуоденита.

Новобисмол – первый отечественный генерик висмута трикалия дицитрата, для производства которого используется европейская субстанция.

Сульпирид (просульпин, эглонил) улучшает кровоснабжение и моторику ЖКТ, снижает содержание в желудочном соке пепсина и соляной кислоты, усиливает выделение соматотропного гормона, который обладает анаболическим действием и способствует заживлению пораженных участков, оказывает антиэмитический (противорвотный) эффект. Просульпин в суточной дозе 100–300 мг (обычно 50 мг 3 раза в день или 75 мг утром и в обед) эффективно устраняет проявления астено-невротического синдрома у пациентов, обладая дополнительно антидепрессивным, противотревожным (анксиолитическим) и активирующим (антиастеническим) действием, что обусловливает применение препарата при нервно-вегетативном варианте дуоденита и наличии вегетативных астено-невротических нарушений при других вариантах хронического дуоденита.

При наличии дуоденогастрального рефлюкса, холецистоподобном варианте хронического дуоденита, вторичном дуодените, развившемся на фоне патологии гепатобилиарной системы целесообразно использование в комплексном лечении препаратов урсодезоксихолевой кислоты (урсосан, урсофальк, урдокса).

Официальная медицина в 1902 г., установила, что урсодезоксихолевая кислота (УДХК) является основным компонентом желчи бурого медведя, что и нашло отражение в ее названии (от латинского слова *ursus* – медведь). УДХК является гидрофильной желчной кислотой, тогда как другие желчные кислоты (хенодеоксихолевая, холевая, литохолевая) гидрофобны. Именно поэтому УДХК является единственной нетоксичной среди всех желчных кислот. В организме человека ее содержание составляет от 0,1 до 5 % от общего количества желчных кислот. На сегодняшний день в литературе описано 9 лечебных эффектов УДХК: цитопротективный,

Медицинские книги
@medknigi

антихолестатический, гепатопротективный, литолитический, гипохолестеринемический, антифибротический, иммуномодулирующий, антиоксидантный, регуляция апоптоза. Ряд авторов выделяют дополнительно интерфероногенный, преднизолоноподобный, противовоспалительный эффекты УДХК. Кроме этого, УДХК обладает антинеопластическим действием – снижает риск развития онкологических заболеваний (аденокарцинома пищевода, холангиокарцинома, гепатокарцинома, опухоли кишечника при болезни Крона и язвенном колите).

Пероральный прием УДХК на протяжении 2 нед. и более приводит к тому, что она становится доминирующим компонентом желчи, вследствие чего начинают проявляться ее лечебные свойства. Вытеснение пула гидрофобных (токсичных) желчных кислот и, вероятно, предотвращение индуцированного ими апоптоза эпителиоцитов слизистой оболочки ЖКТ ведут к уменьшению клинической симптоматики и эндоскопических признаков повреждения слизистой оболочки пищеварительного тракта. Оптимальной следует считать дозу УДХК 500 мг/сут, разделив ее на 2 приема.

Препараты УДХК также могут быть назначены с целью коррекции синдрома нарушенного пищеварения, хронической билиарной недостаточности и синдрома избыточного бактериального роста.

Наиболее изученным препаратом УДХК в России, занимающим свыше 80 % сегмента препаратов УДХК, по данным IMS (2010), является урсосан – единственный препарат УДХК, представленный компанией-производителем и выпускаемый на заводе, атестованном по стандартам GMP.

При билиарной недостаточности I степени назначают УДХК (урсосан) по 7–10 мг/кг на протяжении 1–2 мес.; при II – 10–15 мг/кг в течение не менее 3 мес.; при III – 15 мг/кг и более. После купирования билиарной недостаточности дозу УДХК постепенно снижают в течение 3 мес., а затем отменяют.

УДХК оказывает трофическое воздействие на слизистую кишечника и ингибирующий эффект на избыточное размножение бактерий.

Для восстановления кишечного микробиоценоза применяются различные препараты, которые принято подразделять на пробиотики, пребиотики и синбиотики. Подробно эти препараты рассмотрены ниже в главе «Дисбактериоз кишечника».

Коррекция сопутствующих хроническому дуодениту синдромов мальдигестии и мальабсорбции, функциональных расстройств билиарного тракта, внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы проводится по общим правилам.

Показания к хирургическому лечению:

– наличие хронической дуоденальной непроходимости с упорным болевым и диспепсическим синдромами в сочетании со стойким похуданием;

– выраженный дуоденогастральный рефлюкс;

– вовлечение в патологический процесс сопряженных с двенадцатиперстной кишкой органов.

Критерии оценки эффективности терапии:

– исчезновение болевого синдрома и диспептических расстройств;

– эрадикация *H. pylori* при соответствующей этиологии хронического дуоденита;

– стихание признаков активности дуоденита (гастродуоденита);

– отсутствие прогрессирования атрофических изменений;

– коррекция нарушений полостного пищеварения и моторных расстройств.

Профилактика. Скрининговые мероприятия при дуодените не разработаны.

Цель вторичной профилактики у этих больных не только предупредить обострение заболевания, но и не допустить развития язвенной болезни и других возможных осложнений.

Профилактические мероприятия при хроническом дуодените складываются из рекомендаций общего характера, диетических особенностей, а также приема лекарственных препара-

Медицинские книги
@medknigi

тов, защищающих слизистую желудка и ДПК от воздействия некоторых лекарственных средств (НПВП, ГКС).

Могут быть даны следующие рекомендации:

– соблюдение режима питания – важно соблюдение кратности и времени приема пищи, включение в рацион питания продуктов с достаточной буферной емкостью;

– исключение злоупотребления крепкими напитками и курением – факторов, как непосредственно нарушающих функцию и структуру слизистой оболочки ДПК, так и опосредованно, через влияние на поджелудочную железу;

– своевременное лечение заболеваний, вызывающих вторичный хронический дуоденит (хронический гастрит, язвенная болезнь, хронический панкреатит, патология печени и ЖВП и др.);

– проведение профилактических мероприятий у пациентов, вынужденных длительно принимать лекарственные средства (НПВП, ГКС), вызывающие гастро– и дуоденопатии. Указанным больным с целью профилактики развития поражения слизистой оболочки показан прием ингибиторов протонной помпы, например омепразол (цисагаст) – 20 мг 1 раз в день. Применение ИПП более эффективно предупреждает развитие гастро– и дуоденопатии, а также язвенного поражения слизистой и грозного его осложнения – желудочно-кишечного кровотечения.

Динамическому диспансерному наблюдению с проведением 1 раз в 1–2 года контрольных эндоскопических, ультразвуковых и лабораторных (копрология) исследований подлежат больные с атрофическим дуоденитом, нарушением дуоденальной проходимости, хроническим панкреатитом, патологией желчевыводящих путей. Терапия данных пациентов строится в соответствии с выраженностью функциональных расстройств.

Обучение больного. В успехе терапии хронического дуоденита большое значение имеет понимание больным необходимости внести коррективы в образ жизни, соблюдения всех рекомендаций по общему режиму и диете. Больного необходимо ознакомить с физиологией пищеварения, объяснить значение и необходимость применения конкретных современных ферментных препаратов в адекватных дозировках. Нужно объяснять пациентам, что систематическое лечение и выполнение всех рекомендаций врача убережет его от возможных осложнений в дальнейшем.

Прогноз. Обычно благоприятный. Опасность для пациента представляют наличие прогрессирующей дуоденальной непроходимости, выраженные синдромы мальдигестии м мальабсорбции, а при наличии персистенции *H. pylori* (гастродуоденит) трансформация заболевания в язвенную болезнь и развитие рака желудка.

Медицинские книги
@medknigi

Глава 2. Воспалительные заболевания кишечника

К воспалительным заболеваниям кишечника относятся неспецифический язвенный колит (НЯК), болезнь Крона (БК) и бактериальные колиты.

Бактериальные колиты (используются бактериологические и серологические методы диагностики).

1. *Амебная дизентерия* — кишечный амебиаз. Наиболее частой причиной диареи в странах с жарким и влажным климатом и плохой санитарно-гигиенической защитой является *Entamoeba histolytica*. При ректороманоскопии на 2-й неделе заболевания отмечается появление крупных «штампованных» язв с подрытыми краями на фоне малоизмененной слизистой оболочки. В кале обнаруживают цисты, а в слизи и сгустках крови – трофозоиты. В крови обнаруживаются специфические антитела методом РНИФ в титре 1: 80 и выше.

2. *Рецидивирующий шигеллез. Shigella* распространена повсеместно и представляет серьезную проблему. Если выделение шигелл продолжается несколько месяцев, следует говорить о хронической дизентерии. Характерна слабая воспалительная инфильтрация, повышенное слизеобразование.

3. *Кампилобактерный колит.* Известны 4 типа *Campylobacter: C. jejuni, C. lari, C. coli, C. fetus*. По распространенности превосходит сальмонеллез и шигеллез вместе взятые (80 на 100 тыс. населения). Хронические формы протекают вяло, с длительным субфебрилитетом, похуданием, поражением глаз. Нередко напоминает клинику язвенного колита. Отличительным признаком кампилобактерной инфекции является поражение суставов – реактивный артрит, синдром Рейтера. Диагноз затруднен даже при эндоскопическом и гистологическом исследованиях, выявляющих крипт-абсцессы. Диагноз подтверждается выделением возбудителя из испражнений, крови, а также серологическими исследованиями (нарастание антител в парных сыворотках).

4. *Гонорейный колит* (при ректальных формах половых контактов). Выражены гнойное воспаление и острые эрозии.

5. *Сифилитический колит.* Анальные контакты необязательны. Поражение кишечника при третичном сифилисе имеет характерный признак – гранулемы.

6. *Хламидийный колит. Chlamydia trachomas* патогенна только для человека. У женщин прямая кишка часто поражается не только гонококком, но и хламидией и склонна к распространению процесса на соседние органы. У гомосексуалистов – язвенный проктит. Отмечается гнойная инфильтрация, быстро разрушаются крипты. Гранулематозное воспаление (исключать болезнь Крона и туберкулез). Диагноз – выделение хламидий из прямой кишки иммунофлюоресцентным методом. Титры высокие – 1: 512.

7. Иерсиниозный колит. Бактериологическое исследование помогает выделить две разновидности:

– иерсиниозный колит, вызываемый *Yersinia enterocolitica.* Клиника похожа на острый аппендицит или на язвенный колит. Стул жидкий, обильный, буро-зеленого цвета, пенистый с неприятным запахом, примесью слизи, крови, частотой до 5 раз в сутки. Нередко поражаются крупные суставы, появляется узловатая эритема, особенно у женщин, паренхиматозный гепатит с желтухой, увеличение селезенки, симптомы панкреатита, артрита. На 2–3-й неделе появляется уртикарная сыпь, свидетельствующая об аллергизации;

– иерсиниозный колит, вызываемый *Yersinia pseudotuberculosis* чаще поражает молодых мужчин. По клинике напоминает болезнь Крона или острый аппендицит. Осложнения – артриты, узловатая эритема, септицемия.

Псевдомембранозный колит вызывается *Clostridium difficile*, развивается в связи с применением антибиотиков. Почти все антибиотики, кроме ванкомицина, способствуют возник-

Медицинские книги
@medknigi

новению диареи, вызываемой анаэробной флорой. Чаще всего комбинации: линкомицин – клиндамицин и ампициллин – амоксициллин. Даже без комбинации клиндамицин в 26 %, а ампициллин в 9 % могут вызывать диарею. Клостридии являются нормальной флорой у 3 % взрослых.

Краткая характеристика этиологии, патогенеза, диагностики и лечения псевдомембранозного колита представлена в табл. 1.

Псевдомембранозный колит – тяжелое фибринозное воспаление – плотные наложения на слизистой оболочке. При отторжении пленок могут образовываться большие язвенные поверхности.

Таблица 1

Основные параметры псевдомембранозного колита, ассоциированного с антибиотикотерапией

Факторы риска и этиология	Элементы патогенеза	Клинические формы	Осложнения	Лабораторная, инструментальная диагностика	Дифференциальный диагноз	Лечение
Факторы риска: оперативные вмешательства; отравление солями тяжелых металлов; уремия; хроническая сердечная недостаточность; лечение противоопухолевыми средствами, антибиотиками *Этиология*: *Cl. difficile*	Развитие кишечного дисбактериоза Выделение *Cl. difficile* токсических субстанций «А» и «В» Развитие воспалительных изменений слизистой оболочки толстой кишки, псевдомембран Эрозивно-язвенные изменения Гиперсекреция	*Легкая:* малая диарея *Среднетяжелая:* схваткообразные боли в животе, учащенный жидкий стул *Тяжелая:* сочетание выраженного колитического синдрома с системными проявлениями (интоксикация, вовлечение других органов)	Септический шок Токсический мегаколон Перфорация кишечника	Проктосигмоидофиброскопия (выявление псевдомембран) Исследование фекалий на присутствие токсинов *Cl. difficile* Исследование мазка фекалий с подсчетом нейтрофилов	Острые кишечные инфекции (сальмонеллез, шигеллез) Протозойные инфекции (амебиаз) НЯК, болезнь Крона, ишемический колит, радиационный колит	Отмена антибиотиков Воздействие на *Cl. difficile* (трихопол, бацитрацин, ванкомицин) Симптоматические средства По показаниям — колонэктомия

Стул при такой разновидности клостридиоза 10–20 раз в сутки, обильный, водянистый, без запаха, с прожилками сине-зеленого гноя, сопровождается абдоминальными болями, лихорадкой (до 38–39 °С), высоким лейкоцитозом (до $10–20 \times 10^9$ /л). Экссудативная энтеропатия, вызывающая потерю белка через кишечник, часто приводит к развитию гипоальбуминемии и отеков. При эндоскопическом обследовании сигмовидной кишки обнаруживаются повреждения слизистой оболочки, ее деструкция и образование так называемых псевдомембран (желтовато-зеленоватых бляшек фибрина), а при микроскопическом исследовании кала – большое количество лейкоцитов.

У пожилых и ослабленных больных заболевание протекает тяжело, нередко с летальным исходом. В отдельных случаях вся слизистая оболочка может покрываться слоем наложений, плотно с ней связанных. Из-за гнойного расплавления могут отторгаться пленки и обнажается изъязвленная поверхность. При легком течении псевдомембранозного колита обнаруживаются лишь признаки катарального воспаления: полнокровие и отек слизистой кишечника.

Герпетический и цитомегаловирусный колит возможны у иммунологически некомпетентных лиц. Протекает с язвенными дефектами.

«Маски» воспалительных заболеваний толстой кишки:

1. Коллагеновый (лимфоцитарный) колит. Микроскопический колит.

2. Дивертикулярная болезнь толстой кишки.

3. Поражение кишечника, вызванное НПВП. Так же как НПВП-гастропатия характеризуется некрозом слизистой оболочки со слабой инфильтрацией.

Медицинские книги
@medknigi

4. Хронический ишемический колит. Может сопровождаться язвами по 1 или 2–3. Отсутствует основной признак неспецифического язвенного колита – деформации крипт.

5. Радиационный колит (чаще развивается после лучевой терапии опухолей гениталий). Характерен коагуляционный некроз.

6. Синдром Бехчета. Поражается правая половина толстого кишечника.

7. Болезнь «трансплантат против хозяина». Наступает через 100 дней после трансплантации. Клиника напоминает неспецифический язвенный колит. Резко выражен апоптоз.

8. Нейтропенический колит при цитостатической терапии.

9. Эндометриоз толстой кишки. Встречается у 5 % женщин. В кишечнике островки эндометрия, может дебютировать в менопаузе. Плохо диагностируется.

Медицинские книги
@medknigi

Глава 3. Болезнь крона

Определение. ***Болезнь Крона*** (БК) – хроническое рецидивирующее заболевание, которое характеризуется трансмуральным гранулематозным воспалением с сегментарным поражением различных отделов пищеварительного тракта.

В качестве синонимов термина «болезнь Крона» в практике употребляют также обозначения «гранулематозный энтерит», «гранулематозный колит», «терминальный илеит».

Эпидемиология. Распространенность БК существенно варьирует в различных регионах мира, составляя 20–150 случаев на 100 тыс. населения. Наиболее высок уровень заболеваемости в экономически развитых странах, в северных регионах Европы и США среди городских жителей, особенно у лиц еврейской национальности. Ежегодное появление новых случаев болезни среди населения США и Западной Европы составляет 2–8 на 100 тыс. жителей. В Московской области на 1997 г. они составляли: распространенность – 3,5 на 100 тыс. населения, заболеваемость – 0,3 на 100 тыс. населения. БК поражает преимущественно лиц молодого и среднего возраста (20–40 лет). Большинство исследователей обнаруживают относительно эквивалентную частоту болезни Крона у обоих полов.

Этиология. Этиология заболевания неизвестна. Факторы внутренней и внешней среды служат триггерами для развития патологического ответа при болезни Крона. Роль пусковых механизмов могут играть особенности питания, дефекты иммунной системы, стресс, микроорганизмы.

Вирусная инфекция. Активно обсуждается гипотеза о взаимосвязи болезни Крона и кореового вируса, воздействующего внутриутробно или в период новорожденности. Предполагается, что парамиксовирусы, присутствующие в слизистой оболочке кишечника, индуцируют иммунный ответ с гранулематозным васкулитом и мультифокальными инфарктами. В пользу этой концепции свидетельствует тот факт, что вакцинация против кори повышает риск развития заболевания в 3 раза.

Наследственность. Отмечена семейная предрасположенность к болезни Крона и повышенная конкордантность у монозиготных близнецов. Риск развития воспалительных заболеваний толстой кишки у родственников 1-й степени родства составляет 10 %, а положительный семейный анамнез имеют до 30 % больных с болезнью Крона, развившейся в молодом возрасте.

Патогенез. Несмотря на то что этиология БК до сих пор остается неясной, патогенез болезни изучен достаточно основательно. В настоящее время практически ни у кого не возникает сомнения, что развитие БК зависит от взаимодействия трех инициируемых факторов: восприимчивости организма, состояния кишечной микрофлоры и состояния местного иммунитета.

Придается определенное значение повышенной проницаемости кишечного барьера, выявленной как у больных с болезнью Крона, так и у их родственников.

В патогенезе болезни Крона задействованы аутоантитела и цитокины. Однако еще не ясно – являются ли они вторичными маркерами заболевания или непосредственными виновниками повреждения и воспаления.

Таким образом, формируется следующая теория патогенеза БК: у генетически предрасположенных лиц под действием различных факторов внешней среды (факторов риска) в кишечнике развивается неконтролируемое воспаление.

Патоморфология.

Воспаление при БК носит неспецифический характер, но имеет свои отличительные черты. Воспалительный процесс наблюдается не только в слизистой оболочке, но распространяется на все слои кишечника и преобладает в подслизистом слое. Патогномоничным морфологическим признаком являются гранулемы саркоидного типа, однако встречаются они

Медицинские книги
@medknigi

менее чем у половины больных. Эти гранулемы включают: гигантские клетки Пирогова – Лангханса, макрофаги, лимфоциты, эпителиоидные клетки. Казеозный некроз в центре гранулемы отсутствует, что является важным дифференциально-диагностическим признаком отличия от туберкулеза, а отсутствие вокруг фиброзного ободка – от саркоидоза.

Самый ранний макроскопический признак повреждения при болезни Крона – крошечное изъязвление слизистой оболочки (афта). Воспалительный процесс постепенно распространяется на все слои стенки кишки и особенно выражен в подслизистой основе. В результате появляется другой характерный признак – утолщение стенки и сужение пораженного органа или его сегмента, наличие четких границ, глубоких трещин слизистой оболочки и свищей; часто появляется инфильтрат в брюшной полости, доступный пальпации. Рельеф слизистой оболочки нередко приобретает своеобразный вид булыжной мостовой, за счет инфильтрации стенки кишки лимфоидными клетками и пересечения ее глубокими трещинами и линейными язвами. Инфильтрация распространяется как на слизистую, так и на серозную оболочку кишечной стенки. В результате кишечная стенка становится плотной, слизистая оболочка приобретает неровный рельеф, на ее поверхности образуются множественные эрозии и язвы наподобие трещин, пронизывающие всю кишечную стенку. Иногда язвы перфорируют, что приводит к формированию межкишечных свищей. Рубцовые изменения стенки приводят к сужению просвета кишки, развитию кишечной непроходимости.

Патологический процесс при болезни Крона чаще всего находится в терминальном отделе тонкой кишки (илеоцекальная область), хотя может располагаться в любом отделе пищеварительного тракта – от ротовой полости до заднего прохода. Изолированное поражение подвздошной кишки наблюдается приблизительно в 35 % случаев, в подвздошной и толстой кишках – в 45 % случаев; болезнь Крона толстой кишки наблюдается примерно в 20 %. Изолированное поражение аноректальной области наблюдается только у 3 % больных. Могут одновременно поражаться несколько участков желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, БК – это хроническое заболевание пищеварительного тракта с сегментарным трансмуральным гранулематозным воспалением.

Классификация

В клинической практике в нашей стране врачи чаще всего пользуются классификацией, предложенной еще в 1970-х гг. профессором М. Х. Левитаном, по которой выделяют илеит, илеоколит, колит и другие локализации с четким их указанием.

БК может протекать как в острой, так и в хронической форме, причем более характерна для нее хронически непрерывная. В то же время в 1998 г. была предложена Венская классификация БК.

Венская классификация БК:

I. Возраст к моменту установления диагноза:

< 40 лет;

> 40 лет.

II. Локализация процесса:

– терминальный отдел подвздошной кишки;

– ободочная кишка;

– илеоколит;

– верхние отделы ЖКТ.

III. Характер течения:

– нестриктурирующая, непенетрирующая;

– стриктурирующая;

– пенетрирующая.

Медицинские книги
@medknigi

Нужно отметить, что к непенетрирующей подгруппе БК относят свищи (внутренние и перианальные), воспалительные инфильтраты брюшной полости, абсцессы и перианальные изъязвления.

Для определения тяжести заболевания чаще всего пользуются индексом активности по Бесту (табл. 2).

Таблица 2

Подсчет баллов для определения тяжести БК (индекс Беста)

Критерии. Оценка в баллах	Коэффициент
Количество дефекаций жидким или мягким калом на протяжении недели (сумма за 7 дней)	× 2
Интенсивность болей в животе на протяжении недели (нет — 0 баллов, слабые — 1 балл, средние — 2 балла, интенсивные — 3 балла). Сумма баллов за 7 дней	× 5
Самочувствие в течение недели (хорошее — 0 баллов, удовлетворительное — 1 балл, неудовлетворительное — 2 балла, плохое — 3 балла, очень плохое — 4 балла). Сумма баллов за 7 дней	× 7
Число осложнений из перечисленных: артралгии или артриты; увеит; узловатая эритема, или гангренозная пиодермия, или афтозный стоматит; анальная трещина, свищи или абсцессы; другие свищи; лихорадка в течение последней недели	× 20
Прием опиатов (нет — 0 баллов, да — 1 балл)	× 30
Инфильтрат в брюшной полости (отсутствует — 0 баллов; сомнительный — 2 балла; определяется — 5 баллов)	× 6
Гематокрит менее 47 % для мужчин и менее 42 % для женщин (разность между нормальной и фактической величиной)	× 6
Масса тела (кг) $= \frac{(1 — \text{Фактическая масса тела})}{\text{Идеальная масса тела}} \times 100$	× 1
Сумма	

Количество баллов ниже 150 указывает на ремиссию болезни, 150–300 – на легкую форму, 300–450 – среднетяжелую форму, а свыше 450 – на тяжелую форму.

При БК часто возникают осложнения, подразделяющиеся на кишечные и внекишечные, которые могут значительно утяжелять течение самого заболевания.

Клиника. Для БК характерно хроническое прерывистое (сегментарное) трансмуральное гранулематозное поражение различных отделов желудочно-кишечного тракта. При этом чаще воспаление локализуется в терминальном отделе тонкой кишки. Однако в 30 % наблюдается колит, а в 40–50 % – сочетанная локализация поражения тонкой и толстой кишок – илеоколит. В 30 % отмечается множественная локализация и сопутствующие перианальные осложнения, а также внекишечные поражения.

Клиническая картина болезни Крона многообразна и зависит от локализации процесса, его протяженности, тяжести воспалительного процесса, характера осложнений, свойственных этому заболеванию. На формирование клинической картины болезни Крона решающее влияние оказывают локализация и острота процесса.

Клинические проявления заболевания включают *общие* (лихорадка, снижение массы тела, анемия), *местные* (кишечные) и *внекишечные* (системные) проявления.

Медицинские книги
@medknigi

К симптомам, характеризующим поражение желудочно-кишечного тракта, относятся: боли в животе, диарея, кишечная непроходимость, формирование абдоминальных инфильтратов и свищей.

Диарея — типичный симптом, встречающийся в 70–80 % случаев, и в особенности выраженный при поражении толстой кишки. Она проявляется появлением неоформленного (иногда жидкого) стула, имеющего примесь слизи, с частотой 5 раз в сутки и более. Диарея часто возникает после еды, может наблюдаться нередко в ночные часы.

Примесь крови в стуле обнаруживается приблизительно у 40 % пациентов с поражением толстой кишки. Диарея может отсутствовать при ограниченном поражении (в особенности при ограниченном поражении аноректальной зоны).

Патологические примеси в кале (кровь, гной) – преимущественно отмечаются при поражении левой половины толстой кишки.

Боли в животе — постоянные и обычно достаточно отчетливо локализованные (соответствующие локализации поражения или формирования инфильтрата). Часто отмечается схваткообразная боль в области подвздошной кишки, около пупка. Боли также могут носить характер острых приступов, сопровождающихся лихорадкой, и долгое время служат единственным проявлением болезни. Достаточно типичной ситуацией в подобных случаях оказывается хирургическое вмешательство по поводу предполагаемого аппендицита; во время операции обнаруживаются изменения, характерные для болезни Крона в форме терминального илеита или тифлита.

При поражении аноректальной зоны характерны тенезмы и боли при дефекации, с выделением крови и гноя из прямой кишки.

Лихорадка — эпизоды лихорадки до 38–39 °С длительное время могут быть единственным проявлением БК. Эпизоды лихорадки могут сопровождаться лабораторными признаками воспалительной реакции – повышением С-реактивного белка, серомукоида.

Потеря массы тела — обусловлена нарушением процессов переваривания (мальдигестия) и всасывания (мальабсорбция), секрецией белка в просвет кишечника, дегидратацией, преобладанием процесса катаболизма на фоне активного воспаления.

Анемия — гипо– или нормохромная, обусловленная кровопотерей и нарушением всасывания железа и / или витамина B_{12} и фолиевой кислоты, наряду с уменьшением массы тела, также долгое время может оставаться единственным симптомом болезни Крона при поражении тонкой кишки. В тяжелых случаях наблюдается глубокая и прогрессирующая анемия.

Особенности клиники в зависимости от локализации процесса.

Клиническая картина заболевания с поражением терминального отдела подвздошной кишки или илеоцекальной области характеризуется болями в правой подвздошной области, диареей и невысокой лихорадкой. Эти симптомы могут напоминать клиническую картину острого аппендицита.

Перианальные поражения чаще обнаруживаются при колите и реже – при терминальном илеите. Внутренние и наружные (между кишечником и кожей) свищи встречаются при илеите и илеоколите чаще, чем при изолированном поражении толстой кишки. При спонтанно уменьшающихся интермиттирующих болях следует заподозрить кишечную непроходимость, обусловленную воспалением терминального отдела подвздошной или тонкой кишки. Абсцессы также чаще наблюдаются при локализации поражения в тонкой кишке.

У небольшой части пациентов с болезнью Крона отмечается поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта. В большинстве случаев временно выявляется поражение тонкой или толстой кишок.

Воспалительные изменения слизистой оболочки полости рта могут служить первыми клиническими проявлениями болезни Крона или же наблюдаться одновременно с поражением

Медицинские книги
@medknigi

подвздошной и толстой кишок. Чаще всего обнаруживаются афтозный стоматит, макрохейлия (увеличение губ) или изменения рельефа слизистой оболочки в виде булыжной мостовой.

Появление у больных с установленным диагнозом болезни Крона дисфагии, одинофагии, загрудинных болей и кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта указывает на возможное поражение пищевода.

Поражение желудка и двенадцатиперстной кишки наблюдается примерно у 5 % пациентов. Диффузный еюноилеит встречается преимущественно у более молодых пациентов с болезнью Крона. Больные жалуются на рецидивирующие схваткообразные боли в животе, потерю массы тела и диарею.

Внекишечные проявления болезни Крона в части случаев связаны с генерализованным характером воспалительной реакции. Следует подчеркнуть, что внекишечные симптомы могут быть начальными признаками болезни и иногда появляются раньше, чем кишечные проявления, что вызывает существенные диагностические трудности.

Системные проявления в целом отмечаются в 15 % случаев, но особенно характерны для поражения толстой кишки (развиваются у 30 % больных).

К наиболее известным из них относятся:

– арторопатия;

– поражение кожи и слизистой ротовой полости;

– поражение глаз;

– склерозирующий холангит.

Наиболее часто отмечаются поражения суставов и кожи.

Артропатии носят характер моно-, полиартрита крупных суставов, либо артралгий и артропатий мелких суставов. С болезнью Крона также могут быть ассоциированы ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, сакроилеит (как правило, у пациентов с HLAB27). При поражении толстой кишки частота артропатии достигает 40–60 %.

Остеопороз при БК, по всей вероятности, отчасти также обусловлен системной воспалительной реакцией, при которой наблюдается активация остеокластов.

Поражение кожи и слизистой носит характер узловатой эритемы, гангренозной пиодермии, афтозного стоматита.

Достаточно типичным для болезни Крона системным проявлением служат эписклерит, увеит, иридоциклит.

Необходимо еще раз отметить, что системные проявления (в частности, поражения глаз), могут предшествовать развернутой картине БК.

Развитие других внекишечных проявлений БК не связано с системной воспалительной реакцией, а служит проявлением синдрома мальабсорбции. К подобным симптомам относятся отеки (вследствие гипоальбуминемии), образование мочевых и желчных камней (вследствие нарушения абсорбции желчных кислот и повышения всасывания оксалатов), гиперхромная анемия (вследствие нарушения всасывания витамина B_{12} и фолиевой кислоты) и другие проявления недостаточности питания.

Осложнения.

Риск развития и тип осложнения во многом определяются характером гистологических изменений и глубиной поражения кишечной стенки.

На фоне выраженной активности заболевания бывает особенно трудно провести различие между собственно проявлениями болезни Крона и развивающимися осложнениями. Частота осложнений значительно выше у тех больных, у которых болезнь не была распознана своевременно.

При БК часто возникают осложнения, подразделяющиеся на кишечные и внекишечные, которые могут значительно утяжелять течение самого заболевания.

Наиболее типичными и часто встречающимися осложнениями болезни Крона служат:

Медицинские книги
@medknigi

– развитие воспалительных стенозов и фиброзных стриктур кишечника и кишечной непроходимости;

– формирование межкишечных и межорганных воспалительных инфильтратов и абсцессов;

– наружные и внутренние свищи (межкишечные, кишечно-кожные и кишечно-органные (прокто-вагинальные, прокто-везикальные);

– кишечные перфорации;

– кровотечения;

– токсический мегаколон.

При БК с поражением аноректальной области весьма характерно развитие таких осложнений, как парапроктит, свищи, стриктуры прямой кишки и глубокие анальные трещины.

Перианальные поражения могут встречаться при БК, предшествуя развитию болезни. Иногда этот период исчисляется десятилетиями. Свищи и абсцессы встречаются – в 15–50 % случаев, а анальные трещины в 50–60 % случаев. Довольно характерным признаком БК является наличие в брюшной полости инфильтратов.

Среди свищей выделяют два вида: наружные, с выходным отверстием на брюшной стенке, и внутренние, открывающиеся в петли соседней кишки и полые органы.

Трансмуральное воспаление с развитием фиброза является основой развития стеноза кишки при БК. Стриктуры могут встречаться в любом отделе тонкой и толстой кишки. Частота их нахождения составляет от 30 до 50 % больных. Развитие воспалительных стенозов проявляется развитием запоров, эпизодами схваткообразных болей в животе, вплоть до картины частичной или полной кишечной непроходимости.

Желудочно-кишечное кровотечение связано с аррозией сосудов. Симптомы кровотечения различны в зависимости от локализации процесса: при кровотечении из желудка отмечается рвота «кофейной гущей», для кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта характерна мелена, из более нижележащих – стул по типу «малинового желе» или выделение измененной («ржавой») или алой крови из прямой кишки.

В выявлении инфильтратов и абсцессов в брюшной полости, помимо физикального исследования (выявление пальпируемых образований), оказывают помощь дополнительные методы обследования (томография, ультрасонография).

Перфорации кишечника при болезни Крона нередко носят характер «замаскированных», прикрытых, что важно иметь в виду для правильного понимания клинического течения заболевания.

При тяжелых формах болезни Крона высока вероятность развития сосудистых тромбозов, тромбоэмболий, сепсиса (в особенности при формировании межкишечных абсцессов).

У пациентов, страдающих болезнью Крона, повышен риск развития аденокарциномы толстой кишки и лимфомы тонкой кишки. Однако частота возникновения злокачественных опухолей при болезни Крона в целом ниже, чем при язвенном колите.

Внекишечные осложнения БК:

1. Осложнения, *связанные с активностью процесса* (артриты, некротизирующая пиодермия, афтозный стоматит, узловая эритема, эписклерит).

2. Осложнения, *не связанные с активностью процесса* (первичный склерозирующий холангит, сакроилеит, анкилозирующий спондилит).

3. Осложнения, *связанные с мальабсорбцией вследствие поражения тонкой кишки* (нефролитиаз, холецистолитиаз, амилоидоз и т. д.).

Диагностика. Важное место в диагностике болезни Крона занимают тщательный сбор анамнеза и клиническое исследование. Применение последующих диагностических методов позволяет подтвердить или опровергнуть первоначальный предположительный диагноз, поставленный на основании анамнеза и клинического исследования.

Медицинские книги
@medknigi

Для проведения первичной диагностики в настоящее время применяют 5 методов: эндоскопия с прицельной биопсией, ультразвуковое исследование, рентгенологическое исследование, лабораторное исследование, микробиологическое исследование.

При первичной диагностике сначала проводятся лабораторные исследования с анализом параметров воспаления, микробиологические исследования, направленные на выявление специфических возбудителей, а также ультразвуковое исследование.

Следующий этап первичной диагностики – эндоскопическое исследование. Если диагноз болезни Крона не установлен, проводится плановая колоноскопия с илеоскопией и рентгенологическое исследование кишечника.

Лабораторные исследования проводятся для получения информации об активности заболевания, своевременного распознавания осложнений и рецидивов, а также для оценки эффективности лечения (по индексу активности Беста).

Повышение СОЭ свидетельствует об активности воспалительного заболевания кишечника, однако нормальные значения СОЭ еще не исключают наличия его рецидива. Лейкоцитоз со сдвигом влево также отражает картину острого воспаления и может указывать, кроме того, на наличие осложнений (свищи, абсцессы) или на развитие токсического мегаколона. У больных с умеренно тяжелым или тяжелым течением язвенного колита часто отмечается уровень тромбоцитов порядка 400×10^{9} /л. Снижение уровня гематокрита или гемоглобина может быть отражением видимых или скрытых кровотечений, дефицита железа, нарушений процессов всасывания в терминальном отделе подвздошной кишки или же токсического поражения костного мозга.

Снижение уровня сывороточного железа и ферритина является результатом хронической кровопотери и нарушения всасывания. Поскольку в рамках таких нарушений иногда имеет место и снижение всасывания витамина B_{12} и фолиевой кислоты, анемия у некоторых лиц с болезнью Крона с поражением терминального отдела подвздошной кишки носит комплексный характер.

Внекишечные проявления, связанные с поражением печени и поджелудочной железы, могут сопровождаться повышением уровня трансаминаз, ГГТП, ЩФ, амилазы или липазы сыворотки. Нарушения всасывания ведут, кроме того, к снижению уровня витаминов и микроэлементов (цинк, магний) с последующими расстройствами функций различных органов.

Микробиологическое исследование. Используют в дифференциальной диагностике неспецифических и специфических (бактериальные колиты) заболеваний кишечника. В свою очередь бактерии и вирусы могут стать причиной развития рецидивов болезни Крона.

Ультразвуковое исследование позволяет получить данные о наличии интрамурального распространения воспалительного процесса, локализации поражения, наличии свищей, абсцессов, участков стенозирования и опухолевидных конгломератов.

Эндоскопическое исследование верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта – важная часть диагностики хронических воспалительных заболеваний кишечника и контроля над эффективностью их лечения.

С помощью эндоскопического исследования можно:

– точно оценить распространенность поражения слизистой оболочки;

– охарактеризовать поверхность слизистой оболочки;

– взять биопсию из различных участков желудочно-кишечного тракта, что позволяет провести гистологическое и бактериологическое исследование, а также облегчает дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных поражений слизистой оболочки;

– определить тактику лечения.

Для БК с поражением толстой и подвздошной кишок характерно образование глубоких щелевидных язв – «трещин», которые ориентированы в различных направлениях и проникают через все слои кишечной стенки. Кроме того, могут обнаруживаться афтозные язвы, язвы-

Медицинские книги
@medknigi

отпечатки. Участки слизистой между язвами возвышаются за счет гиперплазии лимфоидных фолликулов, что придает ей вид «булыжной мостовой».

Гистологическое исследование. При биопсии из поверхностных слоев слизистой эпителиоидные гранулемы, патогномоничные для БК, обнаруживаются с частотой лишь 20–40 %.

Рентгенологическое исследование (ирригоскопия и изучение пассажа бария по тонкой кишке) используется для первичной диагностики при очень тяжелом течении заболевания и для диагностики осложнений (выявление свободного воздуха в брюшной полости при перфорации стенки кишки, кишечной непроходимости, токсического мегаколона и т. д.).

Определение степени активности болезни Крона. Наиболее часто для этой цели используется индекс активности болезни Крона по Бесту, который позволяет оценить активность и тяжесть течения заболевания, а также эффективность применяемого лечения (см. табл. 2).

Дифференциальный диагноз. Учитывая, что клиническая симптоматика БК достаточно неспецифична, то диарея, ректальные кровотечения и боли в животе, а также обменные нарушения могут встречаться при различных заболеваниях ЖКТ. В связи с этим дифференциальная диагностика должна проводиться с целым рядом нозологических форм, включающих инфекционные, сосудистые, ятрогенные, функциональные и злокачественные болезни.

Дифференциальная диагностика болезни Крона и язвенного колита с другими заболеваниями.

1. **Инфекционные заболевания, вызванные:** *Shigella, Salmonella, Campylobacter jeuni, E. Coli, Yersinia, Clostridium difficile, Mycobacterium tuberculosis, Neisseria gonorrhoeae, Treponema pallidum, Chlamidia, Entamoeba histolytica, Gairdia lamblia, Balantidium coli, Schistosoma, Histoplasma capsulatum,* Актиномицеты, *Herpes simplex, Cytomegaloviruses,* ВИЧ-инфекция.

2. **Сосудистые заболевания:** ишемический колит, васкулиты, болезнь Бехчета.

3. **Злокачественные заболевания:** колоректальный рак, лимфома тонкой кишки, випома (синдром Вернера – Моррисона), синдром Золлингера – Эллисона, карциноидный синдром, рак щитовидной железы.

4. **Эндокринные заболевания:** тиреотоксикоз, сахарный диабет, болезнь Аддисона.

5. **Синдром нарушенного всасывания – мальабсорбция:** целиакия, дисахарадазная недостаточность, болезнь Уиппла, билиарная диарея, хронический панкреатит, бактериальная контаминация тонкой кишки.

Целиакия (глютеновая энтеропатия) – заболевание тонкой кишки, характеризующееся атрофией ее слизистой оболочки в ответ на введение белка – глютена, содержащегося в пшенице, ржи, овсе и ячмене.

6. **Лучевой и химический энтерит и колит, обусловленные лекарственными препаратами:** антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты, слабительные, антациды, содержащие магнезию, дигоксин.

7. **Синдром раздраженного кишечника.**

Довольно сложной проблемой в ряде случаев является дифференциальная диагностика между ЯК и БК с локализацией в толстой кишке. Предложены (Lennard-Jones J., 1989) критерии достоверного диагноза БК, которые в настоящее время являются общепризнанными.

Критерии достоверного диагноза БК по Lennard-Jones:

1. Поражение от полости рта до анального канала: хроническое гранулематозное поражение слизистой оболочки губ или щек, пилородуоденальное поражение.

2. Прерывистый характер поражения.

3. Трансмуральный характер поражения: язвы-трещины, абсцессы, свищи.

4. Фиброз: стриктуры.

Медицинские книги
@medknigi

5. Лимфоидная ткань (гистология): афтозные язвы или трансмуральные лимфоидные скопления.

6. Муцин (гистология): нормальное содержание муцина в зоне активного воспаления слизистой оболочки толстой кишки.

7. Гранулемы.

Достоверный диагноз БК устанавливают при наличии как минимум 3 относительных критериев (от 1 до 6), а при выявлении гранулемы – еще одного относительного критерия (от 1 до 6).

Однако, проводя диагноз между болезнью Крона и язвенным колитом, всегда нужно помнить, что у 10–20 % больных имеет место недифференцируемый неспецифический колит, при котором отмечаются схожие как клинические, так и диагностические признаки БК и ЯК толстой кишки.

Лечение БК сводится к следующему: наиболее быстрое купирование острых атак болезни, ликвидация остаточных явлений, предупреждение и устранение осложнений, купирование рецидивов и предупреждение их, своевременное применение хирургического лечения при отсутствии терапевтического эффекта, при прогрессировании процесса или развитии опасных для жизни осложнений.

Учитывая, что БК не излечивается полностью ни после медикаментозного, ни после хирургического лечения, необходим постоянный контроль за течением болезни, качеством жизни больного, побочными эффектами лечебных мероприятий на протяжении длительного времени.

Три момента определяют план лечения: месторасположение процесса, степень тяжести, наличие и характер осложнений. Тактика лечения может модифицироваться в зависимости от изменений симптоматики и переносимости лекарственных средств.

В период обострения должен быть обеспечен полный физический и психический покой (с применение седативной терапии).

Пациентам с индексом активности Беста менее 150 назначают диету 4 в. Из нее исключаются продукты, к которым снижена толерантность. При высокой степени активности (индекс Беста более 150) назначают частичное парентеральное питание. Пациенты получают диету 4с добавлением бесшлаковых продуктов (нутрен, нутрилан). При очень тяжелом течении заболевания применяется парентеральное питание (растворы аминокислот, глюкозы, жировые эмульсии).

Медикаментозная терапия. Лечебная тактика при Болезни Крона определяется степенью активности патологического процесса, которая оценивается с помощью индекса Беста, локализацией процесса и наличием внекишечных осложнений. Весь курс лечения подразделяется на стадии интенсивной и поддерживающей терапии. Принцип назначения медикаментозных средств основывается на применении базисных (основных) и дополнительных (вспомогательных) препаратов.

В качестве базисной терапии применяют препараты, влияющие на патогенез заболевания. К ним относят: аминосалицилаты, глюкокортикостероиды, иммуносупрессоры, антитела к ФНО-α.

1. **Аминосалицилаты.** *Применяют для лечения болезни Крона легкого течения в активной стадии и как средство поддерживающей противорецидивной терапии.* К этой группе препаратов относятся сульфасалазин и препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) – месалазин (салофальк, пентаса, салозинал, самезил, месакол, мезавант). Наиболее эффективными салицилаты оказались при лечении легкой формы заболевания (3–4,5 г/сут), а также для поддержания клинической ремиссии (1,5–2 г/сут).

Медицинские книги
@medknigi

2. **Глюкокортикостероиды.** Занимают важное место в терапии болезни Крона. Их применяют при среднетяжелом и тяжелом течении болезни Крона, а также при формах, резистентных по отношению к аминосалицилатам.

Лечебное действие глюкокортикостероидов связано с эффектом иммуносупрессии и подавлением выработки антител и различных медиаторов воспаления. Наиболее часто назначаемым или, как принято говорить, препаратом выбора считается преднизолон, а также его метилированные аналоги (метилпреднизолон). Лечение гормонами проводят при среднетяжелой и тяжелой формах заболевания.

При локализации процесса в дистальных отделах толстой кишки гормоны назначают в виде микроклизм или свечей. Однако при фульминантной острой форме болезни предпочтение отдают гидрокортизону до 500 мг парентерально.

В связи с побочными эффектами стероидных гормонов в последние годы стали появляться препараты с низким системным действием. При этом у них отмечается высокая аффинность к гормональным рецепторам, а также минимальная способность всасываться из ЖКТ. В связи с этим создается высокая концентрация препарата в кишке, поэтому их называют топическими (местными) гормональными средствами. Наиболее известным препаратом является будесонид (буденофальк), который назначают перорально или в клизмах.

3. **Иммуносупрессоры.** Иммуносупрессоры рассматриваются как «препараты резерва» и показаны при лечении лекарственно-резистентных форм болезни Крона, а также как средства поддерживающего лечения. К препаратам этой группы относятся: азатиоприн (имуран), метотрексат (трексан, методжект), циклоспорин А (сандиммун, сандиммун-неорал, консупрен, циклоспорин гексал).

4. **Иммунокорригирующая терапия** – совершенно новый подход в лечении БК – лечение биологическими агентами, влияющими на различные компоненты воспалительного каскада. Основу этого каскада составляют биохимические и иммунологические реакции, регуляцию которых осуществляют гуморальные медиаторы. Особое значение среди них придается цитокинам.

Наиболее изучен из новой группы препаратов инфликсимаб (ремикейд), который связывает растворимые и трансмембранные формы ФНО-α и блокирует взаимодействие ФНО-α со своими рецепторами, тем самым нейтрализуя его биологическую активность. За прошедшее десятилетие инфликсимаб стал одним из наиболее перспективных препаратов в лечении БК.

К новым препаратам этой группы относятся адалимумаб, цертолизумаб-пегол, натализумаб.

5. Антибактериальная терапия. Поскольку определенную роль в патогенезе БК играет воспаление, индуцированное микробной флорой, и развивается избыточный бактериальный рост в кишечнике, предложено включать в схему лечения антибактериальные средства: метронидазол, ципрофлоксацин, альфа-нормикс, кишечные антисептики – эрцепурил, интетрикс.

6. Симптоматическая терапия. Назначают только на заключительном этапе стационарного лечения или в амбулаторных условиях в период ремиссии. При спастических болях и диарее можно использовать метеоспазмил, лоперамид (имодиум), фосфат кодеина. Для уменьшения диареи возможно назначение диосмектита (смекта) и альмагеля. При развитии B_{12}-дефицитной анемии систематически проводят курсы заместительной терапии цианокобаламином.

В стандарты лечения БК входит урсодезоксихолевая кислота (урсосан). Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) стимулирует апоптоз в слизистой толстой кишки и предупреждает развитие колоректального рака. Определенное значение при БК имеют и другие эффекты УДХК: цитопротективный, иммуномодулирующий, антиоксидантный, а при сопутствующей гепатобилиарной патологии еще и гепатопротективный, литолитический и антихолестатический эффекты.

Медицинские книги
@medknigi

7. Хирургическое лечение. При болезни Крона хирургическое лечение, к сожалению, не ведет к излечению больных. Поэтому основным показанием являются осложнения БК, а также отсутствие эффекта от проводимой консервативной терапии, особенно при острой форме заболевания.

К абсолютным показаниям относятся перфорация и перитонит, токсическая дилатация кишки, тяжелые кровотечения и острая кишечная непроходимость. В этих случаях оперативное вмешательство должно проводиться по неотложным показаниям.

Относительные показания к хирургическому лечению возникают в случае отсутствия эффекта от комплексной медикаментозной терапии, наличии у больного хронической частичной кишечной непроходимости, а также у больных с частичной кишечной непроходимостью, а также у больных с поражениями кожи, глаз и суставов, не поддающихся консервативному лечению.

Типы операций:

– резекция воспалительно-измененного участка кишечника (при массивном кровотечении, перфорации, непроходимости, абсцессах, рефрактерном к лечению и фульминантном течении болезни Крона);

– стриктуропластика;

– дренирование абсцессов.

Профилактика рецидивов и диспансерное наблюдение.

Все больные должны находиться под строгим динамическим наблюдением гастроэнтеролога, так как нуждаются в непрерывной поддерживающей терапии препаратами как патогенетического, так и симптоматического действия. После хирургического лечения для профилактики рецидива назначают аминосалицилаты, иммуносупрессоры в стандартных дозах и метронидазол в высоких дозах.

Медицинские книги
@medknigi

Глава 4. Неспецифический язвенный колит

Определение. ***Язвенный колит*** (ЯК) (неспецифический язвенный колит) – хроническое заболевание воспалительной природы с эрозивно-геморрагическими и язвенно-деструктивными изменениями слизистой оболочки прямой и ободочной кишки, характеризуется прогрессирующим течением и осложнениями (сужение, перфорация, кровотечения, сепсис и др.).

При неспецифическом язвенном колите (НЯК) воспаление имеет диффузный характер и локализуется поверхностно, только в пределах слизистой оболочки толстой кишки.

Эпидемиология. ЯК регистрируется по всему миру с наиболее высокой заболеваемостью в Северной Америке, Северной Европе, Великобритании и Австралии. Частота колеблется от 3 до 15 случаев на 100 тыс. населения в год, заболеваемость – 50–80 на 100 тыс. населения. Одинаково часто страдают мужчины и женщины с пиком заболеваемости между 20 и 40 годами жизни, второй пик приходится на возраст 60–70 лет. ЯК чаще встречаются среди лиц еврейской национальности, значительно реже – у коренного населения Африки. Низкая заболеваемость отмечается в Азии, Японии, Южной Америке.

Этиология и патогенез. Этиология НЯК неизвестна. Предполагается наследственная предрасположенность, при которой вирусы, бактерии, особенности питания и иммунные реакции запускают воспалительный процесс.

Семейная (наследственная) предрасположенность. Родственники первой линии заболевают значительно чаще, чем в среднем в популяции. Характерно наличие изменений в хромосомах 6-й и 12-й и ассоциация с геном IL-1 ra.

В качестве факторов риска рассматриваются прием пероральных контрацептивов, особенности питания и психосоциальные проблемы.

В качестве возможных причин ЯК выдвигались вирусы, бактерии, различные цитоплазматические токсины, пищевые аллергены и измененный иммунный ответ на внутрикишечные антигены.

Предполагается наличие дефекта защиты слизистой оболочки, целостность которой может быть нарушена вследствие разрушения слизи бактериальными сульфатазами.

Частое сочетание ЯК с аутоиммунными заболеваниями, такими как аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет I типа, аутоиммунный гастрит, дает право предполагать аутоиммунную природу заболевания.

Аутоиммунный механизм язвенного колита подтверждается обнаружением аутоантигена, антительным ответом к нему (выявление в слизистой оболочке толстой кишки IgG-антител к эпителиальным клеткам, а также p-ANCA), локализацией антигенного эпитопа в пораженных тканях. Кроме этого, у больных ЯК обнаружены антитела к пептиду 40 кДа в эпителии толстой кишки, желчных протоках, коже, суставах и глазах.

Исследования соотношения Т-лимфоцитов в слизистой оболочке толстой кишки указывают на нарушение иммунорегуляторных взаимодействий активированных CD4– и CD8-лимфоцитов. При язвенном колите активируются преимущественно CD4-лимфоциты.

Ключевую роль в патогенезе играют цитокины – белки, выделяемые активизированными иммунными клетками, которые влияют на активность, дифференциацию или пролиферацию других клеток. Активное участие провоспалительного цитокина – ФНО-α подтверждается обнаружением при язвенном колите его высоких концентраций в слизистой оболочке толстой кишки, повышением его продукции мононуклеарными клетками собственной пластинки слизистой, а также высокими концентрациями в кале, прямокишечном диализате и моче больных.

Предполагается и важная роль эозинофилов в патогенезе язвенного колита.

Патоморфология.

Медицинские книги
@medknigi

Воспалительный процесс начинается в прямой кишке и распространяется, не прерываясь, на проксимальные отделы толстой кишки. Различают тотальный колит, левосторонний колит и проктит. Приблизительно в 10 % случаев всех тотальных колитов воспаление захватывает дистальный отдел подвздошной кишки (*backwash-ileitis*).

Макроскопические изменения. В начальной стадии наблюдаются отек и контактная гиперчувствительность слизистой оболочки. Эта контактная гиперчувствительность приводит к тому, что малейшее механическое раздражение ведет к кровотечению (контактная кровоточивость). Степень кровоточивости колеблется от петехиальных до профузных кровотечений. Слизистая оболочка в пораженных отделах становится гиперемированной, отечной, зернистой.

Далее появляются единичные эрозии и язвы, сливающиеся между собой. Оставшиеся интактными участки слизистой оболочки между язвами выглядят как псевдополипы. В зависимости от степени активности и продолжительности воспалительного процесса язвенные повреждения могут захватывать и глубокие слои кишечной стенки с вовлечением мышечной пластинки слизистой оболочки и энтераль-ной нервной системы.

После купирования активной фазы рельеф складок грубый и подчеркнутый, слизистая оболочка гладкая и бледная, с множественными псевдополипами. Частые обострения, длительное течение заболевания сопровождаются укорочением и сужением кишки.

Микроскопическая картина. Воспалительная инфильтрация затрагивает преимущественно слизистую оболочку, реже подслизистую оболочку и протекает с формированием криптальных абсцессов и поверхностных язв.

Классификация. Общепринятой классификации язвенного колита нет.

Язвенный колит классифицируется в зависимости от локализации уровня поражения толстого кишечника (табл. 3). Тяжесть заболевания во многом обусловлена степенью вовлечения в патологический процесс отделов толстой кишки. Наиболее часто наблюдается про-кто-сигмоидит (60–70 %), тотальный колит (15–20 %), изолированный проктит (5–10 %).

Таблица 3

Анатомическая характеристика язвенного колита

Протяженность	Макроскопическая	Микроскопическая
Проктит	Эрозивно-геморрагический колит	Преобладание деструктивно-воспалительного процесса
Проктосигмоидит		Уменьшение воспалительного процесса с элементами репарации
Субтотальное поражение	Язвенно-деструктивный колит	Последствия воспалительного процесса
Тотальное поражение (тотальный колит)		

Выделяют также клинические характеристики течения язвенного колита: клиническая форма, характер течения, стадия, степень тяжести (табл. 4).

Таблица 4

Клинические характеристики язвенного колита

Медицинские книги
@medknigi

Клиническая форма	Течение	Стадия	Степень тяжести
Острая	Быстро прогрессирующее	Обострение	Легкая
Хроническая	Непрерывно рецидивирующее Рецидивирующее Латентное (стертое)	Затухающее обострение Ремиссия	Средней тяжести Тяжелая

В соответствии с различной тяжестью заболевания выделяют три степени активности заболевания (табл. 5).

Таблица 5

Индекс активности язвенного колита (индекс Truelove)

Показатель	Активность I	Активность II	Активность III
Частота дефекации	Менее 4 раз в день	*	Более 6 раз в день
Макроскопически кровь в кале	Незначительно	*	Значительно
Лихорадка: вечером 2 дня из 4-х	 Нет Нет	*	 Выше 37,5 °С Выше 37,8 °С
Анемия	Не выражена	*	Hb менее 75 % от нормы
Тахикардия	Нет	*	Более 90 уд/мин
СОЭ	До 30 мм/ч	*	Более 30 мм/ч
Снижение массы тела	Нет	*	На 20 % и более

* Промежуточные показатели между активностью I и активностью III.

Клиника. Клиническое течение язвенного колита трудно предсказуемо. Чаще заболевание начинается **постепенно** с диареи, через несколько дней появляется примесь крови и слизи в кале. При **подостром начале** заболевание дебютирует ректальными кровотечениями при оформленном или кашицеобразном стуле. Потеря крови при дефекации в первые дни обычно незначительна. Для **острого начала** характерно появление диареи с кровью и слизью, болевой и интоксикационный синдромы. Частота дефекаций может достигать 30 раз в сутки. После дефекации боли обычно исчезают.

Клиническая картина зависит от тяжести и протяженности процесса. В легких случаях с ограниченным поражением прямой кишки больные жалуются на тенезмы с примесью слизи и крови в кале. Более распространенное поражение сопровождается диареей и тенезмами.

При развернутой клинической картине дискинетический и язвенно-геморрагический синдромы воспаления кишечника проявляются в виде частого жидкого стула с примесью крови, гноя и слизи («малиновое желе»). Частота дефекаций может достигать 20–40 раз в сутки.

Хроническая диарея может приводить к покраснению, мацерации кожи и образованию трещин в перианальной области.

Выделение крови – наиболее постоянный признак язвенного колита. Больные с проктитом обычно жалуются на выделение свежей крови отдельно от фекалий либо в виде прожилок, мазков на поверхности оформленного кала. Примесь крови в стуле бывает значительной,

Медицинские книги
@medknigi

иногда выделения из толстой кишки состоят из одной крови. В период обострения кровопотеря может составлять до 100–200 мл/сут.

В клинической картине у большинства пациентов с ЯК отмечается **диарея** – частый кашицеобразный или жидкий стул. Характерна ночная (преимущественно ночью и утром) и постпрандиальная диарея, **тенезмы** – неотложные болезненные позывы с чувством неполного опорожнения. Больные могут страдать недержанием кала, что связано с поражением сфинктера заднего прохода и общей слабостью. Ведущим механизмом диареи является нарушение всасывания воды и электролитов. Императивные позывы на дефекацию обусловлены потерей растяжимости и резервуарной способности воспаленной прямой кишки. Хроническая диарея может приводить к покраснению, мацерации кожи и образованию трещин в перианальной области.

Иногда больные с проктитом или проктосигмоидитом могут предъявлять жалобы на запоры и плотный кал.

Боли не являются ведущим симптомом у большинства больных язвенным колитом. Некоторые пациенты отмечают неясный дискомфорт внизу живота, другие – схваткообразные боли с локализацией в левой подвздошной области перед актом дефекации.

К основным **неспецифическим симптомам** ЯК относятся лихорадка, анемия, потеря массы тела. Язвенный колит умеренной и выраженной активности может сопровождаться анорексией, тошнотой, лихорадкой. Голодание, экссудация плазменных белков и гиперкатаболизм приводят к потере массы тела и гипоальбуминемии, которые выражены лишь у пациентов с тяжелым течением заболевания. Вследствие кровопотери развивается анемия.

Внекишечные симптомы выявляются у 20 % больных ЯК. Системные проявления (артрит, анкилозирующий спондилит, гангренозная пиодермия, узловая эритема, первичный склерозирующий холангит, увеит, эписклерит) связаны с поражением кишечника и клинически манифестируют в соответствии со степенью активности основного заболевания.

К классическим внекишечным симптомам относятся узловатая эритема и гангренозная пиодермия, обусловленные циркулирующими иммунными комплексами, бактериальными антигенами и криопротеинами.

Приблизительно у 10 % больных с активным колитом обнаруживаются афты на слизистой оболочке ротовой полости, исчезающие по мере снижения активности основного заболевания, у 5–8 % больных – воспалительные заболевания глаз (эписклерит, увеит, конъюнктивит, кератит, ретробульбарный неврит). Часто они сочетаются с другими внекишечными симптомами (узловатая эритема, артрит).

Артриты (2–25 %), сакроилеит (4–14 %), анкилозирующий спондилит (2–8 %) могут как сочетаться с колитом, так и возникать до появления основной симптоматики. При артритах характерно асимметричное распределение, при котором поражаются крупные суставы (коленные, плечевые, голеностопные, локтевые, лучезапястные). Они становятся горячими на ощупь, отечными. Эрозии внутрисуставных поверхностей отсутствуют, и воспалительные изменения разрешаются с выходом больного в ремиссию. Остеопороз, остеомаляция, ишемический и асептический некроз относятся к осложнениям кортикостероидной терапии.

Васкулиты, гломерулонефриты и миозиты – редкие внекишечные симптомы.

Нарушения функции дыхательной системы в клинических исследованиях были диагностированы приблизительно в 35 % случаев НЯК. Причина неизвестна.

В острую фазу ЯК незначительное повышение сывороточных трансаминаз наблюдается достаточно часто, однако на фоне снижения активности основного заболевания показатели приходят к норме. При сохранении повышения следует помнить о возможности развития первичного склерозирующего холангита, который может привести к холестазу и циррозу.

Осложнения. Осложнения при язвенном колите (табл. 6) подразделяются на местные и общие.

Медицинские книги
@medknigi

Таблица 6

Осложнения язвенного колита

Местные	Общие
Перфорация	Функциональный гипокортицизм
Кровотечение	Септицемия, сепсис
Сужение кишки	Артриты, сакроилеиты
Псевдополипоз	Поражение кожи, глаз
Вторичная кишечная инфекция	Нефрит, амилоидоз
Исчезновение слизистой (полное, частичное)	Флебиты
Токсическое расширение толстой кишки	Дистрофия печени, других органов
Развитие злокачественной опухоли	Стоматиты, глосситы, гингивиты
Кишечная непроходимость	Аутоиммунная гемолитическая анемия

Местные осложнения. К грозным осложнениям относят массивное кровотечение (чаще при левостороннем колите), токсическую дилатацию и перфорацию толстой кишки. Следует отметить, что перфорация на фоне массивной кортикостероидной терапии может протекать со стертой клинической картиной. Единственными симптомами могут быть недомогание, тахикардия, ослабление кишечных шумов. Рентгенография брюшной полости в вертикальном и горизонтальном положении обычно выявляет свободный газ в брюшной полости. Острая дилатация толстой кишки устанавливается тогда, когда у больного с тяжелой атакой язвенного колита выявляется расширение поперечной ободочной кишки с потерей гаустрации. Это осложнение может провоцироваться гипокалиемией.

Стенозы – достаточно редкое осложнение (6–12 %).

У части пациентов в исходе тяжелой атаки формируется «псевдополипоз». Воспалительные полипы являются результатом избыточного роста грануляционной ткани, которая в последующем покрывается эпителием. Они варьируют по форме и размерам, но обычно менее 1,5 см по длине. Воспалительные полипы могут быть на длинной ножке, без нее либо в виде «мостика».

Общие осложнения, как правило, представлены системными проявлениями язвенного колита и их прогрессирующим течением.

Диагностика ЯК основывается на оценке жалоб и данных анамнеза в сочетании с результатами эндоскопического обследования с взятием биопсии.

Первичное обследование при язвенном колите включает: общий анализ крови и мочи, калий, натрий, кальций, холестерин, общий билирубин и фракции, общий белок и фракции, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, С-реактивный протеин, сывороточное железо крови, группа крови, резус фактор, копрограмма, кал на скрытую кровь (при отсутствии в фекалиях примеси крови), посев кала на патогенную микрофлору, ректороманоскопия с гистологическим и цитологическим исследованием биоптатов.

Дополнительные исследования (по показаниям): коагулограмма, гематокритное число, ретикулоциты, сывороточные иммуноглобулины, исследования на ВИЧ и маркеры гепатита В и С.

Инструментальные методы диагностики: ректороманоскопия, колоноскопия, ирригоскопия.

Медицинские книги
@medknigi

Для установления правильного диагноза достаточно проведения ректороманоскопии. Ректороманоскопическая картина, хотя и не является специфичной, относится к наиболее ценной диагностической процедуре при язвенном колите. Язвенный колит всегда начинается с поражения прямой кишки, распространяется по мере прогрессирования на ободочную кишку. Изменения слизистой оболочки прямой кишки могут варьировать от умеренной гиперемии, петехий и незначительной кровоточивости до тяжелых патологических изменений в виде рыхлости, отека, слизисто-гнойного экссудата и легко кровоточащих язв.

Фиброколоноскопию производят после стихания острых симптомов с целью уточнения протяженности патологического процесса на всем протяжении толстой кишки, а также выявить поражение илеоцекального клапана (баугиниева заслонка) и терминального отдела тонкой кишки.

Биопсия может помочь в дифференциальной диагностике между доброкачественным и злокачественным сужением, между воспалительными и злокачественными полипами, между болезнью Крона и язвенным колитом.

Рентгенологическое исследование толстой кишки (ирригоскопия) позволяет подтвердить диагноз на основании ряда типичных рентгенологических признаков заболевания (укорочение, сужение, отсутствие гаустрации, кишка в виде водопроводной трубы, псевдополипы). Рентгенологический метод важен для обнаружения стриктур кишки и возможной малигнизации.

При токсической дилатации толстой кишки (опасность перфорации кишки при ирригоскопии) большое диагностическое значение приобретает обзорная рентгенография (опасность перфорации кишки при ирригоскопии).

Лабораторные методы (СОЭ, лейкоцитоз, тромбоцитоз, гипохромная анемия, гипопротеинемия и гипокалиемия) позволяют уточнить тяжесть состояния и эффективность проводимой терапии. Лабораторные данные отражают глубину метаболических нарушений и активность процесса. У большинства пациентов из-за хронической кровопотери развивается дефицит железа. Часто обнаруживается гипохромная, микроцитарная анемия. У некоторых пациентов возможно развитие приобретенной аутоиммунной гемолитической анемии (с положительной пробой Кумбса, ретикулоцитозом и повышением прямого билирубина).

Биохимические исследования. В ходе тяжелой атаки, как правило, развивается гипокалиемия, гипопротеининемия и повышается уровень гамма– и α-2-глобулинов. Может наблюдаться преходящее умеренное повышение уровня трансаминаз.

Копрологическое исследование отражает степень воспалительно-деструктивного процесса. Макроскопически это обычно неоформленные, скудные испражнения, кровь, слизь, пропитанная кровью, гной в кале, испражнения типа малинового желе. Микроскопически обнаруживают скопления лейкоцитов, эритроциты, большие скопления клеток кишечного эпителия. Резко положительная реакция на растворимый белок в кале (реакция Вишнякова – Трибуле) свидетельствует о воспалении кишечной стенки.

Бактериологическое исследование кала . Рутинными исследованиями фекалий должны быть исключены кишечные инфекции (*Salmonella spp., Shigella spp., Campylobacter spp., Clostridium difficile, Yersinia spp.*). У иммуноскомпрометированных больных следует исключать цитомегаловирусы, герпес, *Mycobacterium avium-intracellulare*. Определение количественных и качественных изменений состава кишечной микрофлоры необходимо для проведения антибактериальной терапии.

Дифференциальная диагностика. Важнейший дифференциальный диагноз представлен болезнью Крона с локализацией в толстой кишке. Кроме того, необходимо всегда исключать инфекционную и паразитарную причину диареи (*Campylobacter jejuni, Shigella, Salmonella, Clostridium difficile*, амебиаз, венерические инфекции). Нередко именно инфекции

Медицинские книги
@medknigi

служат причиной обострения, так как поврежденная слизистая оболочка легко контаминируется патогенами.

Подробно см. в главе 3 «Болезнь Крона».

Лечение. Терапевтический подход к язвенному колиту зависит от протяженности поражения и степени тяжести болезни. Окончательная цель состоит в том, чтобы дать возможность больному возвратиться к активной нормальной жизни.

Чтобы лечение было успешным необходимо выполнение следующих задач: 1) быстрая ликвидация обострения; 2) противорецидивная терапия; 3) борьба с развивающимися осложнениями.

Быстрая ликвидация обострения заболевания предусматривает:

– создание физического и психического покоя;

– парентеральную коррекцию обменных нарушений;

– лечение воспалительного процесса;

– воздействие на моторику и микрофлору кишечника.

Пациенту назначают адекватный режим, предусматривающий физический и психический покой. По мере стихания воспалительных явлений разрешается постепенное увеличение физической нагрузки.

Диета. Пища должна содержать повышенное количество белка и состоять из механически щадящих блюд, не содержащих послабляющих веществ. Пациенты, знающие о непереносимости каких-либо пищевых продуктов, например молока или молочных продуктов, должны избегать их. В тяжелых случаях временно применяют парентеральное питание.

Медикаментозная терапия. В настоящее время принята последовательная тактика лечения НЯК. Лечение в период обострения определяется степенью тяжести рецидива, а терапия в период ремиссии определяется выбором терапии во время обострения заболевания.

Терапевтические подходы в период обострения заболевания определяются тяжестью клинических проявлений. Для оценки активности ЯК чаще используется так называемый индекс Truelove, который включает оценку частоты стула, наличие видимой крови в кале, повышение температуры тела, анемию, тахикардию и СОЭ.

Так, при легком и среднетяжелом обострении назначаются аминосалицилаты, пероральные кортикостероиды, в более тяжелых случаях кортикостероиды назначаются внутривенно. При неэффективности кортикостероидной терапии возможно использование циклоспорина. И последним этапом лечения остается тотальная колэктомия.

Применяемые в лечении язвенного колита препараты подразделяются на препараты основной (базисной) группы и дополнительные (симптоматические) лекарственные средства.

В качестве базисной терапии применяют препараты, влияющие на патогенез заболевания. К ним относят (подробно описаны в главе 3 «Болезнь Крона»):

– аминосалицилаты;

– глюкокортикостероиды;

– иммуносупрессоры;

– антитела к ФНО-α.

Антибактериальная терапия. Поскольку определенную роль в патогенезе ЯК играет воспаление, индуцированное микробной флорой, и развивается избыточный бактериальный рост в кишечнике, предложено включать в схему лечения антибактериальные средства: метронидазол и ципрофлоксацин.

Симптоматическая терапия. Применяют также весь комплекс симптоматической терапии, используемой для устранения нарушений моторики, всасывания и других функций кишечника. Исключение составляет только имодиум и фосфат кодеина, противопоказанные в острую фазу рецидива из-за опасности перфорации и развития токсической дилатации толстой кишки.

Медицинские книги
@medknigi

В стандарты лечения язвенного колита, как и болезни Крона, входит урсодезоксихолевая кислота (урсосан). Урсодезоксихолевая кислота стимулирует апоптоз в слизистой толстой кишки и предупреждает развитие колоректального рака.

Больные с течением средней тяжести и тяжелым нуждаются в коррекции метаболических нарушений и детоксикационной терапии. С этой целью используют гемодез, изотонический раствор хлорида натрия и раствор глюкозы, белковые препараты (альбумин), смеси аминокислот, препараты калия, кальция, витамины группы В и витамин С. Всего в течение дня вводят внутривенно капельно до 1,5–2 л различных растворов.

Пациентам с анемией обязательно назначают **инъекционные препараты железа** (феррум лек, жектофер), витамин B_{12}. При выраженной анемии можно проводить гемотрансфузию.

В случаях средней тяжести и тяжелом течении воспалительных заболеваний толстой кишки, при упорном течении, наличии внекишечных симптомов, выраженных изменений иммунного статуса показана **гемосорбция.** Наряду с гемосорбцией применяют также лимфоцитоферез и лимфоплазмосорбцию.

Хирургическое лечение может потребоваться в случаях тяжелого, резистентного к терапии тотального НЯК и при развитии осложнений.

Абсолютными показаниями являются:

– перфорация;
– кишечная непроходимость;
– токсический мегаколон;
– абсцесс;
– кровотечение;
– высокая степень дисплазии или рак толстой кишки.

Относительными показаниями служат:

– неэффективность консервативной терапии при выраженной активности;
– задержка развития у детей и подростков;
– фистулы;
– низкая степень дисплазии эпителия.

Стандартом хирургического лечения при НЯК в настоящее время служит тотальная колэктомия с наложением поуч-анастомоза. Воспаление данного искусственно сформированного резервуара (поучит) в течение первых двух лет после операции развивается примерно у 30 % больных. Воспаление может принимать острый и хронический характер. Последний наблюдается приблизительно у 5 % больных поучитом. В качестве препаратов первого выбора для лечения поучита применяются антибиотики (метронидазол или ципрофлоксацин) в течение 14 дней. При их неэффективности может потребоваться смена антибактериального препарата.

Целью лечения является достижение клинико-эндоскопической ремиссии заболевания: нормальный вес, пассаж оформленного кала, отсутствие лихорадки, анемии, эрозий и изъязвлений слизистой оболочки прямой кишки (ректороманоскопия проводится в процессе лечения и обязательно в стадии клинической ремиссии).

Медикаментозное лечение амбулаторных больных ЯК, находящихся в стадии ремиссии, предполагает использование сульфасалазина или месалазина. Дополнительно медикаментозное лечение проводится в зависимости от клинических проявлений и результатов обследования в процессе диспансерного наблюдения, в том числе и терапия «по требованию» с учетом тяжести обострения.

Прогноз. С момента внедрения в клиническую практику кортикостероидов и сульфасалазина статистика смертности от ЯК изменилась коренным образом. До эры кортикостероидов смертность при тяжелом обострении превышала 30 %, в настоящее время – менее 2 %. Ожидаемая продолжительность жизни при ЯК практически не отличается от таковой в среднем в популяции (через 15 лет заболевания – 94,2 %). Основными причинами смерти помимо

Медицинские книги
@medknigi

основного заболевания остаются колоректальный рак, бронхиальная астма и патология печени неалкогольной этиологии.

Медицинские книги
@medknigi

Глава 5. Запоры и диарея

У здоровых людей частота стула может изменяться от 3 раз в день до 3 раз в неделю, и лишь изменения в объеме и консистенции стула, а также примесь крови, гноя или остатков непереваренной пищи указывают на болезнь. Масса стула здоровых взрослых колеблется от 100 до 300 г/сут и находится в зависимости от количества клетчатки в пище и объема остающейся в нем воды и неусвоенных веществ.

Запоры представляют собой серьезную медико-социальную проблему, прежде всего из-за широкой распространенности данного состояния, снижения социальной активности и качества жизни больных. Согласно статистическим данным, в разных странах запором страдают до 20 % взрослого населения.

Под термином «запор» следует понимать перманентное или интермиттирующее нарушение функции толстой кишки, проявляющееся количественно – редким опорожнением (реже 3 раз в неделю) либо качественно – дефекация сопровождается вынужденным натуживанием, занимающим более 25 % общего времени.

Диагностические критерии хронического запора последнего пересмотра известны как «Римские критерии III хронического запора»:

– симптомы запора появились по меньшей мере за 6 мес. до момента диагностики;

– симптомы сохраняются на протяжении по меньшей мере 3 мес. до момента диагностики;

– отсутствуют достаточные критерии для диагностики синдрома раздраженного кишечника;

– без приема слабительных нормальная дефекация отсутствует;

– наличие двух или более из следующих симптомов по крайней мере в 25 % дефекаций:

1) твердый или бугристый кал;

2) ощущение неполного опорожнения кишечника;

3) ощущение препятствия в прямой кишке во время дефекации;

4) необходимость ручного вспоможения для облегчения эвакуации кала;

5) менее трех дефекаций в неделю;

6) выделение при дефекации малого количества кала (масса стула менее 35 г/сут).

Условно запоры подразделяют на острые (эпизодические), возникшие менее 3 мес. назад, и хронические, продолжающиеся более длительно. Эпизодический запор носит характер преходящего и, как правило, развивается в ответ на изменения условий жизни, питания, при стрессовых воздействиях, хирургических вмешательствах, постельном режиме и т. д.

Запоры могут быть первичными – идиопатическими, или вторичными, являясь симптомом основного заболевания.

Исходя из состояния перистальтической активности кишечника, выделяют 3 основных варианта запора:

– с нормальным транзитом (сохраненной пропульсивной активностью толстой кишки);

– с замедленным транзитом;

– по типу аноректального расстройства (проктогенный запор).

Запору часто сопутствуют такие симптомы, как головная боль, утомляемость, бессонница, снижение настроения, тошнота, снижение аппетита, вздутие и чувство распирания в животе либо боли спастического характера. В значительной части случаев при хроническом запоре можно отметить невротизацию пациентов и мнительность.

Сами пациенты воспринимают понятие «запор» несколько по-другому, чем врачи, что при отсутствии активного расспроса может способствовать недостаточному распознаванию этого нарушения. Большинство из них подразумевает под запором необходимость чрезмерного

Медицинские книги
@medknigi

натуживания или наличие твердого стула. Другие подразумевают под запором редкий стул, безуспешные позывы на дефекацию, дискомфорт в животе.

Диарея – частое или однократное опорожнение кишечника с выделением жидких каловых масс. Любая диарея – это клиническое проявление нарушения всасывания воды и электролитов в кишечнике.

В патогенезе диареи участвуют 4 механизма: кишечная секреция, повышение осмотического давления в полости кишки, кишечная экссудация и нарушение транзита кишечного содержимого. Механизмы диареи тесно связаны между собой, но для каждого заболевания характерен преобладающий тип. Этим объясняются особенности клинических проявлений различных типов диареи.

Секреторная диарея. Гиперсекрецию воды и электролитов вызывают бактериальные токсины, энтеропатогенные вирусы, желчные кислоты, простагландины и некоторые другие биологически активные вещества. Секреторная форма характеризуется безболезненной обильной водной диареей (обычно более 1 л).

Осмолярная диарея. Осмолярная диарея развивается при нарушении кишечного пищеварения и всасывания, накапливания в просвете кишки осмотически активных веществ, вызывающих активный приток натрия и воды. У больных с нарушенным всасыванием пищевых веществ преобладает полифекалия, т. е. необычно большое количество каловых масс, представленных неусвоенными остатками пищи. При осмолярной диарее стул обильный и содержит большое количество остатков полупереваренной пищи.

Экссудативная диарея. Экссудативная диарея возникает вследствие поступления воды и электролитов в просвет кишки при эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки или при повышении гидростатического давления в лимфатических сосудах. Этот тип диареи характерен для воспалительных заболеваний кишечника. При экссудативной диарее стул жидкий, часто с кровью и гноем.

Гипер– и гипокинетическая диарея. Гиперкинетическая диарея развивается при ускорении пропульсивной моторики кишечника. Повышение скорости транзита в первую очередь вызывают неврогенные факторы, секретин, панкреозимин, гастрин, простагландины, серотонин, желчные кислоты. Этот тип диареи свойствен больным с синдромом раздраженного кишечника. При гиперкинетической диарее стул жидкий или кашицеобразный, частый, но суточное количество его не превышает 200–300 г.

Снижение скорости транзита наблюдается при склеродермии и синдроме слепой кишки. Она сочетается с избыточным бактериальным ростом в тонкой кишке.

Клинические особенности диареи. ***Остраядиарея***. Диарея называется острой, если продолжается менее двух недель. Острая диарея обычно имеет инфекционную этиологию. По данным ВОЗ, инфекционная диарея ежегодно является причиной смерти около 2 млн человек. Основными возбудителями являются сальмонеллы, кампилобактерии, шигеллы, кишечная палочка с патогенными свойствами, кристоспоридии, вибрионы, иерсинии и ротавирусы. Инфекционная диарея сопровождается тошнотой, рвотой, схваткообразными болями в животе и в легких случаях прекращается самостоятельно. Тяжелые формы быстро приводят к обезвоживанию и истощению. Кровавый жидкий стул указывает на повреждение слизистой оболочки кишечника патогенными микробами и может быть первым симптомом фульминантной формы язвенного колита. Острая диарея развивается приблизительно у 25 % больных, получающих антибиотики. Крайне тяжелым вариантом такой диареи является псевдомембранозный колит, вызываемый *Clostridium difficile*. Он характеризуется внезапным сильным водянистым поносом с высокой лихорадкой, иногда с небольшим количеством крови в кале.

Хроническаядиарея. Диарея считается хронической, если продолжается свыше трех недель. Хроническая диарея является симптомом многих заболеваний, и выяснение причин ее должно начинаться с данных анамнеза, физического исследования и макроскопии фекалий.

Медицинские книги
@medknigi

При сборе анамнеза следует обратить внимание на особенности начала, объем стула, наличие тенезмов и дефекаций в ночное время суток, связь диареи с болями в животе, присутствие крови в стуле, изменения массы тела. При болезнях тонкой кишки стул объемный, с остатками пищи. Диарея, связанная с патологией толстой кишки, в большинстве случаев сопровождается болями в животе, стул частый, но менее обильный и может содержать кровь, гной и слизь.

Копрологическое исследование дает возможность выявлять жир (стеаторея), мышечные волокна (креаторея), глыбки крахмала (амилорея), свидетельствующие о нарушениях кишечного пищеварения и всасывания, и кристаллы желчных кислот, указывающие на возможность хологенной диареи. Большое значение имеет и обнаружение яиц глистов, лямблий и амеб.

Диарею вызывает повышенное поступление желчи в подвздошную и слепую кишку. В этих случаях желчь, обладая детергентными свойствами, вызывает гиперкинезию кишечника и гиперсекрецию воды и электролитов. Подобная диарея называется хологенной и характеризуется частым обильным водянистым стулом ярко-желтой или зеленой окраски. У большинства больных она сочетается с болями в правой подвздошной области.

Медицинские книги
@medknigi

Глава 6. Синдром раздраженного кишечника

Определение. Среди функциональных заболеваний ЖКТ синдром раздраженного кишечника (СРК) по праву продолжает сохранять ведущие позиции. Согласно рекомендациям группы международных экспертов (1999) – «Римские критерии II», ***синдром раздраженного кишечника*** — это функциональные нарушения кишечника, при которых боли в животе сочетаются с дефекацией или изменениями характера стула, обычно с какими-либо его нарушениями, в сочетании с метеоризмом.

В 2000 г. этой группой экспертов было предложено более расширенное определение СРК, однако не меняющее сути предыдущего. ***Синдром раздраженного кишечника*** — это устойчивая совокупность функциональных кишечных расстройств продолжительностью не менее 12 нед. на протяжении последних 12 мес., проявляющаяся болью и / или дискомфортом в животе, которые проходят после дефекации, сопровождаются изменениями частоты и консистенции стула и сочетаются на протяжении 25 % времени заболевания не менее чем с двумя стойкими симптомами нарушения функции кишечника (изменениями частоты стула, консистенции кала, самого акта дефекации (императивные позывы, тенезмы, чувство неполного опорожнения кишечника, дополнительные усилия при дефекации), выделением слизи с калом, метеоризмом).

«Римские критерии III» (Los Angeles, 2006) уточняют временной критерий СРК: «… рецидивирующая боль и / или дискомфорт, по крайней мере 3 дня в месяц, связанные с 2 или более симптомами, в течение 12 нед. за предшествующий период в 6 мес.».

Следует указать и еще одно определение СРК, принятое отечественной гастроэнтерологической школой: ***синдром раздраженного кишечника*** — биопсихосоциальное заболевание, при котором у пациентов с определенным складом личности, под влиянием социального стресса или перенесенной кишечной инфекции формируются висцеральная гиперчувствительность и нарушения моторики кишки, проявляющиеся кишечными симптомами заболевания, такими как боль в животе, метеоризм и нарушения стула.

Актуальность. СРК служит своеобразным «эталоном» для понимания патогенетической сути функциональных заболеваний органов пищеварения, поскольку является наиболее распространенной и изученной патологией.

Распространенность СРК в большинстве стран мира велика и составляет 15–20 %, при том что $^{2}/_{3}$ лиц, испытывающих симптомы СРК, к врачам не обращаются («феномен айсберга»). Уровень культуры и социальное положение определяют частоту обращаемости населения по поводу СРК: в развитых странах она высока, и распространенность заболевания достигает 30 %, а в таких странах, как Таиланд и Иран, составляет 3–4 %. Заболеваемость СРК в среднем равна 1 % в год. Пик заболеваемости приходится на молодой трудоспособный возраст – 30–40 лет. Соотношение женщин и мужчин колеблется от 1: 1 до 4: 1. Среди мужчин «проблемного» возраста, после 50 лет, СРК распространен так же часто, как среди женщин. Средний возраст пациентов составляет 24–41 год.

Актуальность проблемы СРК связана и со значительным снижением качества жизни пациентов. Сравнение качества жизни пациентов с СРК, а также пациентов с сахарным диабетом, острым инфарктом миокарда, бронхиальной астмой, артериальной гипертензией и депрессией показало, что у лиц, страдающих СРК, качество жизни сравнимо с таковым у пациентов, страдающих депрессией, и является наиболее низким среди всех обследуемых групп.

Заболевание наносит большой экономический ущерб обществу как по прямым показателям затрат на медицинское обслуживание и лечение, так и по непрямым показателям, включающим компенсацию временной нетрудоспособности.

Медицинские книги
@medknigi

Этиология и патогенез.

Можно выделить следующие факторы риска развития СРК:

– женский пол (риск в 4 раза выше);

– возраст (до 30–40 лет);

– место проживания (мегаполисы);

– образование (высшее);

– профессиональная принадлежность (работники умственного труда и работники культуры);

– социальная среда обитания (неполные семьи, детские дома);

– низкий уровень социальной поддержки.

В настоящее время считается, что механизм развития СРК складывается из следующих этапов:

1) изменение личности и психопатологического фона пациента;

2) плохая адаптация к условиям жизни и стрессовым ситуациям;

3) снижение порога болевой чувствительности;

4) нарушение моторной и секреторной функции кишечника.

Роль психоэмоциональных расстройств. Доказана прямая зависимость возникновения симптомов СРК от наличия стрессовых ситуаций в жизни пациента. При этом психотравмирующая ситуация может быть перенесена в детстве (потеря одного из родителей, сексуальные домогательства), за несколько недель или месяцев до начала заболевания (развод) или же принять хронический характер, сохраняясь длительное время (тяжелая болезнь кого-либо из близких).

Развитию СРК могут способствовать личностные особенности, обусловленные генетически или сформировавшиеся под влиянием окружающей среды. Для пациентов с СРК характерны высокий уровень тревожности, повышенная возбудимость, расстройства сна, отмечается подверженность к депрессии и склонность к «хроническому болезненному поведению».

Считается, что по характеру выраженности нервно-психических реакций больные с СРК составляют пограничную группу между нормой и психопатологией. СРК является во многих случаях своеобразной клинической формой невроза, при которой ведущими клиническими симптомами становятся кишечные расстройства.

Нарушение моторно-эвакуаторной функции. Нарушается функция как тонкой, так и толстой кишки. При диареях установлен ускоренный транзит по толстой кишке, чаще по проксимальным, реже по дистальным отделам, при отсутствии или уменьшении содержимого в сигмовидной кишке. При запорах отмечено, что после еды в сигмовидной кишке увеличивается внутриполостное давление и сегментарная активность.

Висцеральная гиперчувствительность. Наблюдается у $^{2}/_{3}$ пациентов с СРК. В настоящее время висцеральная гиперчувствительность расценивается как биологический маркер СРК, а используемый для ее выявления баллонно-дилатационный тест – как специфичный (95 %) и чувствительный (70 %) метод диагностики СРК и оценки эффективности лекарственных препаратов при их клинических испытаниях.

У пациентов с СРК отмечены 2 вида висцеральной гиперчувствительности: 1) снижение порога восприятия боли и 2) более интенсивное ощущение боли при нормальном пороге восприятия. Условием формирования висцеральной гиперчувствительности является воздействие так называемых сенсибилизирующих факторов, среди которых рассматриваются кишечная инфекция (в частности, перенесенная дизентерия), психосоциальный стресс, физическая травма, так или иначе ассоциированные с абдоминальной болью.

Клиническими проявлениями висцеральной гиперчувствительности являются симптомы гипералгезии и аллодинии. Гипералгезия может проявляться в виде повышенной чувствительности к болевым стимулам и ощущением боли, вызванным неболевыми стимулами. Аллоди-

Медицинские книги
@medknigi

нией называется расстройство функции, вызываемое болевыми воздействиями. Такие симптомы СРК, как метеоризм, нарушение моторики, транзита и акта дефекации, рассматриваются как вторичные, вызванные синдромом боли. На практике аллодиния подтверждается наблюдаемыми переходами одной клинической формы СРК в другую, а также результатами лечения, когда при стихании болевого синдрома отмечаются уменьшение метеоризма и нормализация стула.

В настоящее время не вызывает сомнений факт, что при СРК как тонкая, так и толстая кишка проявляют повышенную реактивность в отношении различных стимулов, включая лекарственные препараты, стресс, баллонное растяжение и даже еду.

В качестве возможных причин развития СРК можно отметить и следующие факторы:

Острая кишечная инфекция. Постинфекционная форма СРК составляет 6–17 % всех случаев СРК и от 7 до 33 % – это больные, перенесшие острую кишечную инфекцию. К предрасполагающим факторам развития постинфекционной формы СРК относятся женский пол, наличие ипохондрии и неблагоприятные жизненные события на протяжении года, предшествующего заболеванию. Кроме этого, у части пациентов с СРК отмечается высокое бактериальное обсеменение кишечника.

Гуморальные факторы. Установлена роль эндогенных опиоидных пептидов – энкефалинов, выделяемых и в головном мозге, и в ЖКТ – в регуляции чувства голода и аппетита, а также их влияние на моторику и секрецию кишки через опиатные рецепторы.

Изучение уровня различных кишечных гормонов в плазме крови пациентов с СРК натощак и после еды показало, что вазоактивный интестинальный полипептид, холецистокинин и мотилин имеют прямое отношение к возникновению симптомов синдрома, включающих абдоминальную боль, диарею и запор. Выявлена корреляция между клиническими проявлениями СРК и концентрацией мотилина, панкреатического полипептида и гастрина.

Безусловную роль в регуляции функций кишечника играют и биологически активные вещества, такие как гистамин, серотонин, брадикинин. В последние годы особое внимание уделяется изучению влияния серотонинергических препаратов, разработанных за рубежом, в регуляции моторики кишечника у больных с СРК.

Наследственность. Предполагается, что наследственный фактор может определять реакцию организма на сенсибилизирующий (перенесенная кишечная инфекция, психоэмоциональный стресс, сопряженный с болями в животе – физические, сексуальные домогательства) фактор и / или дальнейшее течение патологических процессов заболевания.

Алиментарный фактор. Определенное влияние на развитие заболевания могут оказать нерегулярное питание, пищевая аллергия, пищевая непереносимость, сухоядение.

Таким образом, СРК является многофакторным заболеванием, в основе которого лежит нарушение взаимодействия в системе «головной мозг – кишка», приводящее к нарушению нервной и гуморальной регуляции двигательной функции кишечника и развитию висцеральной гиперчувствительности рецепторов толстой кишки к растяжению. У таких больных болевой порог в 3 раза меньше, чем у здоровых лиц. Существует точка зрения, что СРК является и не патологией ЖКТ, и не заболеванием центральной нервной системы или психической сферы, а, скорее всего, неким новым бионейропсихосоциальным состоянием человека, формирующимся в экстремальных социальных условиях и проявляющимся повышенной чувствительностью, восприимчивостью и реактивностью организма.

Классификация.

В соответствии с «Римскими критериями III» предлагается следующая **классификация функциональных расстройств кишечника:**

C. Функциональные расстройства кишечника.

C1. Синдром раздраженного кишечника.

C2. Функциональный метеоризм.

Медицинские книги
@medknigi

C3. Функциональный запор.

C4. Функциональная диарея.

C5. Неспецифическое функциональное расстройство кишечника.

D. Синдром функциональной абдоминальной боли.

«Римскими критериями III» (Los Angeles, 2006) в настоящее время рекомендована унификация подтипов СРК. В качестве объективного критерия выделения подтипа СРК рекомендуется использование Бристольской шкалы распределения кала по форме (рис. 1).



Рис. 1. Бристольская шкала распределения кала по форме

Варианты СРК в соответствии с «Римскими критерями III» (Los Angeles, 2006):

– вариант с запорами (твердый или комковатый стул чаще 25 %, а жидкий или кашицеобразный реже 25 % всех актов дефекации);

– вариант с диареей (жидкий или кашицеобразный чаще 25 %, а твердый или комковатый стул реже 25 % всех актов дефекации);

– смешанный вариант (жидкий или кашицеобразный чаще 25 %, твердый или комковатый стул чаще 25 % всех актов дефекации);

– неспецифический вариант.

Представляет интерес классификация СРК по тяжести течения (табл. 7).

Клиника. В клинической картине СРК можно выделить *кишечные* (характерна триада – боль в животе, метеоризм и расстройства стула) и *внекишечные* симптомы.

Таблица 7

Классификация СРК по тяжести течения (Drossman D., 2001)

Медицинские книги
@medknigi

Течение	Легкое	Умеренно тяжелое	Тяжелое
Обращение	Участковый терапевт	Врач-гастроэнтеролог поликлиники	Врач-гастроэнтеролог стационара
Постоянство симптомов	0	+	+++
Нарушение функции кишечника	+++	++	+
Психосоциальные расстройства	0	+	+++
Связь со стрессом	+++	+	+
Частота обращений к врачу	+	++	+++

Кишечные симптомы. Абдоминальная боль является обязательным компонентом клинической картины СРК. Она имеет широкий спектр интенсивности от легкого дискомфорта, терпимой ноющей боли до интенсивной постоянной схваткообразной боли и даже нестерпимой острой боли, имитирующей клиническую картину синдрома кишечной псевдообструкции (синдрома Огилви). Как правило, боль локализуется внизу живота, чаще в левой подвздошной области, но может отмечаться практически в любом отделе вплоть до эпигастрия. Боль носит непрерывно рецидивирующий характер, причем периоды обострения чаще всего связаны с нарушениями диеты, стрессовыми факторами, переутомлением и т. д. Для больных с СРК характерно появление боли сразу после еды. На фоне появления боли отмечаются вздутие живота, метеоризм, усиление перистальтики кишечника, диарея или урежение стула. Боли стихают, как правило, после дефекации и отхождения газов и не беспокоят по ночам. Болевой синдром при СРК не сопровождается потерей массы тела, лихорадкой, анемией, увеличением СОЭ.

Метеоризм. Одной из наиболее частых жалоб является ощущение вздутия и распирания живота, чувство быстрого насыщения. Эти симптомы также возникают сразу после еды одновременно с появлением боли и уходят после дефекации.

Расстройства стула. К вспомогательным симптомам, помогающим определить вариант течения СРК, относятся симптомы нарушения транзита и акта дефекации. Согласно Римским критериям, патологической считается частота стула более 3 раз в день (диарея) и менее 3 раз в неделю (запоры).

Наряду с изменениями частоты стула у больных с СРК наблюдается изменение формы и консистенции кала. При этом учащение стула может сочетаться с выделением небольшого суточного количества кала кашицеобразной или жидкой консистенции, так называемая дистальная диарея малого объема. При запорах, наоборот, больной может жаловаться на однократное выделение кала, который в начале дефекации оформленный, а затем кашицеообразный и даже водянистый, так называемый «пробкообразный» стул.

Для больных с СРК характерны утренняя диарея, возникающая после завтрака и в первую половину дня, и отсутствие диареи по ночам. 50 % больных с СРК отмечают примесь слизи в кале, происхождение и причины образования которой остаются неизученными. Выделение крови с калом, ночная диарея, синдром мальабсорбции и потеря массы тела относятся к симптомам «тревоги», исключающим диагноз СРК и требующим настойчивых поисков органического заболевания.

К нарушениям акта дефекации относятся такие симптомы, как необходимость в дополнительных потужных усилиях, увеличение продолжительности акта, императивные позывы, чувство неполного опорожнения кишечника, чаще характерные для клинического варианта с преимущественными запорами.

Медицинские книги
@medknigi

Внекишечные симптомы. Пациентов с СРК отличает обилие сопутствующей внекишечной симптоматики, а также определенные личностные особенности, что помогает уже при первом контакте с пациентом заподозрить у него данное заболевание. Сопутствующие симптомы можно разделить на 3 группы:

1) *негастроэнтерологические симптомы* (имеют 50 % пациентов), чаще неврологические и вегетативные нарушения – головная боль, боли в поясничной области, мигрень, чувство кома в горле, кардиалгия, похолодание конечностей, неудовлетворенность вдохом, сонливость, бессонница, частое мочеиспускание, никтурия и другие виды дизурии, дисменорея, диспареуния, импотенция, быстрая утомляемость и т. п.;

2) *симптомы сочетанной патологии ЖКТ* (отмечают 87 % пациентов) – чувство тяжести в эпигастрии, тошноту, рвоту, отрыжку, изжогу, тяжесть и боли в правом подреберье, горечь во рту и др., которые бывают обусловлены сочетанной функциональной патологией пищеварительного тракта – неязвенной диспепсией, билиарной диспепсией, дискинезией пищевода и т. п.;

3) яркая *симптоматика психоневрологических расстройств* (у 15–30 % пациентов), чаще всего таких, как депрессия, тревожный синдром, фобии, истерия, панические атаки, ипохондрия, синдром соматизации и др.

Экстраинтестинальные манифесты СРК иногда скрыты и трудны для интерпретации. Последующее обследование может быть или излишним или немедленно необходимым.

Одним из основных дифференциально-диагностических отличий СРК считается отсутствие симптомов в ночное время.

Диагностика. Процесс диагностики может быть условно разделен на несколько этапов:

I этап – постановка предварительного диагноза СРК на основании соответствия жалоб больного «Римским критериям».

II этап – выделение доминирующего симптома (боль, диарея, запор).

III и IV этапы включают целенаправленное исключение органических заболеваний. Для этого проводится рекомендуемый «оптимум» диагностических тестов, куда входят: клинический анализ крови, копрограмма, эзофагогастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование, сигмоскопия пациентам до 45 лет, в возрасте после 45 лет – ирригоскопия или колоноскопия.

V этап – назначение первичного курса лечения на 3–6 нед.

VI этап – пересмотр диагноза, при неэффективности лечения решается вопрос о дополнительных методах обследования индивидуально для каждого больного с целью уточнения диагноза.

Диагноз синдрома раздраженного кишечника может быть установлен на основании типичных клинических симптомов при отсутствии других заболеваний кишечника, которые исключаются дополнительными исследованиями.

Для постановки диагноза СРК следует придерживаться диагностических критериев.

«Римские критерии II» СРК:

1. По крайней мере 12 нед., необязательно последовательных, за последние 12 мес. наблюдается дискомфорт в животе или боль, которые сопровождались не менее двух из трех следующих характеристик:

а) облегчение после дефекации и / или;

б) начало связано с изменением частоты стула и / или;

в) начало связано с изменением внешнего вида (консистенции) стула.

2. Изменение консистенции кала (твердый, в виде комочков или разжиженный, водянистый).

3. Нарушение акта дефекации (усиленное натуживание, императивные позывы на дефекацию, чувство неполного опорожнения кишечника).

4. Выделение слизи с калом.

Медицинские книги
@medknigi

5. Вздутие или ощущение распирания в животе.

Дополнительные критерии диагноза СРК:

1. < 3 дефекаций в неделю.
2. > 3 дефекаций в сутки.
3. Твердый кал в виде комков («овечий кал»).
4. Разжиженный или водянистый кал.
5. Усиленное натуживание при дефекации.
6. Императивные позывы на дефекацию.
7. Чувство неполного опрожнения кишечника.
8. Выделение слизи с калом.
9. Вздутие живота, метеоризм, ощущение распирания в животе.

Диагностические критерии СРК уточнены «Римскими критериями III» (Los Angeles, 2006): рецидивирующие боли или ощущение дискомфорта в животе, отмечающиеся не менее 3 дней в течение месяца на протяжении трех последних месяцев, которые характеризуются следующими особенностями: уменьшаются после акта дефекации, сочетаются с изменениями частоты и консистенции стула. Минимальная продолжительность жалоб составляет 6 мес. При проведении патофизиологических и клинических исследований жалобы должны отмечаться не реже 2 дней в неделю.

С целью предупреждения ошибочной диагностики СРК у больных с другими формами патологии ниже перечислены симптомы, присутствие которых исключает диагноз СРК (симптомы «тревоги»). Активное выявление этих симптомов позволяют врачу избежать грубых диагностических ошибок.

Симптомы «тревоги», исключающие СРК:

1. Постоянная боль в животе, не связанная со стулом или усиливающаяся после дефекации.
2. Боли, поносы или другие симптомы нарушают ночной сон.
3. Немотивированная потеря массы тела.
4. Ночная симптоматика.
5. Первое появление симптомов у лиц старше 50 лет.
6. Онкологические болезни кишечника у ближайших родственников.
7. Повышение температуры тел до 37,4 °С и выше.
8. Увеличение печени, селезенки, щитовидной железы и другие отклонения в статусе.
9. Анемия.
10. Лейкоцитоз.
11. Увеличение СОЭ.
12. Кровь в кале.
13. Отклонения в биохимических анализах крови.

В пользу наличия у пациента СРК будет свидетельствовать обнаружение у пациента внекишечных симптомов СРК (дизурия, раннее насыщение, тошнота, диспареуния, боли в пояснице, головная боль и др.) и признаки, подтверждающие функциональный генез клинических симптомов: изменчивость и рецидивирующий характер жалоб, отсутствие прогрессирования и уменьшения массы тела, усиление расстройства под действием стресса, связь с другими функциональными расстройствами, такими как синдром диспепсии, синдром вегетативной астении, ортостатические сосудистые расстройства, неврозы, гиперактивный мочевой пузырь и др.

Таким образом, активное выявление клинических симптомов СРК и отсутствие симптомов «тревоги» дают возможность врачу поставить диагноз без применения сложных инструментальных исследований и назначить соответствующее лечение.

Медицинские книги
@medknigi

Отсутствие эффекта от лечения или наличие симптомов «тревоги» являются основанием для применения всего комплекса стандартов диагностики и дальнейшей дифференциальной диагностики (табл. 8).

Консультации специалистов:

1. Психотерапевт: при наличии психоэмоциональных нарушений (до и после лечения).
2. Эндокринолог: при наличии эндокринных нарушений (до и после лечения).
3. Гинеколог: для исключения аднексита (однократно).
4. Уролог: для исключения простатита (однократно).

Таким образом, диагноз СРК достаточно сложен, поскольку может потребовать исключения всех других болезней кишечника. Для обеспечения этого условия необходим практически весь лабораторно-инструментальный арсенал, используемый в гастроэнтерологии (см. табл. 8), включая биопсию различных отделов кишечника. Диагноз СРК является одним из дорогостоящих в гастроэнтерологии.

Ключевым моментом диагностики СРК является проведение первичного курса лечения с последующей переоценкой диагноза. Целью такого лечения является устранение симптомов заболевания и проверка *ex juvantibus* правильности постановки диагноза, отсутствия необходимости дальнейшего поиска органической патологии и выполнения дополнительных диагностических процедур. В результате лечения пациент должен убедиться, что его состояние улучшается или хотя бы не ухудшается, что позволяет с большей уверенностью и согласованно с пациентом принять решение не проводить дальнейшее обследование.

Таблица 8

Лабораторно-инструменталтьные исследования при СРК

Медицинские книги
@medknigi

Показатель	Целесообразность
*1. Обязательные лабораторные исследования**	
Общий анализ крови	Скрининг
Общий билирубин крови, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП	Исключить болезни печени
Общий анализ мочи	Скрининг
Копрограмма	Исключить нарушения кишечного пищеварения и всасывания, скрытые кровотечения, паразитарные болезни
Бактериологический анализ кала	Исключить кишечные инфекции, характеристика возможного дисбиоза
*2. Дополнительные лабораторные исследования***	
Иммунологическое исследование биологических проб пациентов методом реакции коагглютинации на антигены кишечных инфекций	Выявить возможную связь СРК с перенесенными кишечными инфекциями
Исследование сыворотки крови методом реакции непрямой гемагглютинации на титры антител к кишечным инфекциям	Выявить возможную связь СРК с перенесенными кишечными инфекциями
Исследование интестинальных гормонов в сыворотке крови (ВИП, гастрин) при тяжелой диарее	Исключить опухоли эндокринной системы
Исследование иммуноглобулинов сыворотки крови	Исключить общую вариабельную гипогаммаглобулинемию
Исследование гормонов щитовидной железы	Исключить эндокринную энтеропатию
Панкреатическая эластаза-1 в кале	Дифференциальный диагноз с синдромом панкреатической малдигестии
Абсорбционные тесты с глюкозой и лактозой	Дифференциальная диагностика синдрома нарушенного всасывания (СНВ) с дисахаридазной недостаточностью
Водородный дыхательный тест	Определение степени бактериального обсеменения тонкой кишки, диагностика гиполактазии

Медицинские книги
@medknigi

Показатель	Целесообразность
*3. Обязательные инструментальные исследования***	
ЭГДС	Скрининг
Ректороманоскопия	Скрининг
УЗИ органов брюшной полости	Скрининг
*4. Дополнительные инструментальные исследования****	
ЭГДС или интестиноскопия с прицельной биопсией слизистой оболочки дистального отдела двенадцатиперстной или тощей кишки	Исключить целиакию у больных с хронической диареей
Рентгенологическое исследование тонкой кишки	Исключить очаговую патологию
Рентгенологическое исследование толстой кишки (ирригоскопия)	Исключить очаговую патологию
Колонофиброскопия с осмотром дистальных отделов подвздошной кишки и биопсией слизистой оболочки толстой кишки	Исключить воспалительные и опухолевые заболевания
УЗИ петель кишечника	Исключить воспалительные и опухолевые заболевания
Исследование скорости транзита с помощью рентгеноконтрастных маркеров	Для объективизации нарушений моторики
Баллонография	Для объективизации нарушений моторики
Электроколография	Для объективизации нарушений моторики
Допплерография сосудов брюшной полости (по показаниям)	Для исключения сосудистых заболеваний кишечника
Сфинктероманометрия	Для дифференциальной диагностики с инертной прямой кишкой и дишезией при выраженных запорах
Электромиография мышц тазового дна	Для дифференциальной диагностики с инертной прямой кишкой и дишезией при выраженных запорах

* Проводятся всем больным с СРК, установленным на основании Римских критериев III.

** При отклонении показателя от нормы исследование повторяют после лечения.

*** Проводятся в случае отсутствия эффекта от лечения или при наличии симптомов «тревоги».

Объективное обследование. Данные физикального исследования у больных с СРК, как правило, бывают малоинформативными. Пациенты проявляют симптомы тревоги, имеют холодные и влажные руки, другие признаки вегетативных расстройств. Пальпация может определить легкую диффузную болезненность по всему животу, вздутие живота, умеренно спазмированные петли кишечника.

Дифференциальный диагноз. Диагноз СРК является диагнозом исключения. Пациенты предъявляют жалобы, которые могут сопровождать течение и прогностически неблагоприятных органических заболеваний, исключив которые врач может остановиться на диагнозе функционального заболевания.

Медицинские книги
@medknigi

Прежде всего, при дифференциальном диагнозе следует исключить простейшие причины раздражения кишечника, к которым относится хроническое воздействие диетических факторов и лекарственных препаратов. К распространенным пищевым раздражителям относятся жирная пища, алкогольные напитки, кофе, газообразующие продукты и напитки, обильная (банкетная) еда, изменения привычного питания в командировках и путешествиях. Среди лекарственных препаратов раздражают кишечник слабительные, антибиотики, препараты калия, железа, желчных кислот (за исключением УДХК), мизопростол и др.

Физиологические состояния у женщин – предменструальный период, беременность, климакс могут протекать с симптомами СРК. Длительное психоэмоциональное и интеллектуальное перенапряжение, испуг, волнение могут привести к развитию признаков СРК, которые быстро проходят после отдыха и разрешения стрессовой ситуации. Как своеобразную форму течения СРК можно рассматривать «медвежью болезнь».

Самой распространенной патологией, сопровождающейся проявлениями СРК, является врожденная ферментопатия – лактазная и дисахаридазная недостаточность, простейшим способом диагностики которой является диета исключения, не содержащая молока и его продуктов, сорбитола (жевательная резинка), усвоение которых требует лактазы или дисахаридазы.

Органические заболевания кишечника – колоректальный рак, полипоз, дивертикулез, болезнь Крона и неспецифический язвенный колит, микроскопические колиты, мастоцитоз, кишечные инфекции, паразитарные инфекции, синдром мальабсорбции, синдром короткой тонкой кишки, долихосигма, целиакия, туберкулез обязательно входят в круг дифференциально диагностического поиска.

Нейроэндокринные опухоли ЖКТ, в первую очередь гастриномы, карциноидный синдром и VIP-омы, на первых стадиях могут протекать под маской диарейной или болевой формы СРК. Гинекологические болезни (чаще эндометриоз и пластический рубцовый перитонит) могут иметь типичную для СРК клиническую картину. Среди эндокринных заболеваний чаще тиреотоксикоз и сахарный диабет с автономной диабетической энтеропатией протекают по типу диарейной формы СРК.

Лечение. В лечении пациентов, страдающих СРК, можно выделить три основных направления.

Первое из них – это **общие мероприятия**, включающие в себя образование больных, «снятие напряжения», диетические рекомендации и ведение пищевого дневника.

Образование больного ставит перед собой целью ознакомление пациента в доступной форме с сущностью заболевания и его прогнозом.

«Снятие напряжения» предполагает акцентуацию внимания пациента на нормальных показателях проведенных исследований. Пациент должен поверить, что у него отсутствует тяжелое органическое заболевание, угрожающее его жизни.

Диетические рекомендации включают в себя обсуждение индивидуальных привычек питания, выделение продуктов, употребление которых вызывает усиление симптомов заболевания. Ведение «пищевого дневника» необходимо для определения продуктов питания, которые могут вызвать ухудшение состояния у конкретного пациента. Рекомендуется рациональное питание с большим количеством пищевых волокон, растительной клетчатки, витаминов, натуральных продуктов. Исключаются продукты, вызывающие чрезмерное газообразование, содержащие кофеин, лактозу, фруктозу, уксус, алкоголь, перец, копчености.

«Чрезмерно газообразующие» продукты:

– молоко и молочные продукты;

– овощи (лук, фасоль, морковь, сельдерей, брюссельская капуста, проросшие зародыши пшеницы и др.);

– сухофрукты, изюм, виноград, бананы, абрикосы и др.

Медицинские книги
@medknigi

«Умеренно газообразующие» продукты: кондитерские изделия, картофель, баклажаны, цитрусовые, яблоки.

«Нормогазообразующие» продукты питания:

– мясо, птица, рыба;

– овощи (салат, кабачки, брокколи, перец, цветная капуста, помидоры, цуккини, оливки и др.);

– фрукты, дыня, арбуз, ягоды;

– продукты, содержащие преимущественно углеводы (рис, кукурузные хлопья, крекеры из муки грубого помола, попкорн);

– орехи;

– яйца, горький шоколад, фруктовое мороженое, желатин.

Второе направление – это **симптоматическая терапия**, проведение которой зависит от клинического варианта течения заболевания – с преобладанием в клинической картине заболевания боли и метеоризма, запоров или диареи.

Лечение больных с преобладающими болями и метеоризмом.

1. ***Спазмолитики***. Определяющим симптомом заболевания является абдоминальная боль, купирование которой у многих пациентов сопровождается уменьшением выраженности диареи, запоров, вздутия живота. Чаще всего в настоящее время применяются следующие спазмолитики: мебеверин (дюспаталин), метеоспазмил (альверин + симетикон), пинаверия бромид (дицетел) в течение двух недель.

Следует отметить, что указанные выше препараты оказывают не только симптоматический эффект, но и воздействуют на некоторые патогенетические механизмы.

Дигестивноселективный антагонист кальция – пинаверия бромид (дицетел) оказывает двойной эффект: устраняет висцеральную гиперчувствительность (боль, метеоризм) и гипермоторику гладкой мускулатуры ЖКТ (спазм, нарушения стула).

Мебеверин (дюспаталин), блокируя Na^+-каналы, препятствует развитию спазма, блокируя Ca^{2+}-депо, ограничивает выход K^+ из клетки и препятствует развитию гипотонии.

Традиционные холинолитики (атропин, платифиллин, метацин) обладают достаточно широким спектром побочных эффектов, поэтому препаратом выбора может быть гиосцина бутилбромид (букоспан), у которого практически отсутствует антихолинергическое влияние на ЦНС.

Традиционные миотропные спазмолитики: папаверин, но-шпа (дротаверин), бенциклан (галидор) уступают по эффективности мебеверину и альверину.

2. ***Средства, уменьшающие метеоризм***. На сегодняшний день наиболее эффективными средствами, уменьшающими метеоризм, являются пеногасители – диметикон и симетикон. Из лекарственных препаратов можно назвать монопрепараты, содержащие симетикон (эспумизан, симикол, дисфлатил), и комбинированные препараты: метеоспазмил (симетикон + спазмолитик альверин), альмагель нео (симетикон + антацид), панкреофлат (диметикон + панкреатин), имодиум плюс (симетикон + лоперамид).

3. ***Модуляторы моторики***. Антагонисты 5-HT_3-рецепторов – ингибиторы моторики – гранисетрон (нотирол), ондансетрон (зофран, эмесет), алосетрон, цилансетрон. Препараты этой группы рассматриваются в качестве перспективных при лечении СРК, но пока не получили широкого распространения в гастроэнтерологии. Агонист 5-HT_4-рецепторов (тегасерод), стимулирующий кишечную перистальтику, изъят из обращения в США в соответствии с директивой FDA.

В конце 2012 г. в России зарегистрирован первый препарат в классе производных дигидробензофуран-карбоксамида, мощный селективный специфический агонист серотониновых 5-

Медицинские книги
@medknigi

HT_4-рецепторов, обладающий способностью усиливать кишечную перистальтику – прукалоприд.

Из прокинетиков (метоклопрамид, домперидон, итоприд) в соответствии с их эффектами на моторику кишечника (табл. 9) может быть эффективным применение итоприда гидрохлорида (итомед).

Таблица 9

Действие прокинетиков на моторику кишечника

Показатель	Метоклопрамид	Домперидон	Итоприд
Увеличение тонкокишечного транзита после еды	?	0	+ +
Пропульсивная активность толстой кишки	+/–	0	+
Толстокишечный транзит	0	0	+

Примечание: «0» – не действует; «?» – воздействие под вопросом; «+/—» – неопределенно; «+» – действует.

4. ***Антидиарейные препараты***. При СРК с преобладанием диареи рекомендуется механически и химически щадящая диета (№ 4в). Из лекарственных препаратов назначают:

– регуляторы моторики: лоперамид (имодиум, лопедиум) до стабилизации стула (1–3 дня и более);

– смекта до оформления стула;

– один из пробиотиков: бифиформ, лактобактерин, линекс на 4 недели;

– метаболический пробиотик хилак-форте – 4 нед.

Если у пациента наблюдается незначительное увеличение частоты стула, возможно применение адсорбентов – карбоната кальция, активированного угля. Однако следует помнить, что антидиарейное действие этих препаратов наступает не ранее чем через 3–5 дней. Возможно использование буферных антацидов (альмагель, альмагель нео и др.).

При синдроме мальдигестии назначают дополнительно ферментные препараты (микразим, панкреатин, мезим, панцитрат или креон) по 1 дозе в начале еды – 4 раза в день в течение 2–3 нед.

5. ***Антибактериальные и бактериальные препараты***. Клиническими показаниями для применения антибактериальных препаратов при синдроме раздраженного кишечника являются упорные поносы, не поддающиеся лечению диетой и вяжущими средствами, стойкий выраженный метеоризм и выраженные боли в животе. Применяются антибактериальные препараты курсами по 7–10–14 дней, обычно два курса препаратами различных групп. Возможно назначение сульфаниламидных препаратов (сульгин, фталазол, котримоксазол), прозводных нитрофурана (фуразолидон, фурадонин, эрсефурил), метранидазола, производные оксихинолина (нитроксолин), хинолы (невиграмон, неграм), интетрикс. После окончания курса антибактериальной терапии обычно назначают пробиотики (бифидумбактерин, бифиформ, бактисубтил) и пробиотики (хилак-форте). Подробно вопросы восстановления кишечного микробиоценоза рассмотрены ниже в разделе «Синдром избыточного бактериального роста».

6. ***Слабительные препараты*** назначают при СРК с преобладанием запоров. Возможно назначение пищевых добавок (пшеничные отруби, семя льна, рекицен-РД), лактулозы (дюфалак, нормазе), трансулозы, псилиума (мукофальк) или форлакса (макроголь 4000).

Медицинские книги
@medknigi

Значительный слабительный эффект был обнаружен у препарата прукалоприд. В 3 крупных рандомизированных двойных слепых многоцентровых исследованиях, в которых приняли участие пациенты в возрасте 17–95 лет с тяжелым хроническим запором, было отмечено значительное улучшение функции кишечника (на основании записей в дневниках больных).

Назначения сурфактантных слабительных, особенно солевых средств, следует избегать, так как они могут усилить болевой синдром. Традиционно больным с преобладающими запорами рекомендуют придерживаться растительной диеты.

Коррекция психопатологических нарушений и вегетативных дисфункций.

Пациентам с выраженной астенией, вегетативными расстройствами, пониженным настроением рекомендуется назначение общеукрепляющих средств, поливитаминов, ноотропов (аминалон, пирацетам), психостимуляторов, включая и растительные препараты психостимулирующего действия (женьшень, заманиха, элеутерококк, лимонник и др.).

Психотропные препараты. В лечении функциональной патологии применяют атипичные нейролептики. Одним из первых препаратов этой группы является сульпирид, синтезированный в 1967 г. В низких дозах сульпирид воздействует на пресинаптические D3-рецепторы, являясь также агонистом 5-HT_4-рецепторов. Он влияет на моторику верхних отделов ЖКТ, ослабляет усиление моторики толстой кишки после еды, стимулирует кинетику тонкой и толстой кишок. Благодаря центральному эффекту сульпирид в низких дозах (50–200 мг/сут) обладает активирующим действием: повышает бодрость, улучшает настроение и способствует формированию мотивированного поведения. Кроме того, сульпирид оказывает анксиолитическое (уменьшает тревожность, устраняет чувство страха, эмоциональную напряженность) и антидепрессивное действие, что было доказано в многочисленных исследованиях. Наши наблюдения свидетельствуют, что добавление в лечение больных СРК просульпина (сульпирида) приводит к более быстрому купированию болевого синдрома и нормализации пассажа при запоре, а также более эффективному купированию явлений реактивной и личностной тревожности и симптомов вегетативной дисфункции, являющихся неотъемлемой составляющей патогенеза СРК.

Снижают депрессию и тревогу, купируют явления соматизации ингибиторы обратного захвата серотонина – эсциталопрам (ципралекс, селектра), пароксетин (паксил, актапароксетин), флуоксетин. При выявлении симптомов тревожной депрессии возможно применение трициклического антидепрессанта амитриптилина в комбинации с феназепамом.

Неудовлетворительные результаты лечения вызывают необходимость использовать разнообразные дополнительные лечебные процедуры – лечебную физкультуру, физиотерапию, гипнотерапию, методы, основанные на принципе биологической обратной связи (*biofeedback*), и групповое межличностное лечение в специальных школах и клубах для больных с СРК. Эффективность выполнения программы определяется не столько субъективным состоянием и жалобами, сколько улучшением психосоциального состояния и качества жизни больного. Существенно, что оценку эффективности программы лечения в целом и действию отдельных лекарственных препаратов при их испытаниях, согласно Римскому консенсусу, должен давать сам пациент.

Прогноз заболевания благоприятный. Течение болезни хроническое, рецидивирующее, но не прогрессирующее. СРК не осложняется кровотечением, перфорацией, стриктурами, свищами, кишечной непроходимостью, синдромом мальабсорбции. Риск развития воспалительных заболеваний кишечника и колоректального рака у больных СРК такой же, как в общей популяции. Это определяет тактику наблюдения пациентов и отсутствие необходимости в более частых колоноскопиях. Прогноз жизни при СРК благоприятный. Врач должен знакомить пациентов с особенностями прогноза болезни, что будет улучшать их психосоциальную адаптацию. Противоположная ситуация складывается в отношении индивидуального прогноза «пациентов» с СРК, который чаще бывает неблагоприятным. Нарушается трудоспособность

Медицинские книги
@medknigi

больных. Как причина временной нетрудоспособности диагноз СРК вышел сейчас на второе место после простудных заболеваний. У больных СРК число обращений к врачу и продолжительность временной нетрудоспособности за год в 3,5 раза выше, чем у здоровых лиц. Качество жизни «пациентов» с СРК в отношении питания, сна, отдыха, сексуальной активности, семейного и социального положения значительно снижено.

Профилактика СРК должна включать в себя меры по нормализации образа жизни и соблюдению режима питания, отказ от неоправданного применения препаратов. Пациенты с СРК должны сами установить жесткий распорядок дня, включая прием пищи, выполнение физических упражнений, работу, общественную деятельность, работу по дому и время дефекаций.

Медицинские книги
@medknigi

Глава 7. Дисбактериоз кишечника

Актуальность. Учение о микробиоценозе кишечника зародилось еще в 1681 г., когда изобретатель микроскопа Антони Ван Левенгук впервые обнаружил бактерии в фекалиях человека. С той поры прошло более трех столетий, но проблема содружества человека и микроорганизмов до сих пор окружена множеством тайн и загадок. Более 400 различных видов и подвидов микроорганизмов населяют кишечник, общая биомасса которых достигает 2,5–3 кг (эквивалентно весу печени), а количество микробных клеток на порядок превосходит количество собственных клеток хозяина.

Биологическое равновесие между человеком и микробной флорой, сложившееся в результате эволюции, является своеобразным индикатором состояния макроорганизма, реагируя на различные патологические процессы в организме и на любые изменения в окружающей среде. В последние годы наблюдается неуклонный рост заболеваний, ассоциированных с нарушением состава нормальной микрофлоры, что, возможно, отражает все нарастающую агрессивность окружающей среды по отношению к макроорганизму, т. е. человеку. Многочисленные исследования доказали патогенетическую связь состояния кишечного биоценоза не только с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, но и с такими заболеваниями, как атеросклероз и артериальная гипертензия, мочекаменная болезнь и пиелонефрит, желчнокаменная болезнь и гепатиты.

По своей роли в поддержании гомеостаза кишечная микрофлора не уступает любому другому жизненно важному органу. Все это позволяет рассматривать ее как самостоятельный орган.

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) на всем протяжении – от полости рта до прямой кишки – в разной степени заселен микроорганизмами. Если желудок практически стерилен, то в тонкой кишке уже появляется незначительное количество микробных популяций, число которых возрастает по мере приближения к баугиниевой заслонке, а толстая кишка обильно колонизирована микрофлорой. В процессе филогенеза сформировалась микроэкологическая система с присущим ей сложным динамическим равновесием между физиологическим статусом макроорганизма и микробными популяциями, его заселяющими. Состояние динамического равновесия между всеми компонентами в данной экологической системе обозначают как эубиотическое. «Эубиоз» системы связывают с состоянием здоровья макроорганизма.

Микроэндоэкология ЖКТ играет существенную роль в пищеварении и жизнедеятельности организма человека. Это понятие включает в себя совокупность бактериальной, грибковой, вирусной и другой микрофлоры, характерной для пищеварительного тракта млекопитающих. В современной литературе симбиоз бактерий, вирусов, простейших, плазмид и т. д., в норме заселяющих кожные и слизистые покровы человека, принято называть микробиотой. Наряду с этим используется и старый термин «микрофлора», определяющий сложную экологическую систему, включающую наряду с кишечными бактериями слизистые оболочки хозяина, компоненты пищи, вирусы, грибы.

Помимо особенностей распределения микроорганизмов по ходу пищеварительного тракта имеется и градиент, направленный от поверхности слизистой оболочки к центру.

Микрофлора кишечника в норме включает две группы – пристеночную и транзиторную.

Микробиологическое исследование фекалий отражает динамичный процесс изменений микроэкологии пищеварительного тракта, имеющих адаптационно-приспособительный характер.

Биомасса микробиоты кишечника человека приблизительно равна 5 % от его общей массы и состоит из:

Медицинские книги
@medknigi

1) **облигатной (индигенной)** микрофлоры, к которой относятся микроорганизмы, постоянно входящие в состав индигенной флоры и играющие важную роль в метаболических процессах и защите организма хозяина от инфекции;

2) **факультативной** микрофлоры, к которой относятся бактерии, часто встречающиеся у здоровых людей, которые могут выступать в качестве этиологических факторов заболеваний в случае снижения резистентности микроорганизма;

3) **транзиторной** микрофлоры, обнаружение или выявление представителей которой носит случайный характер, так как они неспособны к длительному пребыванию в макроорганизме.

Кроме того, в просвете кишечника здорового человека периодически могут находиться в небольших количествах возбудители инфекционных заболеваний, не вызывая формирования патологического синдрома до тех пор, пока защитные системы организма хозяина препятствуют их избыточному размножению.

К облигатной (индигенной) микрофлоре относится группа нормальных кислотообразователей: бифидо-, лакто– и пропионобактерии. Синтезируемые ими уксусная, молочная и другие органические кислоты способствуют поддержанию оптимальной pH кишечника, равной 5,3–5,8, что препятствует размножению патогенных и условно-патогенных микробов. Эти грамположительные микроорганизмы являются основными компонентами пристеночной (мукозной) и внутрипросветной популяций микрофлоры ЖКТ. Они заселяют организм новорожденного ребенка в раннем постнатальном периоде и сопровождают человека до его смерти, меняясь в своем процентном соотношении в зависимости от возраста, питания и ряда других факторов.

В 1 г фекалий у взрослых содержится 10^8 –10^9 колониеобразующих единиц (КОЕ/г) бифидумбактерий и 10^6 –10^8 КОЕ/г – лактобактерий.

Промежуточное положение между аутохтонной и условно-патогенной популяциями микрофлоры занимают эшерихии (кишечные палочки), пептострептококки и энтерококки, которые заселяют дистальные отделы тонкого и весь толстый кишечник, являясь, по своей сути, комменсалами (сотрапезниками). Установлено, что при увеличении их концентрации и попадании в другие экониши ослабленного организма они могут становиться причиной воспалительных процессов (энтероколиты, циститы, кариес, парадонтоз и др.).

К факультативным микроорганизмам относится большинство условно-патогенных форм, среди которых основной процент составляют анаэробы: бактероиды, пептококки, фузобактерии, эубактерии, катенобактерии, ряд анаэробных бацилл (*Clostridium perfringens, C. difficile, C. septicum*). К аэробной факультативной микрофлоре, в норме составляющей менее 10 % от общего количества кишечной микрофлоры, относятся условно-патогенные энтеробактерии (клебсиеллы, протей, серрации, цитробактеры), стафилококки, стрептококки (энтерококк, гемолизирующий стрептококк), *Bacillus subtilis, B. cereus*, грибы рода *Candida* и др. Аэробные сапрофиты встречаются не только в ЖКТ, но и в вульво-вагинальной области, мочевом пузыре, носоглотке.

Транзиторная микрофлора включает в себя неферментирующие грамотрицательные палочки, свободно живущие и легко попадающие в ЖКТ человека из окружающей среды. Некоторые из них являются возбудителями оппортунистических инфекций (псевдомонады, флавобактерии).

В организме здорового человека каждому отделу ЖКТ присущ индивидуальный сбалансированный симбиоз микроорганизмов. В ротовой полости в норме присутствуют аэробные и анаэробные кокковые формы, спирохеты, молочнокислые бактерии. В слюне бактерии обнаруживаются в концентрации 10^8–10^9 КОЕ/мл, большая половина из которых являются анаэробами.

Медицинские книги
@medknigi

Микробные ассоциации ротовой полости встречаются и в пищеводе, который в норме обеднен микрофлорой благодаря активной перистальтике и постоянной щелочной pH.

Благодаря бактерицидному действию соляной кислоты и других аспартальных ферментов желудочного сока у здорового человека в желудке содержится относительно небольшое количество бактерий (не более 10^2–10^3 КОЕ/мл), и они представлены кислотоустойчивыми видами: *L. acidophialus, L. fermentum*, дрожжи и др.

Микробный состав двенадцатиперстной кишки и проксимальных отделов тонкого кишечника в норме обеднен за счет постоянного присутствия таких детергентов, как желчные кислоты и лизолецитин. Транзиторно эти отделы кишечника заселяются стрептококками, лактобациллами, кишечной палочкой, общее количество которых редко достигает 10^3 КОЕ в 1 г содержимого. Максимально же приспособленными для локализации и обитания микробиоты человека являются дистальные отделы тонкого кишечника (10^5–10^{10} КОЕ/г) и толстый кишечник. Так в 1 г содержимого слепой кишки обнаруживается около 2 млрд микробных клеток (представители 17 семейств, 45 родов, более 400–500 видов). Соотношение числа анаэробных микроорганизмов к аэробным в толстой кишке составляет 10: 1, так как слепая кишка и весь толстый кишечник являются самыми «анаэробными» отделами ЖКТ. Количественный состав нормальной микрофлоры взрослого здорового человека представлен в табл. 10.

Представителями нормальной микрофлоры кишечника человека являются:

I. Грамположительные облигатно-анаэробные бактерии, к которым относятся: бифидобактерии, лактобактерии, эубактерии, пептастрептококки, клостридии.

II. Грамотрицательные облигатно-анаэробные бактерии, к которым относятся: бактероиды, фузобактерии, вейлонеллы.

III. Факультативно-аэробные микроорганизмы: эшерихии, стафилококки, стрептококки, бациллы, дрожжеподобные грибы.

Таблица 10

Содержание микрофлоры кишечника в норме (Бондаренко В. М., 1998)

Микроорганизмы	КОЕ/г фекалий
Бифидобактерии	10^8–10^{10}
Лактобактерии	10^6–10^9
Бактероиды	10^7–10^9
Пептококки и пептострептококки	10^5–10^6
Эшерихии	10^6–10^8
Стафилококки (гемолитические, плазмокоагулирующие)	Не более 10^3
Стафилококки (негемолитические, эпидермальные, коагулазоотрицательные)	10^4–10^5
Стрептококки	10^5–10^7
Клостридии	10^3–10^5
Эубактерии	10^9–10^{10}
Дрожжеподобные грибы	Не более 10^3
Условно-патогенные энтеробактерии и неферментирующие грамотрицательные палочки	Не более 10^3–10^4

Микроорганизмы, заселяющие ЖКТ человека, в ходе эволюции не только приспособились к жизни в человеческом организме, но и «научились» платить за место под солнцем, т. е. возник симбиоз в полном смысле этого слова.

Медицинские книги
@medknigi

Бактериальная флора ЖКТ оказывает локальное и системное воздействие не только на органы пищеварения, но и на весь организм в целом. Важнейшим локальным эффектом микрофлоры является колонизационная резистентность.

Колонизационная резистентность — это совокупность механизмов, придающих стабильность микрофлоре и обеспечивающих предотвращение заселения организма хозяина патогенными либо условно-патогенными микроорганизмами, которая заключается в следующем:

– колонизация эпителия ЖКТ микробиотой (формирование пристеночной или мукозной микрофлоры);

– осуществление бактериостатического эффекта (продукция индигенной флорой летучих жирных кислот (уксусной и молочной), поддержание постоянной pH 5,3–5,8, что препятствует размножению гнилостной флоры и условно-патогенных микроорганизмов;

– выработка колицинов (антибиотикоподобных веществ);

– реализация антиадгезивного эффекта (аутохтонная микрофлора конкурирует с условно-патогенной и патогенной за участки адгезии на энтероцитах, создавая защитную микропленку на поверхности слизистой оболочки кишечника).

Еще одной важной функцией нормальной микрофлоры является ее участие в формировании иммунобиологической реактивности организма хозяина. Эта, по сути, защитная способность складывается из следующих компонентов:

– участие в синтезе секреторного Ig A;

– активация фагоцитоза;

– стимуляция антителообразования и бласттрансформации В-лимфоцитов;

– регуляция выработки цитокинов (интерферонов, интерлейкина-1, ФНО-α), пропердина, лизоцима.

Не менее важную роль играет облигатная (индигенная) микрофлора ЖКТ в процессах ассимиляции пищи (трофическая функция). При участии анаэробной микрофлоры происходит трансформация пищевых ингредиентов (белков, углеводов, жиров) с образованием ряда важных для организма нутриентов: сахаров, аминокислот, минеральных веществ. При нарушении нормальной эндоэкологии кишечника этот процесс нарушается. В результате этого в кровь поступают значительные количества промежуточных продуктов бактериального гидролиза пищи (масляная, янтарная, молочная кислоты, водород, индол, скатол). В данном случае кишечная индигенная микрофлора оказывает выраженное детоксицирующее действие, т. е. выступает в роли «естественного биосорбента», что позволяет значительно снизить поток ксенобиотиков в кровяное русло и исключить тем самым запуск аутоиммунных, аллергических реакций, а также канцерогенез.

При непосредственном участии анаэробов происходит синтез незаменимых аминокислот и ряда витаминов (группы В: B_1 – тиамина, B_2 – рибофлавина, B_6 – пиридоксина, B_{12} – цианокобаламина; жирорастворимых витаминов К и D), фолиевой кислоты, никотиновой кислоты; всасывание кальция, железа, воды и ряда гормонов.

Метанообразующие бактерии, использующие водород для своего метаболизма, участвуют в регуляции газового состава кишечника и других полостей организма хозяина. Физиологическое количество газа в кишечнике способствует поддержанию топографии органов ЖКТ, а также участвует в регуляции газового состава кишечника.

Для осуществления микрофлорой своей биологической роли в полном объеме и поддержания динамического равновесия макроорганизм должен предоставить «полезным» бактериям определенные условия.

Эндогенные условия для регуляции микробиоценоза желудочно-кишечного тракта:

1. *Анатомические:* илеоцекальный клапан (баугиниевая заслонка), целостность слизистой оболочки кишечника, наличие специфических рецепторов на энтероцитах.

Медицинские книги
@medknigi

2. *Физиологические:* нормальная моторика кишечника, постоянное обновление кишечного эпителия, наличие защитной биопленки.

3. *Химические:* адекватная выработка HCl и пепсиногена клетками трубчатых желез желудка, адекватная выработка ферментов поджелудочной железой и желчных кислот, состав пищи.

4. *Иммунологические:* выработка секреторного IgA слизистыми оболочками.

Дисбиоз кишечника. В результате разнообразных неблагоприятных воздействий на человека, формирования различных патологических состояний и нарушений происходят количественные и качественные изменения нормальной микрофлоры кишечника. Кратковременные изменения, самопроизвольно исчезающие после устранения неблагоприятного внешнего фактора, относят к категории «дисбактериальных реакций». Понятие «дисбактерия» кишечника является более широким, при этом качественные и количественные изменения нормальной микрофлоры кишечника более выраженные и стойкие. Дисбактерию рассматривают как проявление дисгармонии в экологической системе.

Дисбиоз представляет собой состояние экосистемы, при котором происходит нарушение функционирования ее составных частей и механизмов взаимодействия, в результате чего развивается заболевание человека. Дисбиозами страдают пациенты практически всех клиник и стационаров, жители экологически неблагоприятных регионов, рабочие вредных производств. Нарушения нормальной микрофлоры этих категорий населения формируются в результате воздействия на организм физических, химических, радиационных и других факторов.

Микрофлора кишечника называется «дисбиотической» в том случае, если выраженные и стабильные качественные изменения ее сопровождаются появлением ряда клинических симптомов болезни.

Дисбиоз характеризует состояние всех групп микроорганизмов, включая бактерии, вирусы, грибы, простейшие, а также гельминты.

Дисбактериоз отражает состояние бактериальных форм представителей микрофлоры. Дисбактериоз наиболее часто характеризуется уменьшением общего числа микробов, иногда до полного исчезновения отдельных видов нормальной микрофлоры с одновременным преобладанием видов, которые в норме присутствуют в минимальных количествах. Это преобладание может быть длительным или возникать периодически.

Те или другие проявления дисбактериоза в различных сочетаниях обнаруживаются практически у всех пациентов с хроническими заболеваниями кишечника, при некоторых изменениях питания и воздействии ряда факторов окружающей среды, приеме антибактериальных препаратов. Поэтому дисбактериоз кишечника является бактериологическим понятием.

Таким образом, дисбактериоз – это состояние, характеризующееся нарушением подвижного равновесия кишечной микрофлоры, в норме заселяющей нестерильные полости и кожные покровы, возникновением качественных и количественных изменений в микрофлоре кишечника. Ниже приводится определение дисбактериоза в соответствии с ОСТ 91500.11.0004–2003.

Дисбактериоз кишечника рассматривается как клинико-лабораторный синдром, возникающий при ряде заболеваний и клинических ситуаций, характеризующийся изменением качественного и / или количественного состава нормальной микрофлоры, метаболическими и иммунными нарушениями, сопровождающимися у части больных клиническими проявлениями.

Ряд авторов термин дисбактериоз относят лишь к толстому кишечнику, а к процессам в тонкой кишке применяют термин микробная тонкокишечная контаминация. Синдром тонкокишечной микробной контаминации (СТМК) характеризуется увеличением в проксимальных отделах тощей кишки микроорганизмов с доминированием эшерихий, бактерий рода

Медицинские книги
@medknigi

Klebsiella, лактобацилл, энтерококков. При этом синдроме содержание микробов в тонкой кишке повышается до 10^{11}/г и более (при норме – 10^4 –10^7/г).

В зарубежной литературе широко используется объединяющий термин – «синдром избыточного размножения бактерий» (*bacterial overgrowth syndrome*), т. е. увеличение в тонком и толстом кишечнике популяционного уровня условно-патогенных микробов (стафилококков, энтеробактерий, грибов рода *Candida* и др.). Этот процесс в совокупности со снижением количества бифидо– и лактобактерий приводит к запуску отрицательных механизмов деятельности микробных ассоциаций (табл. 11).

Таблица 11

Отрицательные механизмы деятельности микробных ассоциаций

Последствия избыточного бактериального роста	Проявления
Источник инфекции в организме	Гнойно-септические и другие болезни
Сенсибилизация	Аллергические проявления
Банк плазмидных генов	Формирование патогенных клонов
Мутагенная активность	Возникновение и развитие опухолей

Этиология и патогенез. Нормальная микрофлора, являясь симбионтной, выполняет ряд функций, имеющих существенное значение для жизнедеятельности макроорганизма:

1. Неспецифическая защита от бактерий, вызывающих кишечные инфекции, основанная на микробном антагонизме.
2. Участвует в выработке антител, особенно IgA.
3. Витаминосинтезирующая функция, в частности витаминов С, К, В, B_2, B_6, B_{12}, Р Р, фолиевой и пантотеновой кислот.
4. Расщепление целлюлозы, участие в ферментативном расщеплении белков, жиров и высокомолекулярных углеводов.
5. Способствует всасыванию кальция, железа, витамина D.
6. Участвует в обмене желчных кислот и образовании в толстой кишке стеркобилина, копростерина, дезоксихолевой кислоты.
7. Участвует в образовании продуктов распада белка (фенола, индола, скатола), обеспечивающих нормальную перистальтику кишечника.
8. Способствует «созреванию» лимфоидно-макрофагальной системы, влияя на структуру слизистой оболочки кишечника и ее всасывательную способность.

В клинической практике принято различать два патологических процесса, происходящих в кишечнике:

– синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке;
– синдром избыточного бактериального роста в толстой кишке.

Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке (синоним: дисбактериоз тонкой кишки). В тощей кишке здоровых людей среда может быть стерильной, хотя чаще в верхних отделах обнаруживают стрептококки, стафилококки, молочнокислые палочки, другие грамположительные аэробные бактерии и грибы. Общее количество бактерий в просвете тощей кишки не превышает натощак 10^4–10^5 в 1 мл кишечного содержимого. Другая часть микробов, благодаря их адгезивным свойствам, плотно связана с внутренней поверхностью кишечника.

Причинами контаминации тонкой кишки являются:

1. Микробное обсеменение желудка при:

Медицинские книги
@medknigi

а) ахлоргидрии;

б) атонии желудка или непроходимости привратника;

в) длительной терапии ингибиторами протонной помпы.

2. Застой в тонкой кишке, обусловленный:

а) анатомическими причинами: дивертикулезы двенадцатиперстной и тощей кишки, непроходимость кишечника (сужения, спайки, опухоли), приводящая петля при гастроеюностомии, слепая петля после хирургических вмешательств (энтеро-энтероанастомоз конец в бок);

б) нарушениями пропульсивной функции кишки: диабетическая нейропатия автономных нервных сплетений кишечника, склеродермия, идиопатическая кишечная непроходимость, расстройства межпищеварительного двигательного комплекса;

в) ненормальным сообщением между верхним и нижним отделами ЖКТ: желудочно-толстокишечные и тощекишечные, толстокишечные свищи, резекция илеоцекального клапана.

При бактериальном обсеменении тонкой кишки происходит преждевременная деконъюгация первичных желчных кислот. Образующиеся при этом вторичные желчные кислоты и их соли вызывают диарею и в большом количестве теряются с калом. Бактериальные токсины, протеазы, другие метаболиты, например фенолы, биогенные амины, бактерии могут связывать витамин B_{12}. При бактериальном обсеменении увеличивается содержание жира в кале. Появление стеатореи связано с уменьшением в просвете кишечника конъюгированных желчных кислот, обеспечивающих эмульгирование жиров и активацию панкреатической липазы. При дисбактериозе тонкой кишки нарушается всасывание жирорастворимых витаминов A, D и K.

Синдром избыточного бактериального роста в толстой кишке

(синоним: дисбактериоз толстой кишки). Все микробы толстой кишки подразделяются на три группы: главную (бифидобактерии и бактероиды), составляющую 90 % всех бактерий, сопутствующую (молочнокислые и кишечные палочки, энтерококки) и остаточную (стафилококки, грибы, протей). Состав микрофлоры толстой кишки может меняться под влиянием различных факторов и неблагоприятных воздействий, ослабляющих защитные механизмы организма (экстремальные климатогеографические условия, загрязнения биосферы промышленными отходами, различными химическими веществами, инфекционными заболеваниями, болезни органов пищеварения, неполноценное питание, ионизирующая радиация).

В возникновении дисбактериоза толстой кишки существенную роль играют антагонистические взаимоотношения представителей естественных ассоциаций. Небольшие временные колебания числа отдельных микроорганизмов устраняются самостоятельно, без каких-либо вмешательств. Причинами дисбактериоза могут быть заболевания, создающие условия, при которых увеличивается скорость размножения некоторых представителей микробных ассоциаций или накапливаются специфические вещества, подавляющие рост других микроорганизмов. Эти патологические состояния приводят к значительным изменениям состава микрофлоры и количественных соотношений различных микробов.

Среди наиболее частых причин дисбактериоза толстой кишки можно выделить:

1. Неблагоприятные внешние воздействия, ослабляющие защитные механизмы организма: экстремальные климатогеографические условия, загрязнение биосферы ксилобиотиками (бытовыми и промышленными загрязнителями), ионизирующая радиация, рентгенотерапия и рентгенологические исследования, хирургические вмешательства, терапия химиопрепаратами, антибиотиками, иммунодепрессантами, стероидными гормонами.

2. Неполноценное питание.

3. Инфекционные заболевания.

4. Хронические заболевания: заболевания желудка, протекающие с ахлоргидрией, синдром раздраженного кишечника, хронический панкреатит, B_{12}-фолиеводефицитная анемия,

Медицинские книги
@medknigi

злокачественные новообразования, резекция желудка и тонкой кишки, нарушения перистальтики, ревматические заболевания, сахарный диабет.

Следует особо подчеркнуть большую роль в развитии дисбактериоза толстой кишки ятрогенных факторов: применение антибиотиков и сульфаниламидов, иммунодепрессантов, стероидных гормонов, рентгенотерапия, хирургические вмешательства.

Антибактериальные препараты значительно подавляют не только патогенную микробную флору, но и рост нормальной микрофлоры в толстой кишке. В результате размножаются микробы, попавшие извне, или эндогенные виды, устойчивые к лекарственным препаратам (стафилококки, протей, дрожжевые грибы, энтерококки, синегнойная палочка). Кроме этого, возможно и развитие аллергических реакций, в том числе обусловленных сенсибилизацией микроорганизма штаммами микробов, ставших устойчивыми к антибактериальным средствам. Следует учитывать, что активное вмешательство в течение большинства заболеваний химиопрепаратами очень часто приводит к нарушению микробиоценоза. Так, например, известно, что этиотропная терапия острых и хронических желудочно-кишечных заболеваний, особенно квадротерапия хронического гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *H. pylori*, практически в 100 % случаев ведет к усугублению дисбио-тических явлений.

При хронических состояниях расстройство процесса всасывания в кишечнике обусловлено дистрофическими, атрофическими и склеротическими изменениями эпителия и слизистой оболочки кишки. При этом укорачиваются и уплощаются ворсины и крипты, уменьшается число микроворсинок, в стенке кишки разрастается фиброзная ткань, нарушается крово– и лимфообращение. Уменьшение общей всасывающей поверхности и всасывательной способности приводит к нарушению процессов кишечного всасывания. Этот патологический процесс в тонкой кишке, возникающий при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, характеризуется истончением слизистой оболочки кишки, потерей дисахаридаз щеточной каймы, нарушением всасывания моно– и дисахаридов, уменьшением переваривания и всасывания белков, увеличением времени транспорта содержимого по кишке, заселением бактериями верхних отделов тонкой кишки.

Нередко у пациентов, особенно в последнее время, причиной заболеваний тонкой кишки, при которых нарушаются обменные процессы и развивается синдром избыточного бактериального роста, является недостаточное питание. Вследствие этого в организм в недостаточном количестве поступают продукты гидролиза белков, жиров, углеводов, а также минеральных солей и витаминов. Развивается картина патологического процесса в тонкой кишке, обусловленного белковой недостаточностью, напоминающая таковую при заболеваниях кишечника.

Различают **четыре микробиологические фазы** в развитии синдрома избыточного бактериального роста.

В *начальной (первой)* фазе резко уменьшается количество нормальных симбионтов в естественных (обычных) местах обитания.

Во *второй* фазе резко уменьшается число одних микроорганизмов (или наблюдается исчезновение некоторых симбионтов) за счет увеличения количества других.

В *третьей* фазе меняется локализация аутофлоры, т. е. наблюдается ее появление в органах, в которых она обычно не встречается.

В *четвертой* фазе у отдельных представителей или ассоциаций микробной флоры возникают признаки патогенности.

Нарушение функций тонкой и толстой кишки может приводить к возникновению диареи, в патогенезе которой существенную роль играют повышение осмотического давления в полости кишечника, расстройство процессов абсорбции и кишечная гиперсекреция, нарушение пассажа кишечного содержимого, кишечная гиперэкссудация. Для большинства форм диареи, связанных с поражением тонкой и толстой кишки, характерно значительное увеличение

Медицинские книги
@medknigi

концентрации электролитов в фекалиях, которая достигает содержания их в плазме крови. Однако при нарушении всасывания лактазы в патогенезе диареи преобладает осмотический компонент, когда потери воды превышают потери солей.

В патогенезе развития основных клинических проявлений дисбактериоза главенствующую роль занимает процесс разрастания и пролиферации в кишечнике условно-патогенных микробов на месте исчезающей популяции полезной микрофлоры.

Микробные ассоциации тонкой кишки начинают деконьюгировать желчные кислоты, что приводит к нарушению эмульгирования, гидролиза и всасывания жиров, жирорастворимых витаминов (A, D, E, K) и появлению стеатореи.

Витамин А необходим для роста и дифференцировки клеток и является предшественником зрительного пигмента – родопсина. Дефицит витамина А, вследствие микробной тонкокишечной контаминации, может привести к развитию ксерофтальмии – синдрому, вызывающему необратимую слепоту. Дефицит витамина D, регулирующего всасывание кальция в тонком кишечнике, приводит к остеомаляции. Антиоксидантное действие витамина Е особенно важно для нервной ткани, а витамин К является кофактором для γ-карбоксилирования глутаминовой кислоты, что необходимо для синтеза факторов свертывания крови II, VII, IX, X и антикоагулянтов – протеинов С и S в печени.

Деконьюгированные желчные кислоты повреждают эпителий слизистой оболочки кишечника вплоть до полного исчезновения микроворсинок, вследствие чего инактивируются гликопротеины апикальной мембраны энтероцитов, снижается синтез и сорбция ферментов на ее поверхности, что приводит к нарушению мембранного пищеварения и всасывания аминокислот и углеводов. Одновременно нарушается и абсорбция водорастворимых витаминов группы В, фолиевой и аскорбиновой кислот и развиваются многочисленные симптомы полигиповитаминоза, представленные в табл. 12.

Таблица 12

Основные клинические проявления недостаточности водорастворимых витаминов

Водорастворимые витамины	Клинические проявления недостаточности
B_1 (тиамин)	Периферические невриты, мышечная атрофия (демиелинизация в ЦНС); застойная сердечная недостаточность с высоким сердечным выбросом; энцефалопатия, заторможенность
B_2 (рибофлавин)	Ангулярный стоматит, глоссит, хейлит; себорейный фолликулярный кератоз кожи лба, крыльев носа; дерматит половых органов; фотофобия, блефароспазм, снижение остроты зрения
B_3 (никотиновая кислота, PP)	Раздражительность, неуравновешенность; гиперемия зева, языка, слюнотечение
B_6 (пиридоксин)	Периферические невриты, судороги; гипохромная микроцитарная анемия (участвует в синтезе гема); хейлит
B_{12} (цианокобаламин)	Атрофия зрительного нерва; периферические невриты, изменения психики (беспокойство, дезориентация, психозы); мегалобластная анемия, глоссит, стоматит
B_C (фолиевая кислота)	Мегалобластная анемия; умственное отставание у детей; преждевременные роды
С (аскорбиновая кислота)	Петехии, экхимозы, кровоизлияния в суставы, мышцы; микроцитарная или нормохромная анемии; потеря аппетита, апатия

Медицинские книги
@medknigi

При выраженном синдроме мальабсорбции возможно развитие дефицитарных полинейропатий, связанных в первую очередь с недостатком витаминов B_1 и B_{12}. При этом поражение периферических нервов, как правило, сочетается с признаками вовлечения проводников и серого вещества спинного мозга. Наблюдается прогредиентное развитие спастико-атрофического синдрома, «штампующая» походка, преобладание нарушения глубоких видов чувствительности, в том числе двумерно-пространственной.

Патогенез диарейного синдрома при синдроме тонкокишечной микробной контаминации (СТМК) и дисбактериозе поликомпонентен. Комплекс бактериальных токсинов и деконъюгированных желчных кислот приводит к повреждению мембран энтероцитов, нарушая тем самым всасывание натрия и увеличение секреции слизи, воды и хлоридов в просвет кишки, что обусловливает развитие секреторного компонента диареи. Секреторные процессы в кишечнике стимулируют и цитокины, высвобождающиеся при персистенции условно-патогенной микрофлоры. Избыточная продукция органических кислот в результате микробного гидролиза пищевых компонентов сопровождается увеличением осмолярности кишечного содержимого и формированием осмотического компонента диареи при дисбактериозе. Благодаря декарбоксилазной активности кишечной флоры происходит дегрануляция тучных клеток с освобождением большого количества гистамина, серотонина, адреналина и др., усиливающих перистальтику кишечника (гипермоторный компонент диареи).

На сегодняшний день известно, что нарушения микробного ландшафта ЖКТ могут приводить и к возникновению органических изменений в органах и системах, казалось бы, не связанных с ЖКТ, например в щитовидной железе и суставах. Интересными в данном случае представляются изменения функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы при заболеваниях кишечника, ассоциированных с дисбиозом. Изучение функционального состояния щитовидной железы (ЩЖ) при глютеновой энтеропатии выявляет значительное снижение уровня тироксина, особенно в группе тяжелобольных. После курса лечения, при котором происходит восстановление нормальной морфологии слизистой оболочки тощей кишки, уровень тироксина возвращается к норме. Вероятно, это связано с уменьшением количества аэробов и анаэробов в просвете кишечника. Кроме того, кишечные бактерии способны продуцировать фермент гойтрин, являющийся активным ингибитором органификации йода в щитовидной железе. Кишечная палочка в процессе своей жизнедеятельности продуцирует неизвестные белки, которые снижают способность щитовидной железы к захвату йода, а некоторые бактерии способны продуцировать белки, обладающие тиреоидстимулирующей активностью. Это дает основание предполагать, что дисбактериоз кишечника способствует узлообразованию и гиперплазии щитовидной железы.

Нормофлора кишечника обладает иммуномодулирующей активностью и способствует «созреванию» макрофагально-гистиоцитарной системы. Дисбиотические же процессы приводят к извращению местного и общего иммунного ответов на компоненты пищи (белки, углеводы) и бактериальные антигены. Уменьшается антителообразование, снижается выработка цитокинов (интерферонов, интерлейкина-1, ФНО-α и др.), что приводит к изменению естественных иммунных реакций и, по всей видимости, усиливает аутоиммунный конфликт в ткани ЩЖ. При исследовании микробного ландшафта толстого кишечника у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом ведущими изменениями явились отсутствие в должных титрах бифидобактерий и наличие условно-патогенной микрофлоры – лактазонегативных энтеробактерий, цитробактера, протея и гемолизирующей кишечной палочки в высоких титрах. В литературе также имеются данные о способности *Yersinia enterocolitica* обусловливать перекрестную реакцию иммунной системы на тиреоидные и бактериальные антигены, т. е. провоцировать иммунный конфликт в ЩЖ. Например, после перенесенного иерсиниоза аутоиммунный процесс проявляется в первую очередь в ЩЖ.

Медицинские книги
@medknigi

Снижение фагоцитарной активности и уменьшение абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов возникает уже на ранних стадиях развития дисбактериоза. Показателями таких нарушений в иммунологическом аспекте является увеличение содержания в кишечнике дрожжеподобных и плесневых грибов. Это еще больше подавляет местную энтеральную защиту за счет недостаточного уровня лизоцима в секретах и низкой концентрации иммуноглобулина А, что создает благоприятные условия для размножения бактерий вблизи кишечных ворсинок и способствует вторжению в слизистую оболочку кишечника инфекционных агентов из просвета кишки. Следует напомнить, что секретируемый плазматическими клетками слизистой оболочки ЖКТ иммуноглобулин А тормозит бактериальную инвазию, нейтрализует токсины и препятствует внедрению антигенов внутрь поверхности слизистой, а при взаимодействии с антигеном не присоединяет комплемент, поэтому ткани не угрожает иммунокомплексное повреждение.

Многофакторным является и патогенез анемии при нарушении качественного и количественного состава микрофлоры тонкого кишечника (схема 1).

Следует отметить, что ионы железа необходимы непосредственно для роста бактерий. В частности, кишечная палочка продуцирует энтерохелин (циклический тример диоксибензойной кислоты), который «отбирает» двухвалентное железо от гликопротеидов стенки кишечного эпителиоцита, что способствует развитию железодефицитной анемии. При наличии ахлоргидрии, как причины развития дисбактериоза, нарушаются и процессы всасывания негеминового железа, что также приводит к постепенному формированию железодефицитной анемии. Бактериями усиленно потребляется и витамин B_{12}, поэтому его дефицит и развитие макроцитарной анемии при СТМК вполне обоснованны. Для всасывания витамина B_{12} необходимо наличие внутреннего фактора Касла (*Castle*), неповрежденной слизистой подвздошной кишки и оптимальной щелочной pH в ее просвете. Понижение pH в результате бродильных процессов в тонком кишечнике способствует нарушению образования соединения фактора Касла и витамина B_{12} и замедлению его всасывания.

Дефицит витамина B_{12}, благодаря имеющимся в печени запасам, возникает обычно через 1–3 года после нарушения его всасывания. Вследствие этого макроцитарная анемия сопутствует длительным дисбиотическим изменениям в тонком кишечнике (дивертикулез тонкой кишки, синдром короткой тонкой кишки, анастомоз по типу Бильрот II, ферментопатии и т. д.).

Медицинские книги
@medknigi

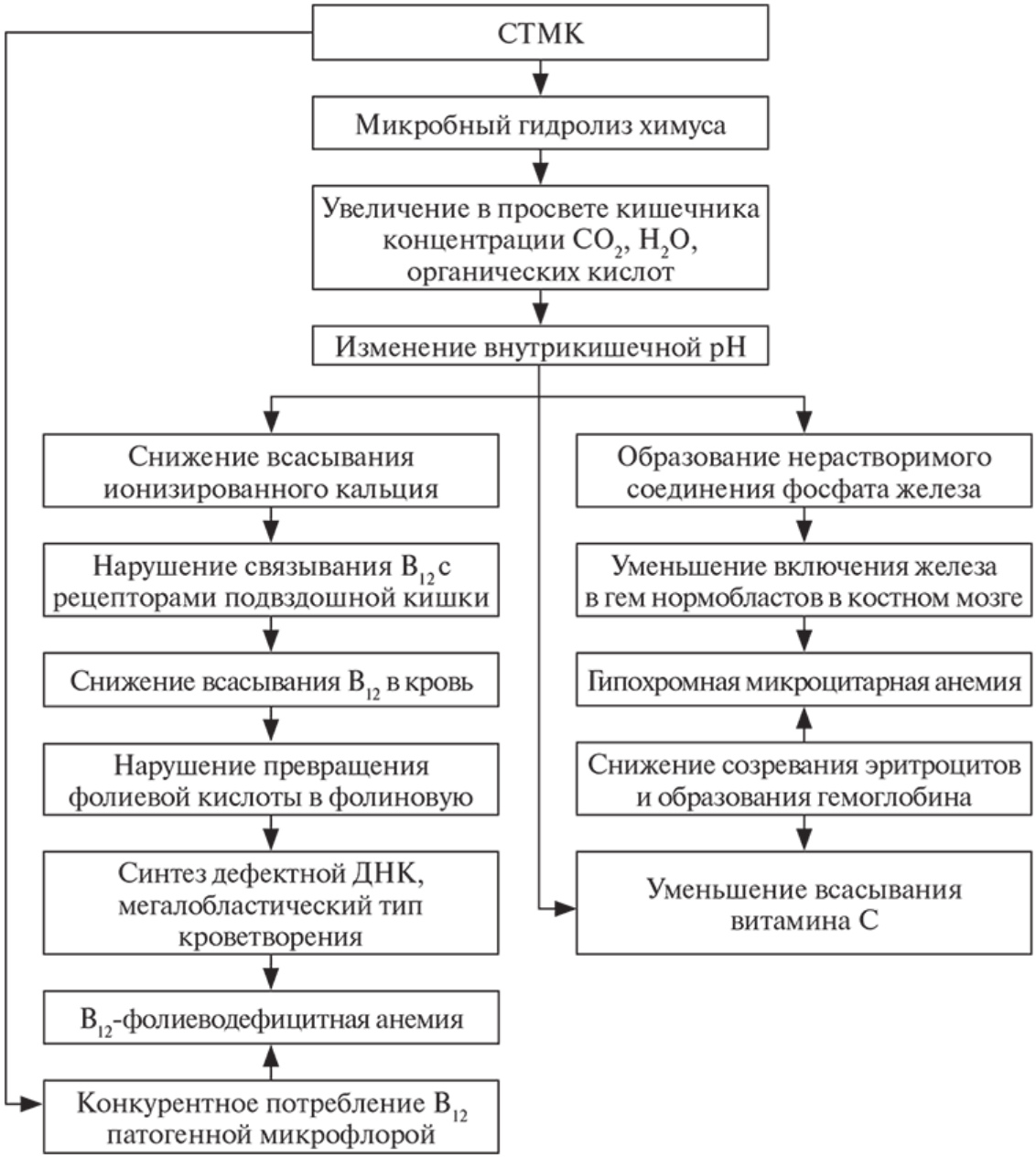


Схема 1. Патогенез анемического синдрома при тонкокишечной микробной контаминации (СТМК) и дисбактериозе кишечника

В патогенезе синдрома избыточного бактериального роста существенное значение имеет повреждение слизистой оболочки кишки в результате длительного воздействия механических, токсических, аллергических факторов. В патологический процесс вовлекается нервный аппарат кишечника, что приводит к нарушению двигательной и секреторной функций кишки и усугубляет имеющиеся возрастные трофические расстройства в кишечной стенке. Развивается дисбактериоз, характеризующийся уменьшением количества микроорганизмов, постоянно присутствующих в кишечнике (бифидобактерии, кишечная палочка, лактобактерии), нарушением соотношения бактерий в различных отделах кишечника, усиленным размножением условно-патогенной и появлением патогенной флоры.

Основные рассматриваемые в современной литературе патогенетические аспекты дисбактериоза представлены на схеме 2.

Медицинские книги
@medknigi

Классификация. Указанным в подразд. «Этиология и патогенез» (см. с. 92) микробиологическим фазам синдрома избыточного бактериального роста кишечника соответствуют три **клинические стадии**:

– латентная (субклиническая);
– местная (локальная);
– распространенная (генерализованная).

По степени компенсации выделяют три формы синдрома избыточного бактериального роста:

– компенсированная (чаще протекающая латентно);
– субкомпенсированная (как правило, местная);
– декомпенсированная (генерализованная).

При латентной форме изменение нормального состава симбионтов в кишечнике не приводит к возникновению видимого патологического процесса.

При распространенной форме синдрома избыточного бактериального роста, которая может сопровождаться бактериемией, генерализацией инфекции, вследствие значительного снижения общей резистентности организма, поражается ряд органов, в том числе паренхиматозных, нарастает интоксикация, нередко возникает сепсис.

По виду доминирующего возбудителя выделяют:

– стафилококковый;
– клебсиеллезный;
– протейный;
– бактероидный;
– клостридиальный (*Cl. difficile*);
– кандидомикозный;
– смешанный или ассоциированный (стафилококково-кандидозный и др.).

Медицинские книги
@medknigi

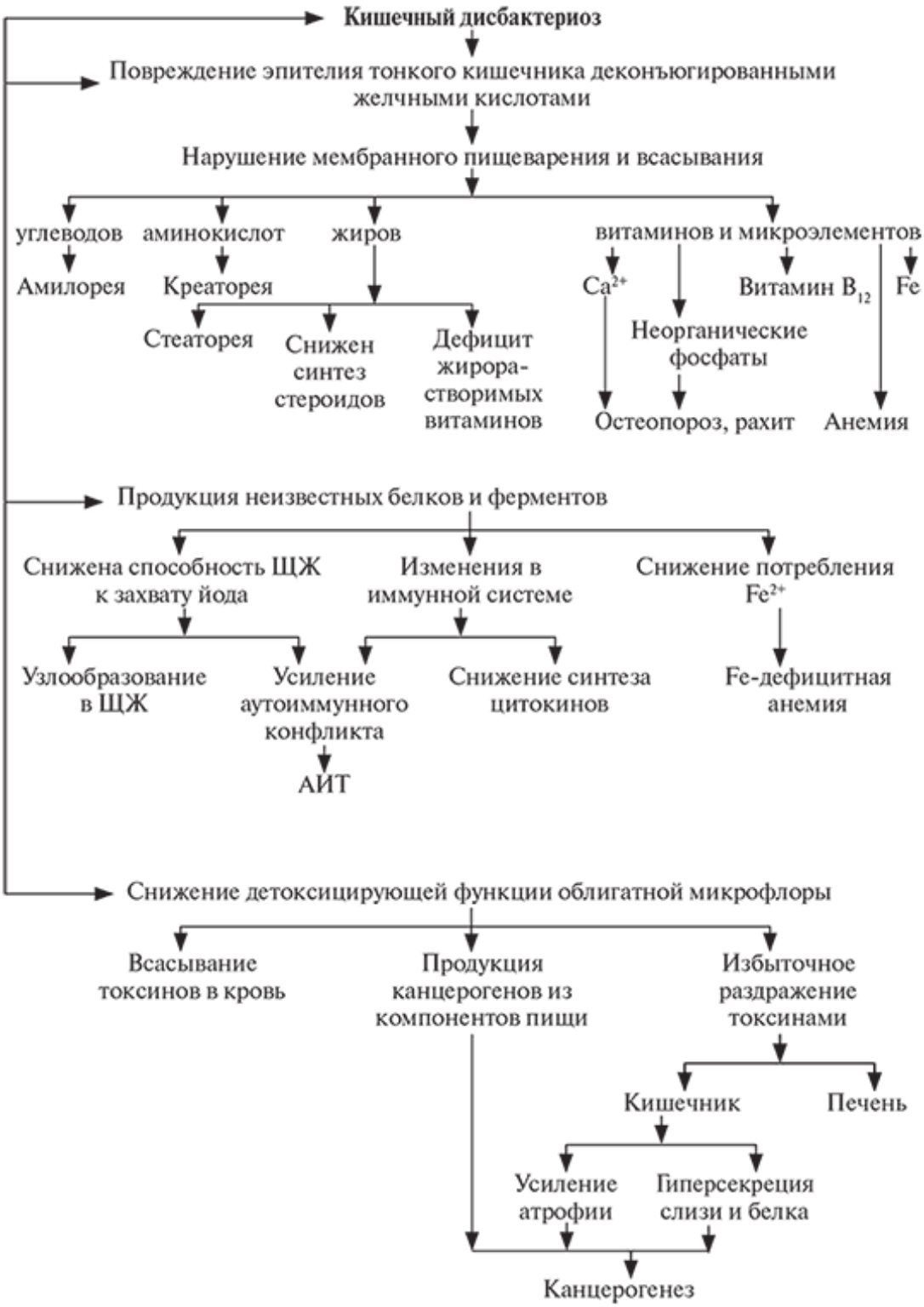


Схема 2. Основные патогенетические аспекты дисбактериоза

Для определения степени тяжести дисбактериоза кишечника может быть использована классификация, базирующаяся на соотношении компонентов (аэробов, анаэробов, условно-патогенных микробов) в биоценозе (табл. 13).

Таблица 13

Медицинские книги
@medknigi

Определение тяжести дисбактериоза кишечника по соотношению компонентов в биоценозе

Степень тяжести дисбактериоза	Бактериологические показатели
I	Преобладание анаэробной флоры над аэробной, бифидобактерии 10^7–10^8, условно-патогенные микробы 10^2–10^4
II	Равенство количества аэробов и анаэробов, условно-патогенные микроорганизмы 10^6–10^7, полноценные кишечные палочки заменяются атипичными лактозонегативными и гемолизирующими
III	Преобладание аэробов, вплоть до исчезновения бифидо- и лактобактерий, резкое увеличение условно-патогенных микробов

Клиника. Клинические симптомы дисбактериоза кишечника могут быть разделены на кишечные и системные.

Специфические проявления дисбиоза кишечника отсутствуют. Однако, анализируя клиническую картину различных заболеваний пищеварительного тракта, можно выделить **кишечные симптомы**, появление которых вызвано дисбалансом микрофлоры (синдромом избыточного бактериального роста):

а) синдром кишечной диспепсии:

– метеоризм, урчание, вздутие живота;

– дискомфорт, чувство тяжести;

– боль (спастическая или тупая, ноющая в нижней половине живота), чувство распирания;

– неустойчивый стул (диарея или запор, чередование диареи и запора);

б) синдром нарушения пищеварения:

– стеаторея;

– нарушение всасывания жирорастворимых витаминов (D, K);

– нарушение водно-электролитного баланса;

– диспепсические явления (тошнота, отрыжка, горечь во рту).

в) астеновегетативный синдром (обусловлен гипо– и авитаминозом, интоксикацией).

Возможно развитие анемии, гиповитаминоза, остеомаляции, нарушений свертывания крови, гипопротеинемии, уменьшение массы тела.

При тяжелых нарушениях микробиоценоза возможны нарушения кишечного пищеварения и всасывания, а также септические реакции от септицемии до сепсиса. Бактериемия появляется в случаях преобладания повреждения эпителиоцитов бактериальными токсинами над пролиферативными процессами, которые в значительной степени обеспечиваются сапрофитной кишечной микробиотой.

Системные проявления синдрома избыточного бактериального роста менее известны, хотя также описаны в литературе.

Системные проявления:

– бактериемия, септицемия, сепсис;

– аллергия;

– канцерогенез;

– гиперхолестеринемия;

– артериальная гипертензия;

– артриты;

– оксалатурия и мочекаменная болезнь;

– болезнь Альцгеймера;

Медицинские книги
@medknigi

– реакция «трансплантат против хозяина»;

– ожирение.

Связь микробиоценоза кишечника с перечисленными системными заболеваниями объясняется продукцией микроорганизмами веществ, вызывающих соответствующие биологические эффекты, изменениями барьерной функции кишечника, аутоиммунными нарушениями и т. д.

Клинические особенности течения дисбактериоза кишечника в зависимости от вида доминирующего возбудителя. Клинические проявления дисбактериоза весьма вариабельны, роль «первой ласточки» обычно занимает синдром желудочно-кишечной диспепсии (диарея, реже запор, метеоризм, вздутие, урчание в животе, отрыжка и неприятный запах изо рта).

Диарея не является обязательным симптомом дисбактериоза кишечника, но чаще именно она значительно снижает качество жизни пациента и заставляет его обратиться к врачу. Диарейный синдром носит комбинированный характер (осмотический, секреторный и гипермоторный компоненты) и имеет клиническую окраску в зависимости от варианта кишечной диспепсии. При гнилостной диспепсии – кал серого цвета, водянистый, с запахом тухлых яиц (сероводород). При усилении брожения в кишечнике кал – кашецеобразный, жидкий, пенистый, светлой окраски, с кислым запахом.

Из-за частых дефекаций возможно развитие аноректального синдрома, характеризующегося раздражением, гиперемией, зудом и жжением кожных покровов перианальной области. Данный синдром чаще развивается у детей, ослабленных больных и пожилых.

При синдроме тонкокишечной микробной контаминации, возникающей при целиакии (глютеновой энтеропатии), других наследственных и приобретенных ферментопатиях, лямблиозе, синдроме слепой петли (дивертикулез тощей кишки, болезнь Крона, туберкулез кишечника, кишечная склеродермия, диабетическая энтеропатия, оперативные вмешательства на тонкой кишке, идиопатическая псевдообструкция тонкой кишки) и т. д., диарейный синдром наблюдается одновременно с синдромом мальабсорбции. Стул до 4–6 раз в сутки, водянистый, плохо смывается с унитаза, с примесью нейтрального жира – стеаторея (содержание жира в фекалиях > 5 г/сут). Следствием стеатореи являются клинические синдромы нарушенного всасывания жирорастворимых витаминов: остеомаляция (дефицит витамина D), нарушение коагуляции крови (недостаток витамина К), расстройство сумеречного зрения (дефицит витамина А) и др. Синдром нарушенного кишечного всасывания проявляется также гипокальциемией, гипокалиемией, гипогликемией, гипохолестеринемией, гипонатриемией, дефицитом железа и водорастворимых витаминов, клинические проявления которых были рассмотрены ранее.

При дисбактериозе толстого кишечника, в развитии которого большую роль играют ятрогенные факторы (лечение антибиотиками, иммунодепрессантами, ГКС, хирургические вмешательства), чаще всего в фекалиях обнаруживаются эндогенные виды условно-патогенных микроорганизмов в высоких титрах (протей, синегнойная палочка, грибы).

При протейном дисбактериозе наблюдается умеренный диарейный синдром: стул 6–8 раз в сутки, пенистого характера, желто-зеленого цвета, иногда с прожилками крови и неприятным запахом.

Избыточный рост грибов в кишечнике возникает также на фоне антибиотикотерапии, химиотерапии злокачественных новообразований, ВИЧ-инфекции и др. При уменьшении количества *E. coli*, бифидобактерий и лактобацилл грибы занимают освободившиеся биотопы кишечника, причем отмечается прямая связь частоты заселения грибов рода *Candida* с длительностью курса антибиотикотерапии. Нередко кишечный кандидоз манифестируется диареей, вздутием кишечника. Позже присоединяются зуд, воспаление, налет на слизистых оболочках полости рта и гениталий, артралгии, что свидетельствует о миграции кандид из лимфатических фолликулов и Пейеровых бляшек в кровь и их диссеминации.

Медицинские книги
@medknigi

Диагностика. В настоящее время основными методами диагностики являются бактериологические исследования и химические методы дифференциации микроорганизмов, и в частности, газовая хроматография (ГХ) в сочетании с масс-спектрометрией (ГХ – МС).

У здоровых лиц около 95–99 % микробов, поддающихся культивированию, составляют анаэробы, которые представлены бактероидами (10^5–10^{12} в 1 г фекалий) и бифидобактериями (10^8–10^9 бактериальных клеток в 1 г испражнений). Основными представителями аэробной флоры фекалий являются: кишечная палочка (10^6–10^9), энтерококк (10^3–10^9), лактобациллы (до 10^{10}). Кроме того, в меньших количествах и реже выявляют стафилококки, стрептококки, клостридии, клебсиеллы, протей, дрожжеподобные грибы, простейшие и др.

Обычно при бактериологическом исследовании фекалий здорового человека обращают внимание на общее количество кишечной палочки (300–400 млн/г), количество кишечной палочки со слабовыраженными ферментативными свойствами (до 10 %), лактозонегативных энтеробактерий (до 5 %), кокковых форм в общей сумме микробов (до 25 %), бифидобактерий (10^7 и более). Патогенных микробов семейства кишечных, гемолизирующей кишечной палочки, стафилококка, протея, грибов рода кандида и других бактерий в фекалиях здорового человека не должно быть.

Микробный состав фекалий чрезвычайно изменчивый, не отражает многообразную картину кишечного микробиоценоза и не дает возможности получить оперативную информацию о составе микроорганизмов в кишечнике. На практике для диагностики дисбактериоза приходится довольствоваться сведениями всего лишь о 15–20 видах микробов, содержащихся в кале. Обычно исследуют количество бифидобактерий, лактобацилл, энтеробактерий, кишечных палочек, протея, энтерококка, золотистого стафилококка, синегнойной палочки и кандид. Степень тяжести дисбактериоза определяется степенью снижения бифидобактерий и других облигатных микроорганизмов и повышения числа условно-патогенных видов.

Традиционными бактериологическими методами установлено, что нарушение микрофлоры кишечника (дисбактериоз) характеризуется значительным ростом численности микробов в просвете тонкой кишки (>10^5 ед/мл) и изменением микробного состава толстой кишки (снижение бифидо– и лактобактерий, увеличение численности условно-патогенной микрофлоры).

Метод ГХ – МС основан на определении компонентов бактериальных клеток, появляющихся в результате их естественного отмирания или атаки компонентов иммунной системы. В качестве маркеров используют минорные липидные компоненты мембран микробов. По их содержанию и количеству можно в течение нескольких часов определить до 170 видов аэробных и анаэробных бактерий и грибов в различных биологических средах.

Исследования мукозной микрофлоры разных отделов кишечника методом ГХ – МС при заболеваниях позволяют обнаружить более разнообразные и глубокие изменения.

К косвенным методам относят водородный тест и нагрузку лактулозой.

До сих пор диагностика дисбактериоза является серьезной проблемой, поскольку самым популярным в России методом верификации нарушений микробиоценоза кишечника и по настоящий день является посев кала на дисбактериоз, который отражает состояние только просветной микрофлоры дистальных отделов толстой кишки.

«Золотым стандартом» диагностики синдрома избыточного бактериального роста является посев тонкокишечного аспирата или биоптата слизистой оболочки, который широко используется зарубежными коллегами, однако крайне редко применяется в России в связи с технической сложностью и дороговизной.

Дисбактериоз не диагноз, а заключение бактериологического анализа. Диагноз «синдром избыточного бактериального роста» или «дисбактериоз кишечника» столь же неприемлем, как и диагноз «лейкоцитоз» и другие ему подобные заключения лабораторных иссле-

Медицинские книги
@medknigi

дований. К этому, естественно, не имеют никакого отношения все известные инфекционные заболевания кишечника (дизентерия, иерсиниоз и т. д.), являющиеся отдельными нозологическими формами с известной этиологией. Поэтому необходимо выяснить причину избыточного бактериального роста и установить точный диагноз.

Примеры формулировки диагноза.

Диагноз: Синдром оперированного желудка (резекция по типу Бильрот II в 2003 г.). Демпинг-синдром средней степени тяжести. Синдром микробной тонкокишечной контаминации (СТМК). Стафилококковый дисбактериоз, дефицитный за счет колибактерий, субкомпенсированная форма II степени тяжести.

Диагноз: Дивертикулярная болезнь толстой кишки. Дисбактериоз, ассоциированный (протейно-грибковый), дефицитный за счет бифидо– и лактобактерий, III степени тяжести.

Диагноз: Синдром раздраженного кишечника (СРК), гипомоторная дискинезия толстой кишки. Энтерококковый дисбактериоз, ассоциированный с гемолизирующей кишечной палочкой, дефицитный за счет бифидобактерий, II степени тяжести, субкомпенсированная форма.

Диагноз: Постхолецистэктомический синдром. Холецистэктомия по поводу желчнокаменной болезни в 2002 г. Дисфункция сфинктера Одди билиарного типа. Синдром микробной тонкокишечной контаминации (СТМК). Дисбактериоз, ассоциированный (протейный, клебсиеллезный, грибковый, стафилококковый), дефицитный за счет коли-, бифидо– и лактобактерий, III степени тяжести.

Лечение. Традиционное лечение дисбактериоза предполагает устранение избыточного бактериального обсеменения тонкой кишки, восстановление нормальной микробной флоры, улучшение кишечного пищеварения и всасывания, восстановление нарушенной моторики кишечника и повышение реактивности организма.

Коррекция дисбиотических проявлений. Эффективность лечения зависит от воздействия как на непосредственные причины, так и на патогенетические механизмы развития дисбиозов, поэтому общая схема лечения должна включать:

1. Устранение неблагоприятного внешнего воздействия:

а) отмена антибиотиков, химиопрепаратов, стероидов, иммунодепрессантов, рентгенотерапии;

б) полноценное функциональное питание.

2. Стимулирование реактивности организма:

а) витаминотерапия;

б) адаптогены (элеутерококк, женьшень, дибазол);

в) антиоксиданты (витамин Е, селцинк плюс).

3. Улучшение процессов пищеварения:

а) ферментные препараты;

б) конъюгированные желчные кислоты (УДХК);

в) регуляторы моторики (гидрофильные коллоиды – при диарее; метоклопрамид – при стазе).

4. Восстановление микробиоценоза кишечника:

а) антибактериальные препараты и специфические фаги (при декомпенсации для подавления высокой колонизации патогенными микроорганизмами) – коротким курсом не более 10–14 дней;

б) пробиотики, пребиотики, синбиотики.

При определении объема необходимой терапии и выборе конкретных препаратов для лечения следует руководствоваться результатами бактериологического исследования копрокультуры и в соответствии с ними – определить микробиологическую фазу кишечного дисбактериоза.

Медицинские книги
@medknigi

I фаза дисбактериоза кишечника протекает латентно, без патологических клинических проявлений, и регистрируется лишь как диагностическая находка при комплексном лабораторном исследовании. Эта фаза не требует проведения специальной дисбиотической терапии, однако диктует необходимость с большим вниманием отнестись к патологическому воздействию на организм пациента внешних факторов (включая проводимую антибактериальную или химиотерапию) и провести тщательную коррекцию питания пациента.

II фаза дисбактериоза кишечника может протекать латентно или с минимально выраженными клиническими проявлениями. В большинстве случаев – это запоры, сочетающиеся с симптомами нарушенного пищеварения (тошнотой, отрыжкой, метеоризмом, тенезмами, болями в животе) и легко выраженными симптомами общей интоксикации (снижением аппетита, общей слабостью).

Лечение на этой стадии должно включать в себя помимо оптимизации терапии основного заболевания и функционального питания применение специальных препаратов-пробиотиков, содержащих живые микроорганизмы (бифидумбактерин, лактобактерин). При упорных запорах рекомендуется применение лактулозы одновременно с пробиотиками.

III фаза дисбактериоза кишечника протекает с явной клинической симптоматикой, в основе которой лежат нарушения процессов пищеварения и всасывания, что приводит к изменениям моторики кишечника и характера стула (чаще – в виде диареи, реже – в виде запоров), усилению тошноты, отрыжки, метеоризма, тенезмов, болей в животе. Кроме этого, значительную роль в клинической картине играют симптомы общей интоксикации (слабость, снижение аппетита, головная боль, нередко – субфебрильная температура тела).

Лечение пациентов с III фазой дисбактериоза кишечника должно включать помимо оптимизации терапии основного заболевания и функционального питания ступенчатую схему применения пробиотиков. На первом этапе лечения больному назначают курс одного из перечисленных препаратов (бактисубтил, бифиформ, линекс) сроком на 10–14 дней. После терапии одним из комплексных пробиотиков переходят ко второму этапу лечения, который предусматривает совместное назначение пробиотиков, содержащих живые лакто– и бифидобактерии (бифидумбактерин, лактобактерин), на срок не менее 1 мес.

IV фаза дисбактериоза кишечника протекает с преобладанием в клинической картине симптомов общей интоксикации и выраженных нарушений процессов пищеварения и всасывания, обусловленных агрессивным воздействием возросшего количества патогенных микроорганизмов в толстой кишке и контаминацией тонкой кишки.

В связи с этим лечение IV фазы дисбактериоза кишечника представляет особые трудности и должно наиболее полно воздействовать на все патогенетические звенья дисбиоза. Это диктует необходимость проведения последовательной поэтапной терапии, каждый этап которой решает конкретную этиопатогенетическую задачу.

На 1-м этапе лечения необходимо применение препаратов, обладающих выраженной антибактериальной активностью по отношению к патогенной кишечной микрофлоре. Выбор конкретного препарата зависит от результатов бактериологического анализа копрокультуры. Наиболее часто используют:

1. При возможности лабораторной оценки чувствительности возможно назначение специфических бактериофагов.

2. При выделении *Clostridium difficile* могут быть назначены ванкомицин, метронидазол, энтерол.

3. При выделении высоких концентраций стафилококков могут быть назначены оксациллин, эритромицин.

4. При высокой колонизации протеем, гемолизирующей кишечной палочкой и другими условно-патогенными энтеробактериями необходимо назначение одного из кишечных антисептиков: интетрикс или нифуроксазид.

Медицинские книги
@medknigi

5. Перспективно при наличии подтвержденной чувствительности патогенной микрофлоры применение экоантибиотиков (антибиотик + пребиотик лактулоза): экобол (амоксициллин), экозитрин (кларитромицин), экоклав (амоксициллин + клавулановая кислота), экомед (азитромицин), экоцифол (ципрофлоксацин).

Антибактериальную терапию проводят в течение 7 дней в сочетании с общеукрепляющей и иммуномоделирующей терапией, применением сорбентов и ферментных препаратов.

Для повышения реактивности организма ослабленным больным могут быть назначены:

– дибазол 0,02 г по 3 таблетки на ночь;

– настойка элеутерококка или женьшеня по 20 капель утром;

– нуклеинат натрия 0,2 г по 1 таблетке 3 раза в сутки;

– витамины группы В;

– селцинк плюс (селен, цинк, витамины С и Е, ß-каротин) 1 таблетка в день.

Для улучшения физиологических функций слизистой оболочки кишечника следует использовать один из следующих препаратов-адсорбентов: диосмектит (смекта), активированный уголь, энтеродез.

При упорной диарее применяют одну из следующих групп лекарств:

1. Препараты, содержащие аттапульгит (капект, каопектат, аттапульгит), не более 2 сут.

2. Комбинированный препарат этакридина с танином (таннакомп) сроком не более 3 сут.

3. Препараты лоперамида (имодиум, лопедиум) не более 2 сут.

Антибактериальную терапию в сочетании с адсорбентами (диосмектит, активированный уголь) применяют в течение 7 дней, после чего переходят к следующему этапу лечения. Дальнейшая терапия аналогична терапии III фазы дисбактериоза кишечника и заключается в назначении комплексного пробиотика (бифиформа, бактисубтила, линекса, флонивина) сроком на 10–14 дней с последующим приемом пробиотиков из живых монокультур (бифидумбактерин + лактобактерин) сроком 14–28 дней.

Таким образом, необходимо отметить, что коррекция дисбиотических проявлений является длительным многоступенчатым процессом, каждый этап которого требует назначения специальной терапии, восстанавливающей нормальное соотношение микроорганизмов в кишечнике. Успех проводимого лечения зависит от четкого соблюдения последовательности в применении различных групп пробиотиков.

Для стабилизации нормальной микрофлоры применяются различные препараты, которые принято подразделять на *пробиотики, пребиотики* и *синбиотики*.

Пробиотики – живые микроорганизмы, которые при применении в адекватных количествах вызывают улучшение здоровья организма-хозяина (World Gastroenterology Organisation, 2008).

Механизм взаимодействия пробиотик / хозяин включает иммунологические и неиммунологические эффекты.

Иммунологические эффекты:

– активация локальных макрофагов для увеличения презентации антигенов В лимфоцитам и увеличения производства секреторного иммуноглобулина А (IgA) местно и системно;

– модулирование цитокиновых профилей;

– вызов гиперответа на пищевые аллергены.

Неиммунологические эффекты:

– переваривание пищи и конкуренция за питательные вещества с патогенами;

– изменение локальной pH для создания невыгодного местного окружающего пространства для развития патогенов;

– производство бактериоцинов для подавления патогенов;

– устранение супероксидных радикалов;

– стимуляция продукции эпителиального муцина;

Медицинские книги
@medknigi

– усиление барьерной функции кишечника;

– конкуренция с патогенами за адгезию;

– модификация патогенных токсинов.

Современные пробиотики должны соответствовать следующим требованиям:

– высокая жизнеспособность и биологическая активность;

– высокая адгезивность;

– содержание пробиотических штаммов 10^6 –10^9;

– антагонизм по отношению к условно-патогенной и патогенной флоре;

– устойчивость к физико-химическим факторам (кислотность, осмотический шок, температура, действие желчных кислот и т. п.);

– сохранение стабильности на протяжении срока хранения;

– антибиотикоустойчивость;

– клинически доказанная эффективность;

– безопасность.

К пробиотикам отнесены лечебно-профилактические препараты, конструируемые на основе живых бактерий родов *Bifidobacterium, Lactobacillus, Escherichia, Enterococcus, Aerococcus* или апатогенных спорообразующих микроорганизмов и сахаромицет, которые при естественном способе введения положительно влияют на физиологические, биохимические и иммунные реакции организма хозяина через стабилизацию функции его нормальной микрофлоры.

Пробиотики подразделяются на:

– монокомпонентные (лактобактерин, колибактерин, бифидумбактерин);

– поликомпонентные: бифиформ (бифидо + энтерококк), бификол (бифидо + колибактерин), линекс (смесь лакто-, бифидобактерий и *Str. faecium*), бифоцит (бифидум + лактобактерии);

– комплексные: кипацид (с иммуноглобулином), бифилиз (с лизоцимом), нутролин В (с витаминами группы В), ацилпол (с полисахаридом кефирного белка);

– рекомбинантные (субалин);

– метаболические: хилак-форте – представляет собой концентрат продуктов метаболизма сахаролитических (*L. acidophilus, L. helveticus* и *E. faecalis*) и протеолитических (*E. coli*) представителей индигенной микрофлоры, содержащий короткоцепочечные жирные кислоты; бактистатин – содержит стерилизованную культуральную жидкость *Bacillus subtilis*, природный энтеросорбент (цеолит), гидролизат соевой муки.

Из поликомпонентных препаратов можно отметить комплексные препараты «Рио-Флора Баланс» (содержит 8 штаммов пробиотических микроорганизмов: *Bifidobacterium lactis, Lactobacillus plantarum, Bifidobacterium bifidum, Lactobacillus acidophilus W37, Lactobacillus acidophilus W55, Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus paracasei, Lactobacillus salivarius*) и «Рио-Флора Иммуно» (содержит 9 штаммов пробиотических микроорганизмов: *Bifidobacterium lactis NIZO 3680, Bifidobacterium lactis NIZO 3882, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus plantarum, Lactococcus lactis, Bifidobacterium longum, Lactobacillus paracasei, Lactobacillus salivarius, Streptococcus thermophilus*). Каждая капсула содержит не менее двух с половиной миллиардов ($2{,}5 \times 10^9$) КОЕ/капс. пробиотических микроорганизмов и является высокоактивным источником пробиотических микроорганизмов (бифидо– и лактобактерий).

Энтерол принципиально отличается от других пробиотиков тем, что содержащееся в нем активное вещество – *Saccharomyces boulardii*, получаемое из тропических растений и плодов, не разрушается под воздействием кислой среды желудка и обладает генетически обусловленной устойчивостью к антибиотикам. Это позволяет назначать одновременно с антибактериальной терапией для эрадикации хеликобактерной инфекции. Энтерол является местно действующим кишечным антисептиком и не всасывается из просвета ЖКТ.

Медицинские книги
@medknigi

Назначать пробиотические препараты целесообразно в соответствии с принципом микроэкологической адекватности с учетом микробиологических нарушений, фазы и стадии дисбактериоза кишечника. Важным является характер основного заболевания, при котором развивается нарушение микробиоценоза кишечника. Так, при вирусных заболеваниях более целесообразно использовать лактосодержащие препараты, при бактериальных – бифидо– и лактосодержащие.

Бифидосодержащие препараты применяются с целью нормализации микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, повышения неспецифической резистентности организма, стимуляции функциональной деятельности пищеварительной системы, для профилактики госпитальных инфекций в родильных домах и больницах.

Современные пробиотики могут решать существенно более широкий круг задач, среди которых:

– селективная стимуляция иммунной системы (активация или супрессия, например, за счет поляризации наивных Т-лимфоцитов по про– или противовоспалительному пути, селективной индукции выработки дефенсинов и т. д.);

– воздействие на ключевое звено (звенья) патогенеза болезни (токсины, адгезию, инвазию, транслокацию и др.);

– влияние на какой-то ключевой механизм действия основного лекарственного препарата (например, улучшение антимикробного эффекта действия антибиотиков при антихеликобактерной терапии);

– дополнение эффектов основного препарата (например, гиполипидемические средства, антигистаминные препараты и регуляторы моторики при синдроме раздраженного кишечника и др.);

– «переключение» ответа макроорганизма на воздействие патогенетического фактора (воспалительные заболевания кишечника – ВЗК, иммунозависимые состояния);

– профилактика реинфекции.

В настоящее время расширяются показания к назначению пробиотиков:

– воспаление слизистой оболочки пищеварительного тракта, в том числе ассоциированное с инфекцией *H. pylori*;

– аллергические заболевания;

– профилактика / лечение антибиотикоассоциированной диареи;

– острые кишечные инфекции;

– диарея путешественников;

– синдром раздраженного кишечника.

Пробиотический эффект висмута трикалия дицитрата (новобисмол, де-нол) обусловлен широким спектром антибактериального действия препарата на патогенную кишечную микрофлору с последующим конкурентным замещением нормофлорой, выраженными противовоспалительными и адсорбирующими свойствами.

Прием висмута трикалия дицитрата (новобисмол, де-нол) по 1 таблетке 3 раза в день в течение 3 нед. способствует достоверному восстановлению физиологической кишечной микрофлоры: примерно на порядок возрастает количество бифидо– и лактобактерий, в 7–8 раз увеличивается содержание в кишечнике мукозной нормофлоры, при этом эффект висмута трикалия дицитрата сохраняется в течение не менее 3 мес. после завершения терапии. Так, висмута трикалия дицитрат (новобисмол, де-нол) обладает прямым бактерицидным действием в отношении кишечной палочки с гемолитической активностью, сальмонелл, шигелл, холерного вибриона, кампилобактера, иерсиний, ротавирусов, клостридий, клебсиелл. Это позволяет обоснованно применять препарат для лечения постинфекционной кишечной диспепсии, а также предупреждения и терапии «диареи путешественника».

Медицинские книги
@medknigi

В последние годы описаны выраженные противовоспалительные свойства висмута трикалия дицитрата, которые объясняются не только вяжущими, обволакивающими, пленкообразующими свойствами препарата, но и субклеточными механизмами. Обнаружена способность данного средства ингибировать синтез провоспалительных цитокинов, а также эффективно тормозить процессы перекисного окисления липидов, оберегая структуры ДНК от воздействия свободных радикалов, что лежит в основе онкопротективных свойств препарата.

Пребиотики – невсасывающиеся вещества, которые оказывают положительный физиологический эффект на хозяина, селективно стимулируя необходимый рост или активность кишечной микрофлоры (World Gastroenterology Organisation, 2008).

Пребиотики – это пищевые вещества (в основном состоящие из некрахмальных полисахаридов и олигосахаридов, плохо перевариваемых человеческими ферментами), которые питают определенную группу кишечных микроорганизмов. В отличие от пробиотиков, большинство пребиотиков используются в качестве пищевых добавок – в бисквитах, кашах, шоколаде, пастообразных и молочных продуктах.

Большое значение для коррекции микрофлоры кишечника имеют пищевые волокна. Они являются естественными энтеросорбентами и влияют на состав микробоценоза. Микробная флора использует пищевые волокна в качестве субстрата для жизнедеятельности. Пектины, лигнины, целлюлоза, гемицеллюлоза содержатся в большом количестве в отрубях, морской капусте, яблоках, моркови, красной рябине и других овощах и фруктах; поступая в толстую кишку, они подвергаются воздействию глюкозидаз. Кроме того, необходимо отметить пантотенат кальция, который, участвуя в процессах ацетилирования и окисления в клетках, углеводном и жировом обменах, синтезе ацетилхолина, стимулирует образование кортикостероидов в коре надпочечников, утилизируется бифидобактериями и способствует увеличению их биомассы.

К наиболее известным пребиотикам относятся: лактулоза, инулин, олигофруктоза, галакто-олигосахариды, олигосахариды грудного молока.

Лактулоза (дюфалак, нормазе) – дисахарид, состоящий из остатков молекул галактозы и фруктозы, синтетический стереоизомер молочного сахара – лактозы. Лактулоза является бифидо– и лактогенным пребиотиком, нормализующим нарушенный микробиоценоз кишечника. Продукты бактериального метаболизма лактулозы сдвигают pH среды в толстой кишке в кислую сторону, угнетая тем самым размножение патогенных микроорганизмов и процессы гниения.

Закофальк – полимерная мультиматриксная система для таргетированной доставки масляной кислоты и инулина в толстую кишку, которые, обладая эубиотической активностью, стимулируют рост индигенной кишечной микрофлоры. Следует отметить, что дисбиотические изменения в кишечнике любой этиологии часто сопровождаются снижением концентрации масляной кислоты, являющейся эффективным биологическим компонентом, поддерживающим гомеостаз и эубиоз толстой кишки. Инулин, входящий в состав препарата закофальк, представляет собой смесь олиго– и полисахаридов с количеством фруктозных остатков от 2 до 60, не способен всасываться на уровне тонкой кишки. Проходя по кишечной трубке, он не только выступает как самостоятельный пребиотический препарат, но и стимулирует выработку эндогенной масляной кислоты в толстой кишке.

Лактофильтрум – композиция пребиотика (лактулоза) и энтеросорбента (гидролизный лигнин). Лигнин является сложным природным органическим соединением, продуктом гидролизной переработки древесины. За счет большой площади поверхности и развитой системы пор лигнин обладает высокой сорбционной емкостью, сорбирует патогенные микроорганизмы и продукты их распада, аллергены, экзо-и эндотоксины. Лигнин действует в просвете кишечника и сорбирует только патогенную флору и продукты ее жизнедеятельности.

Медицинские книги
@medknigi

Пребиотики включают не только своеобразные «удобрения» для микробов, т. е. вещества, улучшающие их приживаемость. Ряд авторов относит к пребиотикам витамины и микроэлементы. Нарушение кишечного микробиоценоза и витаминно-микроэлементная недостаточность практически не встречаются изолированно. Поскольку только нормальная микрофлора кишечника обеспечивает полноценное всасывание этих нутриентов.

Современная концепция коррекции нарушенного кишечного микробиоценоза заключается в комбинированном совместном применении про– и пребиотиков.

Синбиотики – продукты, содержащие пробиотики и пребиотики (World Gastroenterology Organisation, 2008). Синбиотики представляют собой соответствующую комбинацию про– и пребиотиков. Синбиотический эффект совмещает эффекты тех и других.

К синбиотикам можно отнести: биовестин (бифидогенные факторы + *Bifidobacterium adolescentis*), биовестин-лакто (бифидогенные факторы + *Bifidobacterium bifidum* + *Bifidobacterium adolescentis* + *Lactobacillus piantarum*), бифиформ комплекс (*Lactobacillus GG* + *Lactobacillus acidophilus* + *Bifidumbacterium lactis* + инулин), бион-3 (*Lactobacillus gasseri* + *Bifidobacterium bifidum* + *Bifidobacterium longum* + 9 микроэлементов + 12 витаминов + инулин).

Бактериофаги представляют собой вирусы бактерий, широко распространенные в природе. В лечебных целях используют способность бактериофагов разрушать клетки болезнетворных микроорганизмов. Отечественная промышленность выпускает большой спектр лекарственных бактериофагов: стафилококковый, стрептококковый, коли, протейный, синегнойный, клебсиеллезный, брюшнотифозный, дизентерийный, сальмонеллезный. Имеются и их комбинированные формы.

Симптоматическая терапия. Улучшению пищеварения способствуют правильно подобранная диета и ферментные препараты.

У больных с нарушением полостного пищеварения панкреатогенного генеза хороший терапевтический эффект оказывают ферменты поджелудочной железы. К ним относятся микразим, креон, панцитрат, пензитал и т. д.

Для лечения стеатореи гепатогенного генеза могут быть рекомендованы урсодезоксихолевая кислота (урсосан) или препараты, содержащие компоненты желчи (дигестал, фестал, энзистал и др.). УДХК не только восполняет дефицит желчных кислот в кишечнике, но и обладает цитопротективным действием на эпителиоциты кишечника в отличие от других препаратов, содержащих желчь. Представляется перспективным применение комбинированного препарата урсолив, 1 капсула содержит УДХК (250 мг) + лактулоза (300 мг).

При гастрогенной недостаточности пищеварения целесообразно применять панзинорм Н, содержащий помимо ферментов соляную кислоту и пепсин.

Для уменьшения метеоризма применяются препараты, содержащие диметикон и симетикон – панкреофлат (панкреатин + диметикон), метеоспазмил (спазмолитик + симетикон), альмагель нео (антацид + симетикон), эспумизан.

Фитотерапия. С учетом того что в последние годы отмечается неуклонный рост заболеваний, приводящих к нарушению равновесия человека и его микробной флоры, усиливающаяся аллергизация населения при лечении фармакологическими средствами (так называемая лекарственная болезнь), а также дороговизна вышеперечисленных лекарственных средств, гастроэнтерологи и терапевты вновь должны обратиться к тысячелетнему опыту использования растительных средств. Правильно подобранные лекарственные сборы будут хорошим подспорьем синтетическим препаратам в плане профилактики и лечения нарушения дисбиоза ЖКТ.

Ниже приводится перечень лекарственных растений, отвары которых могут быть использованы при симптоматической терапии заболеваний кишечника, сопровождающихся нарушением эндоэкологии, поносом и запором.

Лекарственные растения, обладающие **слабительным действием**.

Медицинские книги
@medknigi

Одуванчик. Корни и трава: 6 г сухого измельченного сырья на 1 стакан воды, кипятить 10 мин; по 1 ст. ложке 3 раза в день перед едой.

Горец почечуйный. 10 г сухой измельченной травы на 1 стакан кипятка, запаривать 30 мин; по 1–3 ст. ложки 3–4 раза в день.

Крушина. Кора: 20 г сухого измельченного сырья на 1 стакан воды, кипятить 15–20 мин; по 1 ст. ложке 2 раза в день утром и вечером до еды.

Пырей ползучий: 4 ст. ложки сухих корневищ на 5 стаканов воды, кипятить до уменьшения объема на $^1/_4$; по 1 ст. ложке 4–5 раз в день.

Смородина черная. Ягоды в любом виде. Листья: 3–5 г сухих (или 10–15 г свежих) листьев на 1 стакан кипятка, запаривать 15–20 мин; пить как чай 2–3 раза в день.

Ежевика, слива (чернослив), калина, рябина. Свежие плоды в любом виде.

Свекла, капуста, ревень. В любом виде, в том числе и в виде свежих соков.

Репа. В любом виде. Сок репы с медом.

Лекарственные растения, обладающие **вяжущим (закрепляющим) действием**:

Ежевика. Листья: 4 чайные ложки сухих измельченных листьев на 2 стакана кипятка, настаивать 30 мин; на 3 приема в день.

Малина дикорастущая. Листья: 3 ст. ложки сухих измельченных листьев на 1 стакан кипятка, настаивать 15–20 мин; по 1–2 ст. ложки 3–4 раза в день.

Полынь. Настойка (аптечный вариант): по 10–15 капель 3 раза в день до еды. Настой: 1 ч. ложка сухой травы на $^1/_2$ стакана кипятка, настаивать 2–3 ч; по $^1/_4$ стакана 3 раза в день до еды.

Кровохлебка. Жидкий экстракт (аптечный вариант): по 30–50 кап. 3–4 раза в день. Отвар: 1 ст. ложка сухого корня на 1 стакан воды, кипятить 30 мин; по 1 ст. ложке 5–6 раз в день.

Зверобой продырявленный: 3 ст. ложки сухой травы на 1 стакан кипятка, настаивать 2 ч; по $^1/_3$ стакана 3 раза в день до еды.

Лапчатка гусиная: 10–15 г сухого корня на 1 стакан воды, кипятить 20–30 мин; по 1 ст. ложке 4–5 раза в день.

Тысячелистник: 15–20 г сухой травы на 1 стакан теплой воды, кипятить 15 мин, настаивать 1 ч; по 1 ст. ложке 3 раза в день до еды.

Рис. Слизистый отвар.

Черемуха, черника, морошка, голубика. В любом виде.

Груша, айва. В любом виде.

Цикорий. Свежая трава в пищу в салатах. Корни (измельченные, обжаренные, молотые) заваривать, как кофе.

Следует отметить, что растительные препараты закрепляющего и слабительного действия являются ведущими в терапии запоров и поносов (наряду со специфическим лечением заболевания, вызвавшего этот патологический процесс), а на начальных стадиях болезни бывает достаточно употреблять в пищу соответствующие овощные и ягодные культуры.

Профилактика. Первичная профилактика дисбактериоза, учитывая многочисленные причины его возникновения, представляет сложную задачу. Ее решение связано с общими профилактическими проблемами: улучшение экологии, рациональным питанием, улучшением благосостояния и прочими многочисленными факторами внешней и внутренней среды.

Вторичная профилактика предполагает рациональное применение антибиотиков и других медикаментов, нарушающих эубиоз, своевременное и оптимальное лечение болезней органов пищеварения, сопровождающихся нарушением микробиоценоза.

Медицинские книги
@medknigi

Задачи

Задача 1

Мужчина 22 лет обратился к врачу с жалобами на боли в правой подвздошной области, не связанные с приемом пищи или дефекацией, жидкий стул до 4–5 раз в день, без примесей крови и слизи, повышение температуры тела до 37,8 °С, слабость, головные боли. Боли в животе и поносы, появились 3 мес. назад и сохраняются, несмотря на лечение фесталом и лоперамидом. Похудел на 8 кг. При осмотре состояние удовлетворительное. Кожа бледно-розового цвета, чистая. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ясные, систолический шум на верхушке сердца. Частота сердечных сокращений 76 уд/мин. АД 130/75 мм рт. ст. Живот мягкий, умеренно болезненный при пальпации в правой подвздошной области. Размеры печени по Курлову 9–8—7 см. Селезенка не пальпируется.

В общем анализе крови гемоглобин 96 г/л, эритроциты $3{,}0 \times 10^{12}$/л, лейкоциты $7{,}9 \times 10^{9}$/л, СОЭ 36 мм/ч. Общий анализ мочи без патологии. Биохимический анализ: общий белок 68 г/л, глюкоза крови 5,6 ммоль/л. При рентгенографии грудной клетки патологии не выявлено. На ЭКГ – диффузные изменения миокарда в виде снижения амплитуды зубца *T* в левых грудных отведениях.

Вопросы. *Предварительный диагноз. Какой метод исследования целесообразно использовать для уточнения диагноза? Какой морфологический признак наиболее характерен для данного заболевания? Какие неспецифические проявления встречаются при этом заболевании?*

Медицинские книги
@medknigi

Задача 2

Женщина 40 лет, учитель младших классов, госпитализирована с диагнозом: «синдром раздраженной кишки». Предъявляет жалобы на боли в левой подвздошной области и вокруг пупка, усиливающиеся перед дефекацией, отмечает также вздутие живота, обильное отхождение газов, отсутствие стула по 3–4 дня, чувство неполного опорожнения кишечника. Высказывает сомнения в правильности поставленного врачом диагноза, боится умереть от рака.

Из анамнеза: считает себя больной в течение года после развода с мужем. Живет одна. По поводу депрессии прошла несколько курсов лечения у психотерапевта. Отец пациентки умер в возрасте 53 лет от опухоли кишечника. Питается нерегулярно, предпочитает мясные продукты и хлебобулочные изделия. Любит проводить свободное время на свежем воздухе, но физическая активность в последнее время ограниченна, так как пациентка работает на 1,5 ставки.

При осмотре: рост 164 см, вес 75 кг, живот при пальпации умеренно вздут и болезненный в параумбиликальной области и нижнебоковых отделах живота.

***Вопросы**. Предварительный диагноз. Составьте дифференциально-диагностический ряд. Назначьте лечение.*

Медицинские книги
@medknigi

Задача 3

Мужчина 48 лет поступил в стационар с жалобами на схваткообразные боли в животе, частый, жидкий, обильный стул до 6 раз в сутки, вздутие, урчание в животе вокруг пупка. Боли сопровождаются сердцебиением, потливостью, слабостью. Похудел на 6 кг.

Из анамнеза: известно, что данные симптомы беспокоят его уже 3–4 мес. К врачам не обращался, не обследовался. За 5 мес. до этого лечился по поводу пневмонии, получал комбинированную антибактериальную терапию в больших дозах. В последнее время пациент ограничил общение с близкими, знакомыми, перестал совершать ежедневные длительные прогулки, так как не решается надолго выйти из дома. При осмотре: рост 172 см, вес 62 кг, живот при пальпации умеренно вздут, умеренно болезненный в параумбиликальной области.

***Вопросы**. Предварительный диагноз. Выделите клинические синдромы. Назначьте обследование и лечение.*

Медицинские книги
@medknigi

Задача 4

Мужчина 25 лет обратился за медицинской помощью по поводу частого жидкого стула до 10–12 раз в сутки с примесью слизи, крови и гноя, выраженную слабость, потерю в массе тела на 8 кг за последние 2 нед., ноющие постоянные боли в животе, больше в левой подвздошной области, субфебрильную температуру. В анамнезе – жидкий кал с примесью крови беспокоит с 20 лет, но к врачам по этому поводу не обращался, лечился народными средствами (кора дуба, корневище кровохлебки) с временным положительным эффектом. Настоящее ухудшение связывает с перенесенным стрессом (смерть матери).

При осмотре: масса тела 56 кг, рост 176 см, индекс массы тела (ИМТ) равен 19. Состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные, сухие, тургор снижен. Гемодинамические показатели в пределах условной нормы. Язык обложен густым белым налетом. Живот вздут, болезненный по ходу толстой кишки.

В общем анализе крови гемоглобин 113 г/л, эритроциты $3{,}2 \times 10^{12}$/л, лейкоциты $12{,}9 \times 10^{9}$/л, СОЭ 45 мм/ч, пойкилоцитоз (++), анизоцитоз (++). Общий анализ мочи без патологии. Сывороточное железо 6.4 мкмоль/л, общий белок 53 г/л, фибриноген 7,0 г/л, СРБ 20 мг/л. В копрограмме большое количество лейкоцитов, эритроцитов, мышечных волокон, переваренной растительной клетчатки, крахмала, йодофильной микрофлоры.

Вопросы*. Предварительный диагноз. Выделите клинические синдромы. Какие методы диагностики помогут в верификации диагноза.*

Медицинские книги
@medknigi

Задача 5

Мужчина 31 год в течение 5 лет страдает болезнью Крона с преимущественным поражением ободочной кишки, анального канала и перианальной области. С 2008 г. получал салофальк 1 г внутрь и 1 г ректально. В 2009 г. диагностирован парапроктит и перианальный свищ, проведено вскрытие парапроктита, иссечение свища. К салофальку подключен топический глюкокортикоид буденофальк в дозе 9 мг/сут и метранидазол 1 г/сут. На фоне терапии достигнута положительная динамика, но через 2,5 мес. возник рецидив парапроктита, вновь проведено хирургическое вмешательство. Учитывая резистентность к проводимой базисной терапии, пациенту назначен азатиоприн в суточной дозе 100 мг. Через 6 мес. больной в тяжелом состоянии (сильные боли в животе, диарея с кровью и гноем до 15 раз в сутки, лихорадка до 39,5 °С) госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение.

В общем анализе крови гемоглобин 75 г/л, эритроциты $2{,}1 \times 10^{12}$/л, лейкоциты $18{,}9 \times 10^{9}$/л, п/я сдвиг до 25 отн %, СОЭ 53 мм/ч, пойкилоцитоз (+++), анизоцитоз (+++). Сывороточное железо – 3,4 мкмоль/л, общий белок 45 г/л, фибриноген – 9,0 г/л, СРБ – 28,6 мг/л. В копрограмме – большое количество лейкоцитов, эритроцитов, мышечных волокон, переваренной растительной клетчатки, крахмала, йодофильной микрофлоры.

При ФКС – слизистая прямой кишки не изменена, в сигмовидной и ободочной выраженный отек, гиперемия, множество узких эрозий и язв-трещин до 1 см в длину, сосудистый рисунок смазан, в просвете кишечника кровь, гной, выражена контактная кровоточивость, отек. В биопсийном материале – обильная лимфоплазмоцитарная инфильтрация, гигантские клетки Пирогова – Ланхганса. На фоне терапии: преднизолон 120 мг/сут в/в в комбинации с азатиоприном 150 мг/сут, метранидазолом и салофальком 2 г/сут – положительная динамика не достигнута.

***Вопросы**. Сформулируйте диагноз. Какова дальнейшая тактика лечения больного.*

Медицинские книги
@medknigi

Задача 6

Женщина 65 лет обратилась за консультацией к гастроэнтерологу по поводу дискомфорта в левой подвздошной области, усиливающегося перед актом дефекации, полуоформленный стул до 3–4 раз в сутки, без патологических примесей, вздутие живота, повышенное отхождение зловонных газов.

Со слов больной 7 лет назад была верифицирована дивертикулярная болезнь толстой кишки. Несколько дней назад выписана из гастроэнтерологического стационара, где проходила очередное лечение по поводу развившегося дивертикулита, принимала антибактериальные препараты (метранидазол и кларитромицин). Была выписана на 15-й день лечения с положительной клинической (уменьшение болей в животе) и лабораторной (нормализация лейкоформулы) динамикой. В амбулаторных условиях было рекомендовано соблюдение диеты с ограничением грубой растительной клетчатки.

При осмотре: масса тела 90 кг, рост 160 см. Состояние ближе к удовлетворительному. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски, тургор снижен. Гемодинамические показатели в пределах условной нормы. Язык обложен густым белым налетом. Живот вздут, безболезненный при пальпации.

В общем анализе крови гемоглобин 131 г/л, эритроциты $4{,}2 \times 10^{12}$/л, лейкоциты $6{,}9 \times 10^{9}$/л, СОЭ 18 мм/ч. При фиброколоноскопии обращено внимание на умеренные отек и гиперемию слизистой оболочки сигмовидной кишки, а начиная с 20 см от ануса обнаружены множественные дивертикулы от 0,4 до 0,8 см, без признаков нагноения и абсцедирования, небольшая часть из которых заполнена каловым содержимым. При ирригографии и ирригоскопии по контурам сигмовидной и нисходящей ободочной кишок обнаружены множественные мешковидные выпячивания стенок, соединенные узким перешейком с просветом кишечника размером от 0,5 до 1,3 см. После опорожнения кишечника рельеф нисходящей и сигмовидной кишок состоит из множественных кольцевидных теней с четкими контурами – синдром «елочной гирлянды». При микробиологическом исследовании кала обнаружено снижение показателей лактобактерий до 10^{3}/г, положительный рост грибов рода кандида до 10^{7}/г и протея до 10^{4}/г.

***Вопросы**. Сформулируйте диагноз. Какую ошибку допустил лечащий врач при выписке больной из стационара. Назначьте лечение.*

Медицинские книги
@medknigi

Тестовые задания

Выберите правильные ответы.

1. В развитии хронического дуоденита могут принимать участие

1) избыточное «закисление» ДПК (гиперсекреторный, билиарный, панкреатический, энтеральный, смешанный)
2) нарушения полостного пищеварения
3) синдром мальабсорбции
4) синдром избыточного бактериального роста
5) моторная дисфункция двенадцатиперстной кишки

2. Хирургическое лечение хронического дуоденита показано при

1) эрозивном дуодените
2) выраженном атрофическом дуодените
3) выраженном дуоденогастральном рефлюксе
4) хронической дуоденальной непроходимости с упорным болевым синдромом и выраженным похуданием
5) наличии мелены

3. Какие эффекты урсодезоксихолевой кислоты обуславливают целесообразность ее применения при хроническом дуодените

1) цитопротективный
2) регуляция апоптоза
3) антихолестатический
4) гепатопротективный
5) гипохолестеринемический

4. При нервно-вегетативном варианте хронического дуоденита препаратом выбораявляется

1) просульпин
2) сероквель
3) коаксил
4) феназепам
5) настойка пиона

5. Укажите клинические варианты течения хронического дуоденита

1) язвенноподобный
2) гепатитоподобный
3) латентный
4) гастритоподобный
5) диспепсический

6. Пропульсивная моторика ЖКТ усиливается за счет антагонизма с допаминовыми d2-рецепторами и дозозависимого ингибирования активности ацетилхолин эстеразы при использовании препарата

1) домперидон (мотилиум)
2) метоклопрамид (церукал)
3) итоприд (итомед)

Медицинские книги
@medknigi

4) сульпирид (просульпин)
5) тегасерод

7. Продолжительность основных симптомов при функциональных заболеваниях ЖКТ, независимо от уровня поражения в соответствии с Римскими критериями III составляет

1) не менее 3 мес. на протяжении последних 6 мес.
2) не менее 3 мес. на протяжении последнего года (12 мес.)
3) не менее 6 мес. на протяжении последнего года

8. Укажите основные жалобы при неспецифическом язвенном колите

1) боли в животе, частый жидкий стул
2) изжога, рвота
3) повышение артериального давления
4) отрыжка
5) запор

9. При неспецифическом язвенном колите чаще поражаются

1) печень, сигмовидная кишка
2) желудок, прямая кишка
3) двенадцатиперстная кишка, сигмовидная и прямая кишки
4) нисходящий отдел ободочной кишки, сигмовидная и прямая кишки

10. Какой симптом наиболее характерен для неспецифического язвенного колита

1) разлитая боль в эпигастральной области
2) частый жидкий стул с примесью крови
3) боли в суставах
4) запор
5) метеоризм

11. Для лечения неспецифического язвенного колита используются

1) месалазин
2) урсосан
3) вольтарен
4) преднизолон
5) римекейд

12. Укажите абсолютные показания для хирургического вмешательства при неспецифическом язвенном колите

1) кровотечение при неэффективности гемостатической терапии
2) токсическая дилатация толстой кишки
3) перфорация
4) малигнизация

13. К «чрезмерно газообразующим» продуктам относятся

1) овощи (салат, кабачки, брокколи, перец, цветная капуста, помидоры, цуккини, оливки)
2) фрукты (сухофрукты, изюм, виноград, бананы, абрикосы)
3) яйца, горький шоколад, фруктовое мороженое, желатин
4) кондитерские изделия, картофель, баклажаны, цитрусовые, яблоки

Медицинские книги
@medknigi

14. Терапия первой линии хеликобактерной инфекции включает в себя

1) омепразол 20 мг × 2 раза в день + кларитромицин 500 мг × 2 раза в день + амоксициллин 500 мг × 4 раза в день

2) омепразол 20 мг × 2 раза в день + де-нол 120 мг × 4 раза в день + кларитромицин 500 мг × 2 раза в день + амоксициллин 500 мг × 4 раза в день

3) омепразол 20 мг × 2 раза в день + де-нол 120 мг × 4 раза в день + метронидазол 500 мг × 3 раза

15. Терапия второй линии хеликобактерной инфекции включает в себя

1) омепразол 20 мг × 2 раза в день + метронидазол 500 мг × 3 раза + тетрациклин 500 мг × 4 раза

2) омепразол 20 мг × 2 раза в день + де-нол 120 мг × 4 раза в день + метронидазол 500 мг × 3 раза + тетрациклин 500 мг × 4 раза

3) ранитидин 150 мг × 2 раза в день + де-нол 120 мг × 4 раза в день + метронидазол 500 мг × 3 раза + тетрациклин 500 мг × 4 раза

16. К общим осложнениям неспецифического язвенного колита относятся

1) амилоидоз
2) функциональный гипокортицизм
3) дистрофия печени
4) стоматит, глоссит, гингивит
5) флебит

17. Подтверждают диагноз синдрома раздраженного кишечника

1) усиление симптомов происходит на фоне стрессов
2) диарея мешает больному спать (просыпается из-за позывов на стул)
3) колоноскопия не выявляет изменений
4) длительность заболевания более 1 года
5) имеются симптомы функциональной диспепсии

18. К внекишечным осложнениям болезни Крона относятся

1) афтозный стоматит
2) узловая эритема
3) артрит
4) некротизирующая пиодермия
5) артериальная гипертензия

19. К основным этиологическим факторам синдрома раздраженного кишечника относятся

1) изменения личности и психопатологического фона пациента
2) снижение порога болевой чувствительности
3) нарушение моторной и секреторной функции кишечника
4) стрессовые ситуации на работе и в семье
5) аутоиммунные нарушения

20. Для синдрома раздраженного кишечника характерны

1) абдоминальная боль
2) появление крови и гноя в кале

Медицинские книги
@medknigi

3) метеоризм
4) утренняя диарея, возникающая после завтрака и в первую половину дня
5) запоры

21. К симптомам тревоги при диагностике синдрома раздраженного кишечника относятся

1) постоянные боли в животе, не связанные со стулом или усиливающиеся после дефекации
2) немотивированная потеря массы тела
3) императивные позывы к дефекации
4) ночная симптоматика
5) увеличение печени, селезенки, щитовидной железы и другие отклонения в соматическом статусе

22. Какое из определений соответствует понятию «диарея»

1) частое или однократное опорожнение с выделением жидких каловых масс
2) количество дефекаций более 5 раз в сутки
3) количество дефекаций более 10 раз в сутки

23. Какое из определений соответствует понятию «хроническая диарея»

1) систематически обильный жидкий стул, вес которого превышает 300 г/сут
2) систематически жидкий стул, продолжительностью более 3 нед.
3) диарея продолжительностью более 3 мес.

24. Какое из определений соответствует понятию «запор»

1) опорожнение кишечника реже 1 раза в день
2) опорожнение кишечника реже 1 раза в неделю
3) опорожнение кишечника реже 3 раз в неделю

25. Определите патогенетическую причину секреторной диареи

1) развивается вследствие повышения осмотического давления химуса
2) причиной является ускорение или уменьшение транзита кишечного содержимого
3) возникает при «сбросе» воды и электролитов в просвет кишки через поврежденную кишечную стенку и сопутствует экссудации белка в просвет кишки
4) секреция воды в просвет кишечника преобладает над всасыванием

26. Назовите наиболее частые причины секреторной диареи

1) глютеновая энтеропатия
2) дефицит панкреатических ферментов (хронический панкреатит, рак поджелудочной железы)
3) болезнь Крона
4) кишечные инфекции с цитотоксическим действием (дизентерия, сальмонеллез)
5) применение слабительных средств (бисакодил, фенофталеин) и избыток желчных кислот

27. Наиболее информативный метод в диагностике язвенного колита

1) ректороманоскопия
2) колоноскопия
3) ирригоскопия

Медицинские книги
@medknigi

4) бактериологическое исследование кала
5) ультразвуковое исследование органов брюшной полости

28. Для лечения СРК с болью и метеоризмом следует назначить
1) лоперамид
2) метеоспазмил
3) смекту
4) лактулозу

29. Для лечения СРК с запорами следует назначить
1) лоперамид
2) метеоспазмил
3) смекту
4) лактулозу

30. Для лечения СРК с диареей следует назначить
1) лоперамид
2) метеоспазмил
3) смекту
4) лактулозу

31. Дайте определение понятию «пробиотические препараты»
1) лекарственные средства, содержащие определенные штаммы микрофлоры здорового организма человека
2) препараты – активаторы роста нормальной микрофлоры и содержащие вещества, подавляющие размножение патогенных микроорганизмов

32. Определите патогенетическую причину экссудативной диареи
1) развивается вследствие повышения осмотического давления химуса
2) ускорение или уменьшение транзита кишечного содержимого
3) возникает при «сбросе» воды и электролитов в просвет кишки через поврежденную кишечную стенку и сопутствует экссудации белка в просвет кишки
4) секреция воды в просвет кишечника преобладает над всасыванием

33. Дайте определение понятию «эубиотические препараты»
1) лекарственные средства, содержащие определенные штаммы микрофлоры здорового организма человека
2) препараты – активаторы роста нормальной микрофлоры и содержащие вещества, подавляющие размножение патогенных микроорганизмов

34. К обязательным инструментальным исследованиям при синдроме раздраженного кишечника относятся
1) эзофагогастродуоденоскопия
2) ректороманоскопия
3) УЗИ органов брюшной полости
4) колоноскопия
5) рентгеноскопия желудка

Медицинские книги
@medknigi

35. Какова роль психотропных препаратов в лечении синдрома раздраженного кишечника

1) ускоряют транзит кишечного содержимого
2) снижают сегментарную активность кишечника
3) снижают порог болевой чувствительности

36. Патогномоничный морфологический симптом болезни Крона

1) лимфоидная инфильтрация слизистой оболочки толстого кишечника
2) формирование неказеозных саркоидоподобных эпителиоидных гранулем с клетками Пирогова – Лангханса
3) наличие гранулем с очагами казеозного некроза

37. Типичная клиническая картина болезни Крона включает следующие симптомы

1) патологические примеси в кале (кровь, гной)
2) боли в животе
3) лихорадка
4) гипо– и нормохромная анемия
5) твердый кал в виде комочков («овечий кал»)

38. Для болезни Крона с поражением толстой и подвздошной кишок характерно

1) образование глубоких щелевидных язв – «трещин», проникающих через все слои кишечной стенки
2) наличие псевдополипов
3) поверхностные, округлые и звездчатые язвы
4) гиперплазия лимфоидных фолликулов, которая напоминает вид «булыжной мостовой»

39. Активность и тяжесть течения болезни Крона определяется по

1) протяженности поражения толстого кишечника
2) по кратности эпизодов диареи в течение суток
3) по комплексу клинических проявлений заболевания и лабораторных показателей (шкала Бест)

40. Для лечения болезни Крона легкого течения и как средство поддерживающего и противорецидивного лечения используются

1) аминосалицилаты
2) кортикостероиды
3) римекейд
4) иммуносупрессоры

41. При болезни Крона в активной форме тяжелого течения, при которой отсутствует эффект от лечения кортикостероидами и иммунодепрессантами, используются

1) аминосалицилаты
2) римекейд
3) метронидазол
4) пробиотики и пребиотики
5) тинидазол

Медицинские книги
@medknigi

42. При среднетяжелом и тяжелом течении болезни Крона, а также при формах, резистентных к аминосалицилатам, применяют

1) аминосалицилаты
2) кортикостероиды
3) римекейд
4) иммуносупрессоры

43. Препаратами «резерва» при лечении лекарственно-резистентных форм болезни Крона, а также средствами поддерживающего лечения являются

1) аминосалицилаты
2) кортикостероиды
3) римекейд
4) иммуносупрессоры

44. Эндоскопическое исследование при язвенном колите выявляет характерные феномены

1) псевдополипы и контактная кровоточивость слизистой оболочки толстого кишечника
2) «пятнистость поражения»
3) поражение верхних отделов ЖКТ

45. Показаниями к срочному оперативному вмешательству при язвенном колите служат

1) тяжелое течение заболевания
2) резистентность к лечению кортикостероидами
3) профузное кровотечение

46. К внекишечным поражениям при болезни Крона и язвенном колите относятся

1) артрит
2) увеит
3) анкилозирующий спондилит
4) гангренозная пиодермия
5) пневмонит

47. При синдроме раздраженного кишечника наблюдается

1) субфебрилитет
2) чувство неполного опорожнения кишечника
3) схваткообразная или постоянная боль в животе
4) метеоризм
5) депрессия

48. Назовите лечебные эффекты просульпина у гастроэнтерологических пациентов

1) регуляция моторики ЖКТ
2) противорвотное и противотошнотное действие
3) улучшает кровоснабжение желудка и кишечника и способствует заживлению язв
4) антитревожное и антидепрессивное действие
5) антибактериальное действие

Медицинские книги
@medknigi

49. Основные эффекты препарата метеоспазмил при синдроме раздраженно гокишечника

1) устранение абдоминальной боли
2) нормализация стула
3) устранение метеоризма
4) антибактериальный эффект

50. Слабительный эффект при приме бисакодила внутрь наступает спустя

1) 4–5 ч
2) 8–12 ч
3) 10–20 мин
4) 24 ч
5) 48 ч

51. Слабительный эффект при приеме касторового масла внутрь наступает через

1) 4–5 ч
2) 8–12 ч
3) 10–20 мин
4) 24 ч
5) 48 ч

52. Эффект от очистительной клизмы наступает через

1) 4–5 ч
2) 8–12 ч
3) 10–20 мин
4) 24 ч
5) 48 ч

53. При неспецифическом язвенном колите наблюдается

1) стул до 8–12 раз в сутки
2) фебрильная температура
3) кровь и слизь в кале
4) похудание
5) увеличение массы тела

54. Хронический описторхоз может клинически проявляться симптомами, характерным и для

1) хронического холецистита
2) хронического дуоденита
3) хронического эрозивного гастрита
4) хронического энтероколита

55. Для неспецифического язвенного колита справедливы следующие положения

1) этиология неизвестна
2) обычно поражается вся толстая и тонкая кишка
3) могут быть внекишечные проявления: узловая эритема, артриты
4) стул вида «малинового желе»
5) эндоскопические признаки: контактная кровоточивость, язвы, псевдополипы

Медицинские книги
@medknigi

56. Реакция кала на скрытую кровь может быть положительной

1) при микрокровотечениях из язвы ДПК или кишечника
2) при микрокровотечениях из опухолей желудочно-кишечного тракта
3) при неспецифическом язвенном колите
4) при употреблении мяса в пищу

Медицинские книги
@medknigi

Ответы к задачам

Ответы к задаче 1

Предварительный диагноз. Болезнь Крона.

Какой метод исследования целесообразно использовать для уточнения диагноза? Пациенту для верификации диагноза целесобразно провести колоноскопию с прицельной биопсией.

Какой морфологический признак наиболее характерен для данного заболевания? Характерно формирование неказеозных (саркоидоподобных) эпителиоидных гранулем с гигантскими клетками Пирогова – Лангханса. Такие типичные гранулемы выявляются лишь в 50 % случаев биопсийного исследования.

Какие неспецифические проявления встречаются при этом заболевании? Среди неспецифических системных проявлений болезни Крона можно отметить артриты, некротизирующую пиодермию, афтозный стоматит, узловую эритему, эписклерит.

Медицинские книги
@medknigi

Ответы к задаче 2

Предварительный диагноз. Синдром раздраженной кишки.

Составьте дифференциально-диагностический ряд. Диагноз СРК достаточно сложен и требует исключения других болезней кишечника: опухоль кишки, дивертикулез толстой кишки, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, гиполактазия (лактазная недостаточность), синдром избыточного бактериального роста. Однако указанные заболевания (за исключением двух первых) чаще сопровождаются диареей и очень редко – запорами. Необходимо с помощью лабораторно-инструментальных методов (общий и биохимический анализы крови, колоноскопия) исключить органическую патологию. Выявление симптомов «тревоги» (анемия, лейкоцитоз, повышенное СОЭ, изменение ФПП, гематохезия, похудание и др.) потребует углубленного обследования пациентки.

Назначьте лечение. Ключевым моментом диагностики СРК является проведение первичного курса лечения с последующей переоценкой диагноза. Целью такого лечения является устранение симптомов заболевания и проверка *ex juvantibus* правильности постановки диагноза, отсутствия необходимости дальнейшего поиска органической патологии и выполнения дополнительных диагностических процедур.

Необходимы мероприятия, включающие в себя образование больных, рациональную психотерапию со «снятием напряжения», диетические рекомендации и ведение пищевого дневника. Пациентке следует назначить просульпин 50 мг 3 раза в день (обладает антитревожным и антидепрессивным эффектом, является регулятором моторики ЖКТ), комбинированный препарат метеоспазмил по 1 капсуле 3 раза в день за 15 мин до еды в течение 1 мес. (устраняет боль, метеоризм, регулирует моторику кишечника). Дополнительно с учетом варианта СРК (с запорами) – пищевые добавки (пшеничные отруби, семя льна) или мукофальк по 1–2 чайные ложки на ночь 2 нед. или лактулоза (дюфалак, нормазе) по 15–30 мл/сут 4 нед. или макроголь 4000 (форлакс) по 10–20 г (1–2 пакетика) 2 раза в день 2 нед. Можно чередовать указанные препараты или выбрать наиболее оптимальный по переносимости.

Медицинские книги
@medknigi

Ответы к задаче 3

Предварительный диагноз. У пациента имеются клинические проявления хронического энтерита, обусловленные синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке, развившимся после массивной антибиотикотерапии.

Выделите клинические синдромы. Синдром кишечной диспепсии, синдром нарушенного пищеварения, астено-невротический синдром.

Назначьте обследование и лечение. Основным методом диагностики является бактериологическое исследование кала и копрологическое исследование.

После получения результатов бактериологического исследования основным направлением в лечении будет восстановление микробиоценоза кишечника, которое в зависимости от полученных результатов будет включать антибактериальные препараты или специ фические фаги, а также пре– и пробиотики. До получения результатов бактериологического исследования показана симптоматическая терапия. Улучшению пищеварения способствуют правильно подобранная диета и ферментные препараты. При поносах используется диета № 4б. Для уменьшения метеоризма применяются препараты, содержащие диметикон или симетикон – панкреофлат (панкреатин + диметикон), метеоспазмил (спазмолитик + симетикон), эспумизан, альмагель нео (антацид + симетикон). Для коррекции проявлений астено-невротического синдрома возможно применение просульпина 50 мг 2–3 раза в день.

Медицинские книги
@medknigi

Ответы к задаче 4

Предварительный диагноз. У пациента имеются клинические проявления воспалительного заболевания кишечника, манифестировавшего в возрсте 20 лет и усугубившегося после эмоционального стресса.

Выделите клинические синдромы. Диарейный синдром, болевой синдром, синдром кишечной диспепсии, синдром нарушенного всасывания (мальабсорбции).

Назначьте обследование и лечение. В каждом случае диареи, протекающей с лихорадкой, следует думать об инфекциях, вызываемых шигеллами, кампилобактером, сальмонеллами, эшерихией коли, иерсиниями, клостридиями, вирусами и амебами. С помощью клинических критериев установить точный диагноз заболевания невозможно, и дифференциальный диагноз проводят на основании результатов микробиологических исследований. При отрицательных посевах кала переходят на инструментальную и лабораторную диагностику, позволяющую дифференцировать между собой язвенный колит и болезнь Крона толстой кишки. Основными методами диагностики воспалительных заболеваний кишечника являются: 1) эндоскопический метод (фиброколоноскопия), с помощью которого определяется локализация воспалительного процесса, степень активности, а также имеется возможность забора биопсийного материала, исследование которого помогает в диагностике между болезнью Крона и язвенным колитом, между воспалительными и злокачественными полипами и сужениями, обнаруживающимися при воспалительных заболеваниях кишечника;

2) рентгенологическое исследование кишки – ирригография – также позволяет выявить локализацию патологических изменений при болезни Крона и язвенном колите и их протяженность;

3) наличие синдрома мальабсорбции верифицируют по наличию анемического синдрома смешанной этиологии, снижению в сыворотке крови общего белка, холестерина, электролитов, витаминов, микроэлементов.

Медицинские книги
@medknigi

Ответ к задаче 5

Сформулируйте диагноз. Учитывая отсутствие полной ремиссии, тяжесть и непрерывно рецидивирующее течение заболевания, рефрактерность и зависимость к стероидотерапии (отсутствие положительной динамики при использовании топических и системных глюкокортикостероидов), рецидивирование парапроктита на фоне использования базисной противовоспалительной терапии, диагноз пациента может быть сформулирован следующим образом: Болезнь Крона с поражением ободочной кишки, анального канала и перианальной области, непрерывно рецидивирующее течение, стероидозависимоть. Состояние после неоднократных оперативных вмешательств по поводу иссечения анальных свищей.

Какова дальнейшая тактика лечения больного? При отсутствии эффекта от системных стероидов и азатиоприна в комбинации с антибиотиками (рифаксимин или метронидазол) в течение 2 нед., при тяжелом течении болезни Крона необходимо подключить метотрексат 25 мг в неделю в/м или инфликсимаб (ремикейд) 5 мг/кг в/в (индукционный курс составляет 3 инфузии: 0, 2 и 6 нед.). При достижении ремиссии – поддерживающая терапия инфликсимабом каждые 8 нед. в течение 1 года, или метотрексатом 25 мг в неделю, или азатиоприном 2 мг/кг не менее 2 лет. При отсутствии эффекта показано хирургическое лечение.

Медицинские книги
@medknigi

Ответ к задаче 6

Сформулируйте диагноз. Дивертикулярная болезнь толстой кишки без дивертикулита и абсцедирования в фазе стихающего обострения. Протейный дисбиоз толстой кишки, ассоциированный с грибами рода *Candidae* и дефицитный за счет лактобактерий.

Какую ошибку допустил лечащий врач при выписке больной из стационара? Врач гастроэнтерологического стационара путем назначения антибактериальных препаратов купировал у больной явления дивертикулита, но не нормализовал микробный состав кишки, измененный не только на фоне воспалительного процесса вследствие дивертикулярной болезни, но и в результате терапии антибиотиками.

Назначьте лечение. В амбулаторных условиях необходимо провести курс лечения кишечными антисептиками широкого спектра действия (рифаксимин, энтерофурил, интетрикс) в комбинации с противогрибковым препаратом (флуконазол). В дальнейшем терапия пробиотиками (риофлора-баланс, лактобактерин) и пребиотиками (дюфалак, закофальк) позволит пациентке ликвидировать диарейный и болевой синдромы и метеоризм.

Медицинские книги
@medknigi

Ответы к тестовым заданиям

1 – 1, 2, 3, 4, 5
2 – 3, 4
3 – 1, 2, 3
4 – 1
5 – 1, 3, 4
6 – 3
7 – 1
8 – 1
9 – 4
10 – 2
11 – 1, 2, 4, 5
12 – 1, 2, 3, 4
13 – 2
14 – 1
15 – 2
16 – 1, 2, 3, 4, 5
17 – 1, 3, 4, 5
18 – 1, 2, 3, 4
19 – 1, 2, 3, 4
20 – 1, 3, 4, 5
21 – 1, 2, 4, 5
22 – 1
23 – 2
24 – 3
25 – 4
26 – 5
27 – 2
28 – 2
29 – 4
30 – 1
31 – 2
32 – 3
33 – 1
34 – 1, 2, 3, 4
35 – 3
36 – 2
37 – 1, 2, 3, 4, 5
38 – 2, 3
39 – 3
40 – 1
41 – 2
42 – 2
43 – 4
44 – 1
45 – 3
46 – 1, 2, 3, 4

Медицинские книги
@medknigi

47 – 2, 3, 4, 5
48 – 1, 2, 3, 4
49 – 1, 2, 3
50 – 2
51 – 1
52 – 3
53 – 1, 2, 3, 4
54 – 1, 2, 3, 4
55 – 1, 3, 4, 5
56 – 1, 2, 3, 4

Медицинские книги
@medknigi

Литература

Основная

Гастроэнтерология. Национальное руководство / под ред. В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 700 с.

Григорьев П. Я. Клиническая гастроэнтерология: учебник для студентов медицинских вузов / П. Я. Григорьев, А. В. Яковенко. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 768 с.

Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: руководство для практикующих врачей / под общ. ред. В. Т. Ивашкина. – М.: Литтерра, 2007. – 1045 с.

Современная терапия заболеваний органов пищеварения / под ред. В. А. Максимова. – М.: ООО Издательство «АдамантЪ», 2011. – 712 с.

Медицинские книги
@medknigi

Дополнительная

Ардатская М. Д. Клиническое применение пищевых волокон: методическое пособие. – М.: ООО «4ТЕ Арт», 2011. – 48 с.

Дифференциальный диагноз внутренних болезней: справочное руководство для врачей / А. В. Виноградов – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – 606 с.

Маев И. В., Самсонов А. А. Синдром хронического запора (алгоритм диагностики и лечебной тактики): пособие для врачей общей практики, терапевтов, гастроэнтерологов. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ, 2006. – 44 с.

Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника // ОСТ 91500.11.00040–2003. – Утв. Приказом МЗ РФ от 09.06.2003 № 231.

Трухан Д. И., Викторова И. А. Внутренние болезни. Гастро энтерология. – СПб.: СпецЛит, 2013. – 368 с.

Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск 8. – М.: Эхо, 2007. – 1008 с.

Хронический дуоденит (алгоритм диагностики и лечебной тактики): учебное пособие для врачей общей практики, терапевтов, гастроэнтерологов. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ, 2007. – 80 с.

Хэгглин Р. Дифференциальная диагностика внутренних болезней; пер. с нем. Н. П. Вельмина и др. / Р. Хэгглин. – М.: Триада-Х, 1997. – 796 с.

Шулутко Б. И., Макаренко С. В. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней. – 2-е изд. – СПб.: Элби-СПб., 2007. – 698 с.

Федеральные стандарты, регламентирующие диагностику и лечение больных с заболеваниями пищевода, желудка и кишечника.

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 01.06.2007 № 384. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с гастроэзофагеальным рефлюксом (при оказании специализированной помощи).

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 01.06.2007 № 385. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным дивертикулярной болезнью кишечника (при оказании специализированной помощи).

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 08.06.2007 № 406. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с язвенным колитом (при оказании специализированной помощи).

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 08.06.2007 № 409. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с болезнью Крона (при оказании специализированной помощи).

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 17.09.2007 № 611. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с язвой двенадцатиперстной кишки (при оказании специализированной помощи).

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 17.09.2007 № 612. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с язвой желудка (при оказании специализированной помощи).

Медицинские книги
@medknigi

Интернет-ресурсы

www.klinrek.ru
www.consilium-medicum.com
www.m– vesti.ru
www.internist.ru
www.rmj.ru
www.gastroenterolog.med.cap.ru
www.gastro.ru
www.medi.ru
www.vidal.ru
www.gastroportal.ru
www.remedium.ru
www.gastroenterolog.med.cap.ru
www.medvestnik.ru

Медицинские книги
@medknigi