

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

“Затверджено”

на засіданні кафедри
внутрішньої медицини №1

Завідувач кафедри

Професор Скрипник І.М.

Протокол № 2 від 15.09.2016 р.

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ
ПРИ ПІДГОТОВЦІ ДО ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ**

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина
<i>Модуль</i>	Основи внутрішньої медицини
<i>Змістовний модуль</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики хвороб органів травлення
<i>Тема заняття</i>	Хронічні захворювання тонкої кишки: целиакія та інші ентеропатії. Хронічні захворювання товстої кишки: неспецифічні коліти та синдром подразненої кишки.
<i>Курс</i>	IV
<i>Факультет</i>	Медичний №1,2

Актуальність теми: успіхи імунології змінили уявлення про целиакію, як про рідкісне захворювання. При імунологічному дослідженні груп ризику, яке включало найближніх родичів хворих, а також хворих з інсулінзалежним цукровим діабетом, залізодефіцитною анемією, епілепсією, хронічним афтозним стоматитом та гіпоплазією зубної емалі, розповсюдженість глютенкової ентеропатії досягає 1: 300 і навіть 1: 200. Виявилось, що захворювання може перебігати в прихованій (моносимптомній) формі і проявлятися поза кишковими маніфестаціями, наприклад затримкою фізичного, статевого та розумового розвитку, аменореєю або безпліддям. Серед хворих майже 80% становлять жінки.

Лактазна недостатність зустрічається в 50-90 % дорослого населення Африки, Східної Азії, Південної Америки в 15-30% - в Європі Дефіцит лактази зумовлений здебільшого генетичною репресією синтезу кишкової лактази, однак існує вторинний дефіцит лактази, а саме при виразковій хворобі, стану після резекції шлунка, ентероколіті, а також після вживання

2. Конкретні цілі.

Студент повинен знати:

- Визначати етіопатогенез целиації та інших ензимопатій;
- Тракувати роль непереносимості компонентів їжі, ензимопатій і імунних факторів
- Класифікація ;
- Виявляти основні клінічні синдроми, особливості клінічного перебігу;
- Проаналізувати діагностику
- Пояснити особливості лабораторних і інструментальних методів дослідження ;
- Значення ендоскопічного (з морфологією) дослідження для встановлення діагнозу
- Принципи диференціального діагнозу
- Ускладнення
- Запропонувати сучасні підходи до лікування
- Первинна і вторинна профілактика
- Прогноз та працездатність.

3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми.

(міждисциплінарна інтеграція)

	Назви попередніх дисциплін	Отриманні навички
	Анатомія	Анатомічні особливості будови системи травлення
	Фізіологія	Фізіологічні особливості кишечника
	Патофізіологія	Етіологія і патогенез захворювань тонкої кишки.
	Біохімія	Оцінити дані лабораторних методів обстеження при патології кишечника
	Пропедевтика внутрішніх хвороб	Симптоматологія. Клінічні варіанти перебігу. Володіти методами обстеження хворого
	Фармакологія	Принципи лікування , рецептура

4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття

4.1 Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття.

	Термін	Визначення
	Аутоімунні захворювання	– це особлива група патологічних станів, яка характеризується агресією імунних факторів: антитіл, макрофагів, лімфоцитів супроти власних клітин, їх фрагментів або окремих молекул. Причиною їх розвитку є розлади імунного гомеостазу, що може бути зумовлене дефектами певних ланок імунітету, зміною антигенів або порушеннями в системі імунокомпетентних клітин.
	Афтозні виразки	- це поворотні болісні ураження некератинізованої слизової оболонки, що варіюють за розміром та можуть виникати як одиничні виразки або в групах (герпетиформні виразки). Типовим виглядом є еритематозна периферія з білим або жовтим опущеним центром. Як правило, загоюються протягом 10-14 днів.
	Інтестинальні ензимопатії	- це патологічні стани, що зумовлені відсутністю, нестачею або порушенням структури тих чи інших ферментів, що приймають участь у процесі травлення.
	Глютенова ентеропатія	-генетично детерміноване чи набуте захворювання тонкої кишки, яке характеризується гіперрегенераторною атрофією її слизової оболонки і недостатністю ферментів, що розщеплюють білок злакових - гліадин (одну з фракцій глютену - білка клейковини пшениці, жита, ячменю) з вторинним токсичним імунним пошкодженням кишки
	Мальабсорбція	Порушення всмоктування в тонкому кишечнику
	Мальдигестія	Порушення порожнинного травлення, обумовлене недостатністю надходження у кишечник травних ферментів

4.2 Теоретичні питання до заняття

- 1/ **Захворювання тонкої кишки:** целиакія та інші ентеропатії,
- 2/ Синдроми мальабсорбції, мальдигестії
- 3/ Етіологія і патогенез
- 4/ Роль непереносимості компонентів їжі, ензимопатій і імунних факторів
- 5/ Основні клінічні ознаки ,
- 6/ Класифікації
- 7/ Особливості клінічного перебігу
- 8/ Критерії діагностики
- 9/ Диференційна діагностика

10/ Ускладнення

11/ Основні принципи дієтотерапії

12/ Диференційоване лікування. Випишіть рецепти

13 /Профілактика первинна та вторинна

14/ Медико-соціальна експертиза, питання працевлаштування

4.3 Практичні завдання, які виконуються на занятті

- цілеспрямовано зібрати скарги і анамнез у хворого;
- провести обстеження, виявити і дати оцінку змінам в його стані;
- сформулювати попередній діагноз
- скласти план додаткових обстежень і оцінити його результати.
- дати оцінку лабораторним і інструментальним методам дослідження.
- скласти схему диференційованого діагнозу
- сформулювати обґрунтований клінічний діагноз згідно вимогам сучасної

класифікації

- скласти план лікування в залежності від варіанту перебігу
- призначити відновлювальне лікування на різних етапах реабілітації
- визначити тактику вирішення питань медико-соціальної експертизи, працевлаштування, профілактики.

Зміст теми

Травлення та резорбція (всмоктування) – найважливіші функції тонкої кишки. Унаслідок цього процесу складні хімічні сполуки їжі (полімери) розщеплюються на прості складові частини (мономерів), які всмоктуються в кров. Процес травлення відбувається в основному в проксимальних відділах тонкої кишки. Травлення здійснюється за участю ферментів підшлункової залози, власне кишкових ферментів, жовчі. У товстій кишці травлення завершується, тут воно здійснюється під дією ферментів, які виділяють кишкові мікроорганізми.

О.М.Уголев (1067) сформував три етапну теорію травлення.

Перший етап: в порожнині тонкої кишки здійснюється тільки початкові стадії гідролізу білків, жирів і вуглеводів, тобто гідроліз у порожнині тонкої кишки (так зване порожнинне травлення) здійснюється не до мономерів (кінцевих продуктів), а лише до димерів (проміжних сполук гідролізу білків, жирів, вуглеводів.)

Другий етап: травлення відбувається на поверхні тонкої кишки за допомогою мембранного (пристінкового, або контактного) травлення. Димери розщеплюються до кінцевих продуктів – мономерів. Порожнинне травлення здійснюється за участю жовчі, ферментів підшлункової залози (трипсину, ліпази, амілази) і частково ферментів, які синтезуються кишковим епітелієм. Кишкові ферменти утворюються і накопичуються в залозистих клітинах слизової оболонки кишечника. Епітеліальні клітини злущуються зі слизової оболонки, потрапляють у порожнину тонкої кишки, де з них вивільняються кишкові ферменти (ентерокіназа, лужна фосфатаза). Мембранне травлення здійснюється на поверхні слизової оболонки тонкої кишки в зоні щиткової облямівки, де містяться багато ферментів: лактаза, сахараза, мальтоза, лужна фосфатаза, енттерокіназа. Головною функціональною одиницею мембранного травлення є війки., сукупність яких утворює щіткову облямівку. Мікро війка складається з ліпопротеїдної мембрани і глікокаліксу, між нитками яких містяться ферменти – панкреатичні (трипсин, ліпаза, амілаза) і кишкові (сахараза, лактаза, мальтоза, енттерокіназа, лужна фосфатаза).

Третій етап: всмоктування (абсорбція) харчових речовин, розщеплених у процесі порожнинного травлення до димерів, а в процесі мембранного – до мономерів.

Порушення всмоктування поживних речовин і їх надмірне виділення з випорожненнями позначено терміном «синдром мальабсорбції».

Синдром мальдигестії - порушення порожнинного травлення, обумовлене недостатністю надходження у кишечник травних ферментів

ЕНТЕРОПАТІЇ

Інтестинальні ензимопатії – це патологічні стани, що зумовлені відсутністю, нестачею або порушенням структури тих чи інших ферментів, що приймають участь у процесах травлення

Класифікація ензимопатій тонкої кишки

А. Вроджені (первинні, переважно селективні):

І. Недостатність дисахаридаз: лактази, сахарази - ізомальтази, трегалази.

ІІ. Недостатність ентерокинази.

ІІІ. Недостатність пептидаз (глютенова хвороба)

Б. Набуті (вторинні, переважно поліензимопатії): запальні (ентерити, виразковий коліт, хвороба Крона, дивертикуліти та ін.); інфекційні (дизентерія та ін.); паразитарні; пострезекційні (резекція тонкої кишки); гастрогенні (виразкова хвороба, гастрити, рак шлунка, резекція шлунка); панкреатогенні (панкреатити); гепатогенні (гепатити, цироз печінки, холецистити); ендокринні (цукровий діабет та ін.).

ДИСАХАРИДАЗНА НЕДОСТАТНІСТЬ.

Зниження активності або відсутність однієї або декількох дисахаридаз вродженого або набутого характеру призводить до порушення перетравлення їжі та розвитку дисахаридазо-дефіцитних ентеропатій.

Етіологія та патогенез. Дисахариди гідролізуються специфічними ферментами слизової оболонки тонкої кишки - дисахаридазами, що поділяються на а-глюкозидази (сахарази, трегалаза, ізомальтаза), та б-галактозидази (лактаза, целобіаза). Такі дисахаридази, як ізомальтаза, целобіаза розщеплюють дисахариди ізомальтозу та целобіозу на дві молекули глюкози, сахароза (під дією сахарази) розщеплюється на молекулу глюкози та фруктози, лактоза (під дією лактази) - на молекулу глюкози та галактози.

Генетично-детерміновані варіанти дефіциту дисахаридаз успадковуються за аутосомно-рецесивним типом, набуті варіанти розвиваються при різних захворюваннях шлунково-кишкового тракту.

Недостатність лактази (непереносимість лактози) зустрічається частіше інших форм дисахаридазної недостатності. При цьому не завжди спостерігається повна відсутність лактази в слизовій оболонці тонкої кишки, активність ферменту може бути знижена в тій чи іншій мірі. В цих випадках невеликі кількості молока переносяться добре, а значні викликають проноси та болі в животі. Відомо, що гідроліз лактози посилює всмоктування кальцію, навіть при дефіциті вітаміну О. У зв'язку з цим при гіполактазії можливе зменшення всмоктування кальцію, що може призводити до патологічного зменшення кісткової тканини. Останнім часом з'явилися дані про те, що у людей похилого віку значно знижується активність лактази, що супроводжується порушенням всмоктування кальцію з кишечника та розвитком остеопорозу.

Механізм розвитку діареї при лактазній недостатності пов'язаний з тим, що нерозщеплена лактоза переміщується у товсту кишку, де підлягає гідролізу ферментами бактерій з утворенням молочної та оцтової кислоти з вивільненням водню та діоксиду вуглецю. Внаслідок цього підвищується осмотичний тиск в порожнині кишечника, посилюється поступлення води у товсту кишку, збільшується об'єм вмісту, прискорюється пасаж, що призводить до появи одноразових або багаторазових рідких випорожнень.

Первинна недостатність сахарази та ізомальтази (непереносимість сахарози та мальтози) відноситься до досить рідкісних спадкових захворювань. Вторинний дефіцит цих ферментів зустрічається частіше, при цьому ступінь непереносимості залежить від ступеня морфологічних змін в слизовій оболонці тонкої кишки.

Дефіцит трегалази (непереносимість трегалози). Єдиним джерелом трегалази, специфічного ферменту, що розщеплює трегалозу, є гриби. Таким чином, синдром непереносимості їстівних грибів може зустрічатись у здорових людей та бути пов'язаним з первинною недостатністю кишкової трегалази, що пов'язана з генетичними факторами, які проявляються у різні періоди життя.

Клініка. Клінічна картина практично однакова при різних видах дисахаридазної недостатності, відмінності полягають лише в тому, що синдром порушення травлення викликають ті продукти, гідроліз яких не відбувається через відсутність відповідного ферменту. Найбільш частими симптомами спадкової дисахаридазодефіцитної ентеропатії є відчуття переповнення, бурчання, здуття живота, інтенсивні болі в животі, інколи блювання, однак основним симптомом є осмотична діарея, вона проявляється тяжким водянистим проносом (поліфекалія), що виникає через 30 хвилин - декілька годин після вживання дисахариду, який погано переноситься. Можуть спостерігатись такі позакишкові прояви, як загальна слабкість, пітливість, озноб, головний біль, головокружіння тахікардія, інколи біль в ділянці серця та екстрасистолія. При дефіциті лактази можуть спостерігатись ознаки остеопорозу.

Діагностика. В діагностиці дисахаридазодефіцитних ензимопатій використовуються анамнестичні дані, зокрема, скарги на непереносимість молока, сахарози та інших дисахаридів, а також зникнення або зменшення проявів бродильної диспепсії після виключення з харчового раціону певних дисахаридів.

При діагностиці лактазної недостатності допомагає використання дихального водневого тесту з міченою лактозою. Принцип методу полягає в тому, що незасвоєна лактоза досягає товстої кишки, де внаслідок бактеріальної ферментації з неї утворюється водень, він всмоктується через слизову оболонку товстої кишки, проникає у кров та виділяється через легені. Останнім часом впроваджуються наступні водневі дихальні тести: H₂-лактозний тест, H₂-фруктозний тест, H₂-дихальний тест з сорбітолом та інші.

Існують також інші методи лабораторної діагностики лактазної недостатності:

пряме визначення активності лактази в біоптаті слизової оболонки тонкої кишки;

навантажувальний лактозний тест (1г лактози на 1 кг маси тіла з визначенням вмісту глюкози та галактози в крові на тшесерце, через 15, 30, 60, 90 та 120 хвилин. В нормі підвищення концентрації моносахаридів після навантаження лактозою складає більше, ніж 1,1 ммоль/л);

визначення толерантності до лактози після навантаження (визначають мінімальну кількість лактози, починаючи з 50 г, прийнятої натщесерце, що викликає одноразову появу рідких випорожнень протягом 4-х годин після прийому);

визначення вмісту галактози в крові та в сечі;

тест з прийомом лактози, міченої радіоактивним вуглецем.

Для визначення дефіциту сахарози використовуються наступні лабораторні методи дослідження:

визначення активності сахарози в гомогенаті слизової оболонки тонкої кишки, отриманої методом аспіраційної біопсії;

використання навантажень сахарозою та моносахаридами, з яких вона складається (глюкоза + фруктоза) з визначенням приросту глікемії натщесерце, через 15, 30, 60, 90 та 120 хвилин після навантаження;

- визначення толерантності до сахарози.

Для визначення дефіциту трегалази проводять:

вивчення активності трегалази в біоптаті слизової оболонки тонкої кишки (в нормі вона складає 4-8 мкг/(мг-хв);

навантажувальний тест з трегалозою (0,5-1 г на кг маси тіла), а через день навантаження глюкозою (1г на 1 кг маси тіла) з визначенням рівня глюкози крові натщесерце, через 15, 30, 60, 90 та 120 хвилин після навантаження. Низький вміст цукру при навантаженні трегалозою свідчить про ферментну недостатність.

Лікування. Основним в лікуванні дисахаридазних ензимопатій є виключення з харчового раціону продуктів, що містять дисахариди, які погано переносяться хворими (молоко при лактазній недостатності, солодощі, що містять сахарозу та ізомальтозу, при відповідній недостатності, гриби при недостатності трегалази. Особам, у яких зберігається хоча б невелика

активність лактази, дозволяється вживати 30-50 мл молока на прийом при добовій дозі 200 мл. Інколи хворі краще переносять певну кількість кислого молока (кефір, йогурт, та ін.), сир, бринзу. Можна рекомендувати низьколактозне або безлактозне молоко та кисломолочні продукти, що випускає промисловість. Існують відомості про успішне лікування лактазної недостатності похідними фенілалкіламінів – антагоністами кальцію групи верапамілу. Вони сприяють зменшенню болю в животі, метеоризму, поліпшують переносність молока. Поліпшують мембранне травлення й адреноміметичні засоби, зокрема ефедрину гідро хлорид (25 мг 3 рази на добу). Для усунення проносу і зменшення болю в животі призначають реасек (ломоти 10 мг 3 рази) та імодіум (лоперамід 2-4 мг до припинення проносу).

Глютеніова ентеропатія (целіакія, ціліакія-спру, нетропічна спру).

Визначання. Глютеніова ентеропатія-генетично детерміноване чи набуте захворювання тонкої кишки, яке характеризується гіперрегенераторною атрофією її слизової оболонки і недостатністю ферментів, що розщеплюють білок злакових-гліадин (одну з фракцій глютену-білка клейковини пшениці, жита, ячменю) з вторинним токсичним імунним пошкодженням кишки (А.В. Фролькіс, 1982).

Етіологія. Глютеніова ентеропатія може бути вродженою і, рідко, набутою. Вроджена форма відноситься до захворювань, що наслідуються по аутосомно-домінантному типу, і зв'язана з певними HLA-генами (HLA-I38 і HLA-DR). У таких хворих має місце успадкований дефіцит ферментів, відповідальних за перетравлення глютену, зокрема гліадинамідази, яка продукується ентероцитами і розщеплює гліадин білка клейковини злакових (жита, пшениці, ячменю, вівса). Набута глютеніова ентеропатія може виникати після тривалої антибіо-тико-терапії, голодування, хронічного отруєння ртуттю, при захворюваннях, що супроводжуються підвищеною проникливістю кишкової стінки.

Патогенез.

На сьогоднішній день існує дві теорії патогенезу глютеніової ентеропатії (Целіакії).

Згідно ензимної теорії, нерозщеплений гліадин, внаслідок відсутності гліадинамідази, накопичуючись в порожнині тонкої кишки, токсично впливає на клітини епітелію і крипт (зменшуючи розміри ентероцитів). Крім того, зв'язку з наявністю в глютені значної кількості глютаміну, до розвитку захворювання призводить дефіцит, N-глютамілпептидази, дипептидаз. При цьому підвищується проникливість кишкової стінки для макромолекул глютену, гліадину.

Нерозщеплений глютен взаємодіє з імунітетами слизової оболонки тонкої кишки, призводить до їх сенсibiliзації, зокрема сенсibiliзації і зростанню числа Т-лімфоцитів і плазматичних клітин. В результаті в крові появляються антитіла до гліадину і інших фракцій глютену, знижується синтез IgA і зростає рівень IgM в кишковому вмісті, що підтверджує імунну теорію патогенезу захворювання.

Класифікація . Згідно МКХ Х дане захворювання відноситься до рубрики:

К 90.0 – Целіакія (глютенчутлива ентеропатія)

К 90.4 – Інші глютенчутливі захворювання:

- гіпогамаглобулінемічна спру

- герпетиформний дерматит Дюрінга

К 90.8 – Спруподібні захворювання:

Некласифікована спру

Колагенова спру

Соева ентеропатія

Класифікація (О.К. Курочкіна, 1984, А.В. Фролькіс, С.В. Горанская, 1982):

I. За клінічним перебігом виділяють наступні форми:

1/. Типову.

2/. Латентну.

3/. Атипову (з геморагічним синдромом, остеомалациєю, міопатією, поліартралгіями, ендокринними порушеннями, вираженою затримкою фізичного розвитку).

4/. Торпідну (рефракторна до лікування).

5/. З недостатністю IgA .

II. Залежність появи симптомів від віку:

1. В дитячому віці.

2. В дорослих.

3. В похилому віці.

III. За довжиною ураження тонкої кишки:

1. Тотальне ураження тонкого кишківника.

2. Локалізація в окремому відрізку тонкої кишки.

IV. В залежності від патогістологічної характеристики тонкої кишки:

1. Субтотальна

2. Тотальна атрофія.

V. за ступенем важкості синдрому порушення всмоктування:

1. I ступінь

2. II ступінь

VI. В залежності від фази перебігу:

1. Фаза декомпенсації (загострення) до використання аглютенної дієти.

2. Фаза субкомпенсації (затухаючого) загострення на фоні використання дієти.

1. Фаза компенсації на фоні суворого дотримання дієти.

VII. Ускладнення:

1. Патологічні переломи внаслідок остеопорозу.

2. Синдром гіпопітуїтаризму.

3. Наднирникова недостатність.

4. Кишкові кровотечі.

5. Нейропатії.

6. Психічні порушення.

7. Інфекційні захворювання.

Приклади формування діагнозу.

I. Целіакія дорослих. Типова форма. Синдром порушеного всмоктування II ступеня важкості з переважним порушенням мінерального і вітамінного обміну, фаза декомпенсації.

II. Целіакія дорослих, торпідна форма. Синдром порушеного всмоктування III ступеня з різкими змінами білкового, жирового, мінерального і вітамінного обмінів, кахексія, поширений дифузний остеопороз, залізо-дефіцитна анемія.

Клінічна картина. Перші прояви виникають в грудному віці, при вродженій глютенній ентеропатії і в дорослому-при набутій, як тільки в їжу включаються продукти, які містять глютен (молочні суміші, пластівці, крупи, печиво, хліб, сухарі). При цьому виникають стійкі проноси, відставання в рості, гіпотрофія, дефіцит маси тіла. Для глютенної ентеропатії характерна сонливість, різке здуття живота, вурчання, флатуленція. Стілець до 10-15 разів на добу, водянистий чи сірий, масний, пінистий, рідше напівформлений, сіро-коричневого кольору, має різкий запах, спливає на воді.

Часті дефекації призводять до розвитку аноректальних захворювань (тріщини, випадіння прямої кишки, геморой). Втрата маси тіла визначається важкістю захворювання і поширеністю ураження тонкої кишки. Нерідко вона може маскуватися затримкою рідини в зв'язку з гіпоальбумінемією і набряками.

При виникненні хвороби в грудному та дитячому віці відмічається затримка росту і розвитку, а в дорослому віці - слабкість, швидка стомлюваність, недостатність кори наднирників, гіпокаліємія.

В зв'язку з дефіцитом вітамінів, особливо С, К, D, В1, В12, В6 у хворих з'являються афтозні виразки, поліфакторна анемія, шлунково-кишкові, маткові, носові кровотечі, остеомалія і остеопороз, спонтанні переломи кісток, обумовлені порушенням всмоктування кальцію і фосфору, м'язева слабкість, парестезії з втратою чутливості і атаксії, периферичні полінейропатії, ознаки енцефалопатії.

Нерідко у хворих на глютенову ентеропатію з'являються міхурцеві папули на ліктьових і сідничних ділянках, що супроводжуються інтенсивним свербінням.

У 17-21% хворих на глютенову ентеропатію з'являється симптом барабаних паличок, зміни зі сторони нігтів на руках і ногах, які стають атрофічними і ламаються.

При важкому перебізі хвороби нерідко виникає недостатність кори наднирників, яка проявляється загальною слабкістю, втомлюваністю, головокружінням, що зумовлено зменшенням в організмі натрію і падінням артеріального тиску, а також гіперпігментацією шкіри і слизових оболонок, що нагадує класичну хворобу Аддісона.

У випадках розвитку хвороби у дорослих з'являється імпотенція у чоловіків, аменорея, безпліддя - у жінок, симптоми гіпотиреозу, цукрового діабету.

В залежності від переважання окремих симптомів у дітей виділяють декілька клінічних форм глютенової ентеропатії: геморагічну з кишковими порушеннями, набрякову, анемічну, септичну.

У дорослих мають місце такі клінічні форми перебігу хвороби як: типова, латентна, форма з закрепами, ускладнена форма, рефрактерна спру.

Діагностика.

1. Необхідно детально проаналізувати всі приведені симптоми, врахування яких, поряд з іншими методами дослідження і результатами лікування, дозволить поставити правильний діагноз.

2. Виставити діагноз глютенової ентеропатії дозволяє призначення аглутенової дієти, яка приносить полегшення.

3. Найбільш достовірним методом діагностики глютенової ентеропатії є біопсія слизової оболонки дистальних відділів дванадцятипалої чи товстої кишки і виявлення при цьому атрофії ворсин, розростання крипт і вираженої запальної інфільтрації власного шару слизової оболонки тонкої кишки. Допомогає в діагностиці відновлення ворсинок після двох-трьох місяців перебування на аглутеновій дієті. Біоптати краще забирати з дуоденоюнального з'єднання, біля зв'язки Трейца, тим більше, що цей відрізок кишки втягується в процес при таких дифузних захворюваннях тонкої кишки, як глютенова ентеропатія і хвороба Уілла.

Для глютенової ентеропатії також характерні збільшення кількості бокаловидних клітин в слизовій оболонці кишки, зростання числа міжепітеліальних лімфоцитів більше 40 на 100 епітеліоцитів кишкових ворсинок.

4. При копрологічному обстеженні типовим для глютенової ентеропатії є водянистий, напівформлений, світлий (сіруватий чи рудо-коричневий) блискучий з прогірклим запахом стілець. Стеаторея виявляється у більшості хворих, а її вираженість залежить від ступеня і поширеності ураження тонкої кишки, для уточнення ступеня стеатореї жир в фекаліях може бути визначений кількісно, хімічним методом ван де Камера, а також за даними дихального тесту з С-триолеїном. Одночасно має місце креаторея за рахунок м'язових волокон без перетяжок.

5. В діагностиці глютенової ентеропатії допомагають гематологічні тести, зокрема, мікро- і макроцитарна анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, прискорення ШОЕ. Характерним є низький рівень сироваткового заліза в зв'язку із зменшенням його всмоктування, порушення згортання крові (подовження протромбінового часу). В крові знижується вміст натрію, калію, хлоридів, кальцію, фосфору, цинку, визначається гіпопротеїнемія з гіпоальбумінемією і гіпергамаглобулінемією, низький рівень холестерину.

6. В якості діагностичного тесту можна використати дослідження рівня сироваткових імуноглобулінів, особливо IgA, також виявлення антитіл до глютену, наносячи на середовища з пшеничного зерна нерозведену чи розведену буферним ізотонічним розчином хлориду натрію у співвідношенні 1:1 в сироватці хворого. За допомогою реакції непрямой імуофлюорисценції в крові виявляють антитіла до глютену, а також антитіла до ретикуліну і епітеліоцитів тонкої кишки.

7. При бактеріологічному дослідженні фекалій при глютенівій ентеро-патії виявляється асоційований дизбактеріоз з переважним ростом протей,гемолізуючих форм кишкової палички, дріжджеподібних грибків.

8. Пероральні тести на толерантність до ксилози,глюкози і лактози. При цьому у випадках глютенівій ентеропатії істотно знижена екскреція Д-ксилози з сечею. Після перорального введення глюкози при глютенівій ентеропатії відмічається плоска глікемічна крива.

9. Рентгенологічне дослідження шлунково-кишкового тракту при глютенівій ентеропатії виявляє розширення петель тонкої кишки, заміщення нормального ніжного рельєфу слизової оболонки грубим, фрагментацію чи пластівці сульфату барію в порожнині кишки.

За рахунок розведення барієвої суміші надмірним секретом кишки, відмічається зниження її контрастності, особливо в дистальних відділах.

Також можна виявити дифузну демінералізацію кісток з генералізованим зменшенням кісткової щільності.

У важких випадках глютенівій ентеропатії настає остеомалія, остеопороз, компресійні переломи хребців і псевдопереломи (борозди Мільмана).

1. Гліадинтолерантний тест. У хворих на глютеніву ентеропатію навантаження 350 г гліадину на 1 кг маси тіла викликає значний (більше 40%) приріст глютаміну крові,тоді як у здорових цей приріст не перевищує в середньому 22,6%.

2. Діагноз глютенівій ентеропатії підтверджується виявленням гліадину в плазмі і сечі,а також наявністю антитіл до гліадину і глютену і епітеліоцитів тонкої кишки в плазмі, зниженням рівня гліадинамідази в кишковому соці і в біоптатах слизової оболонки тонкої кишки. Антигліадинові антитіла (АГА IgA і IgG), ендомізіальних антитіл (ЕМА IgA), антитіл до тканинної трансамінази (tTG)

Клініко-лабораторні критерії порушення всмоктування основних поживних речовин.

Синдром стеатореї (жирової диспепсії): випорожнення надмірні (400-1000 г на добу), рідкі, світлі, сальні (іноді мазеподібні, погано змиваються з поверхні унітазу, з кислим запахом), під час мікроскопічного дослідження виявляють краплі нейтрального жиру, жирні кислоти.

Синдром амілореї (бродильної диспепсії): здуття живота і бурчання в ньому після вживання молока, картоплі, хліба, наявність у випорожненнях слизу, кал пінистий, його рН – кисла, під час мікроскопічного дослідження виявляють крохмальні зерна.

Синдром креатореї (гнильної диспепсії): здуття живота і бурчання в ньому після вживання м'яса, відходження газів з дуже неприємним запахом (флатуленція), рН – лужна, під час мікроскопічного дослідження виявляють неперетравлені м'язові волокна.

Синдром лієнтореї (порушення всмоктування клітковини, овочів, фруктів): здуття живота і бурчання в ньому після вживання овочів, фруктів. Наявність у випорожненнях неперетравлених частинок вжитих овочів та фруктів.

Диференційний діагноз. Диференціювати глютеніву ентеропатію необхідно з:

- Хронічним ентеритом
- Первинними формами дисахаридазної недостатності
- Гострим вірусним і бактеріальним ентеритом

- Лямбліозом тонкої кишки
- Лімфомою кишківника
- хворобою Уіппля
- ВІЛ-інфекцією
- Голодуванням
- Амілоїдозом
- Герпетичним дерматитом
- Дивертикульозом тонкої кишки
- Склеродермією.

Диференціальний діагноз ГЕП і тропічної спру базується на епідеміологічних даних, клінічному та морфологічному поліпшенні від вживання фолієвої кислоти та антибіотиків.

При відсутності позитивної морфологічної динаміки у хворих ГЕП при суворому дотриманні аглутиєнової дієти доцільно перевірити результати додаткового виключення із дієти білків молока. При цьому виключаються молоко, кисломолочні продукти, сир, сметану, масло. Непереносимість білків пшениці і молока можуть поєднуватися.

Диференційну діагностику ГЕП необхідно проводити з усіма захворюваннями тонкого кишечника, тому що для кожного з них в клінічній картині на перше місце зазвичай виступають хронічна діарея та синдром порушеного всмоктування.

Найбільш суттєвими є загальна варіабельна гіпогамаглобулінемія (гіпогамаглобулінемічна спру), для якої характерні дефіцит сироваткових імуноглобулінів класу G, A, M. Структура слизової оболонки тонкої кишки при цьому захворюванні нормальна, але в інфільтраті переважають лімфоцити.

Першими проявами хвороби Уіппля відмінно від ГЕП є лімфаденопатія, поліартралгія, полісерозит (плевро перикардит, асцит). Кишкова симптоматика з розвитком важкого порушеного всмоктування приєднується, як правило, пізніше. В пізніх стадіях захворювання можуть спостерігатися нервово-психічні розлади, амілоїдоз. Патоморфні зміни слизової оболонки тонкої кишки, які дозволяють установити діагноз навіть при відсутності вираженої клінічної симптоматики. Характерною ознакою є наявність PAS- позитивних макрофагів, інфільтруючи власну пластинку слизової оболонки. Атрофія слизової оболонки тонкого кишечника при хворобі Уіппля відсутня.

ГЕП необхідно диференціювати з такими важкими захворюваннями, як лімфома тонкої кишки та лімфогранулематоз. Для хворих з лімфомою, особливо з ураженнями лімфатичних вузлів брижової тонкої кишки, уже на ранніх стадіях захворювання характерний розвиток ексудативної ентеропатії з втратою білку. В результаті появляються виражена стійка гіпопротеїнемія, резистентна до замісної терапії білковими препаратами. Ураження тонкої кишки може бути виявлено при ентероскопії, рентгенологічному дослідженні тонкої кишки, особливо зондової ентерографії в умовах штучної гіпотонії. При ураженні самої тонкої кишки виявляється ригідність стінок, при залученні в процес лімфатичних вузлів брюшної порожнини можуть бути виявлені півмісячні дефекти наповнення – результат вдавнення в стінку кишки ззовні збільшеними лімфатичними вузлами. Для виявлення ураження забрюшинних лімфатичних вузлів найбільш інформативна комп'ютерна або магнітно-резонансна томографія. В цих випадках показана діагностична лапаротомія або лапароскопія з біопсією найбільш змінених лімфатичних вузлів.

Одним з рідкісних захворювань, з яким треба проводити диференціацію є середземноморська лімфома (хвороба важких ланцюгів). Діагноз встановлюється імунологічними дослідженнями сироватки крові методом імуноелектрофореза за Манчіні з моно специфічними сироватками. Виявляється патологічний Ig A, молекули якого складаються тільки із важких ланцюгів.

Герпетичний дерматит Дюрінга «шкірна» форма целіакії – папуловезикулярний висип з вираженою сверблячкою, спостерігається переважно на розгинаючій поверхні кінцівок, тулубі, шиї, волосистій частині голови. Спостерігаються характерні для целіакії морфологічні зміни в слизовій оболонці тонкого кишечника, визначається весь спектр серологічних маркерів, а сама висип представлений відкладанням в базальному шарі дерми депозитів антигліадинових антитіл Ig A. Шкірні прояви мають зворотний характер при виключенні з харчового раціону глютену

Ускладнення. При тривалому перебігу без лікування целіакія призводить до безпліддя у жінок, розвитку ранньої менопаузи, фертильності, загрози викиднів та повторних викиднів. До неврологічних ускладнень відносяться церебральна дегенерація, полінейропатія, мієлопатія, стійкі напади мігрені. Небезпечним ускладненням є виразковий єюніт з кровотечами та перфорацією. Целіакія підвищує ризик розвитку таких неоплазм, як лімфоми (злоякісний гістіоцитоз кишечника, нехожкінські лімфоми, Т-клітинна лімфома) та аденокарцинома кишечника, особливо у осіб, які не дотримуються дієти. При тяжкому перебігу захворювання, коли у патологічний процес втягується вся тонка кишка, може розвинути синдром тотального порушення всмоктування, несумісне з життям.

Прогноз. Підвищена чутливість до глютену зберігається все життя.

Якщо хворі постійно дотримуються аглютенкової дієти тривалість життя при целіакії не зменшується.

При багаторічному спостереженні за дітьми, які лікувались безглютеновою дієтою смертність становила 0,4%. Прогностично несприятливим фактом є те, що на фоні глютенкової хвороби може розвиватися первинна і вторинна лімфоми тонкої кишки, хвороба альфа-ланцюгів, рак стравоходу. Інколи на фоні глютенкової ентеропатії виникає колагенова спру (при якій поряд з тотальною атрофією ворсинок відмічається субепітеліальне відкладення колагену).

Лікування.

I. Основним у лікуванні цього захворювання є призначення дієти з повним виключенням глютену - № 4 а.

II хімічний склад: 130-140 г білків, 150-160 г жирів, 300-400 г вуглеводів. При проносах продукти дають в протертому вигляді, при оформленому стільці - в звичайному вигляді. Прийом їжі дробний 4-5 разів на день. З раціону виключають всі продукти, що містять пшеницю, жито, ячмінь і овес (хліб, макаронні вироби, манна, вівсяна крупа, всі кондитерські вироби, що містять муку з перерахованих злакових). Забороняються також продукти, які можуть містити незначну кількість злакових (ковбаси, сардельки, м'ясні консерви, морозиво, вермішель, макарони, шоколад, пиво).

В раціоні хворих потрібно використовувати рис, рисову і кукурудзяну муку, соєві боби, просо, картоплю, овочі, фрукти, ягоди, нежирні сорти м'яса (теляче, куряче, м'ясо індики), риби (хек, карп, тріска). Молочні продукти необхідно обмежувати, так як нерідко при глютеновій ентеропатії розвивається гіполактаземія. З них переважно рекомендується свіжий творог і страви з нього. Таким хворим показані киселі, компоти, желе і муси з солодких сортів ягід і фруктів (яблука, груші, чорниця, малина, айва), зефір, мармелад, пастила.

При призначенні даної дієти перші симптоми покращення наступають через два-три тижні, зокрема, зменшується діарея, поліфекалія, зростає маса тіла.

Лікуючому лікареві бажано довести до хворого на глютенову ентеропатію перелік продуктів, які він може використовувати для складання меню і пояснити, чому необхідно дотримуватись дієти.

Через три-шість місяців дотримання аглютенкової дієти доцільно повторити біопсію слизової оболонки тонкої кишки. У випадках важкого перебігу захворювання, відсутності ефекту від аглютенкової дієти, різкому зниженні концентрації білка в си-

роватці крові і для потенціювання дії аглютененої дієти при неповному її ефекті призначають глюкокортикостероїди (20-40 мг преднізолону щоденно протягом трьох місяців). Підтримуючі дози при торпідному перебізі 5-10 мг на добу протягом року.

III. При розвитку анемії необхідно призначати препарати заліза і фолієвої кислоти, глюконат кальцію (6-12 таблеток на день), при щомісячному контролі рівня кальцію в крові.

IV. У випадках важкої гіпотрофії призначається парентеральне введення білкових і жирових препаратів, корекція електролітного дисбалансу, порушень кислотно-лужної рівноваги (детально описане в методах лікування хронічного ентериту), анаболічних стероїдів (ретаболіл-100мг 1 раз на тиждень, внутрішньом'язево).

V. Симптоматична терапія /препарати, що регулюють моторику, ферментативні засоби, адсорбенти, в'язучі/.

У випадках, коли відсутній ефект від аглютененої дієти необхідно:

- уточнити, чи виключені з раціону всі продукти, які містять глютен;
- переконати хворого, що дотримання дієти є єдиним способом лікування;
- виключити розвиток супутньої лактазної недостатності і заборонити всі молочні продукти, і, після того, проаналізувати результати лікування;
- визначити, чи немає лямбліозу і навіть при негативних результатах аналізу призначити одноразово всередину 2 г метронідазолу (тріхополу і їх аналогів);
- провести іригоскопію тонкої кишки для виключення хвороби Крона, лімфоми, дивертикульозу чи аденокарциноми;
- призначити терапію преднізолоном по 20 мг на день для покращення стану хворого.

Лікування вважається ефективним при зникненні клінічної симптоматики, нормалізації лабораторних показників, нормалізації морфологічного стану слизової оболонки тонкого кишечника, зникнення АГА, ЕМА і антитіл до тканинної трансглютамінази.

Профілактика. Профілактика рецидивів целиакії полягає в суворому позитивному дотриманні аглютененої дієти і призначенні вітамінотерапії. Хворі повинні знати склад кожного продукту, перш ніж включити його в раціон.

З метою профілактики захворювання показані повторні курси протирецидивного лікування не рідше одного разу на рік в умовах спеціалізованого гастроентерологічного стаціонару, а також обстеження з метою онкологічної настороженості. Багатьом потрібно вживати полі ферментні препарати з метою компенсації порушеного травлення.

Експертиза працездатності

Всі хворі в період загострення, яке завжди характеризується розвитком синдрому порушеного всмоктування 2-го або 3-го ступеню важкості, втратою працездатності переводяться на II групу інвалідності від 6 місяців до 1 року. В період стійкої ремісії вони можуть виконувати роботу, не пов'язану з фізичним перевантаженням, нервовими перенавантаженнями, перегріванням та переохолодженням, що забезпечує можливість постійно додержувати аглютененої дієти.

Прогноз.

Благоприємний при умові довічного дотримування аглютененої дієти. Неповне дотримування дієти приводить до прогресування хвороби і збільшує ризик виникнення ускладнень, таких як виразковий єюніт і злоякісних пухлин кишечника.

Хворі повинні знаходитись на диспансерному спостереженні у гастроентеролога.

Матеріали для самоконтролю

Задачі для самоконтролю

1. Хворий к. 48 років скаржиться на переймоподібний біль у животі, здуття та бурчання в ньому після приймання молока. В анамнезі – резекція шлунку з приводу

виразкової хвороби 12 палої кишки. Об'єктивно: гіперстеничної статури. Живіт м'який, позитивний симптом Образцова, Герца, болючість в зоні Поргеса. Лактозотолерантний тест – приріст глікемії 0,3 ммоль/л. Ваш діагноз?

а/симтом мальабсорбції

б /тропічне спру

в /целіакія

г /синдром мальдигестії

д/ синдром стеатореї

2.Хвора В.45 років скаржиться на схуднення, посилене газоутворення та газовиділення з неприємним запахом, відрижку, неприємний присмак у роті, виділення великої кількості рідкого неоформленого калу, біль у клубовій ділянці який зменшується при відходженні газів та після акту дефекації. При обстеженні встановлено, що приріст глікемії у глюкозо-галактозному тесті 0,5 ммоль/л. Який найбільш імовірний патологічний симптом або захворювання у хворої?

а/гастросукорея

б/ахілія

в/дивертикул 12 палої кишки

г/хвороба Крона

д/синдром мальабсорбції

3.Глютен це:

а/ Білок злакових –пшениці, жита, ячменю, вівса.

Б/ білок злакових-кукурудзи, рису

С/ білок тваринного походження

Д/ білок рослинного походження,

Е /перше та друге.

4.Мальабсорбція це –

А/ порушення всмоктування

Б/ порушення харчування.

С/ порушення розщеплення

Д/все перераховане.

Е/ Жодне з перерахованого.

5.Хронічна анемія є клінічним проявом та ускладненням синдрому

А/мальдигестії

Б/мальнутриції

С/мальабсорбції

Д/мальдигестії.

Е/кожного з них

6. Провідним клінічним проявом целіакії є

А/діарея

Б/закреп

С/ чергування закрепів та послаблення стільцю

Д /зниження маси тіла

Е/ а та б

7.Хвороба Уіпля клінічно проявляється

А/мальабсорбцією

Б/артритом

С/ураженням тонкої кишки.

Д/частіше уражує чоловіків

Е/усе перераховане

8.Хвора 48 років скаржиться на періодичні болі у правому підребер'ї з ірадіацією в попереку, нудоту після їжі, рідкі випорожнення, схудла на 12 кг протягом року, загальну слабкість. При огляді зниженої ваги, болючість в точці Дежардена. Печінка на 1 см нище

реберної дуги, безболісна. Випорожнення 3-4 рази на добу з домішками нейтрального жиру. Діастаза сечі 16 од.. В аналізі шлункового соку – вільна соляна кислота – 30 од. який діагноз найбільш ймовірний.

А/глютенічна ентеропатія

В/хронічний гепатит

С/хронічний ентероколіт

Д/хронічний панкреатит

Е/аутоімунний гастрит

9. Чоловік 34 років скаржиться на біль в правій здухвинній ділянці, часті проноси з домішками крові, болі в суглобах, підвищення температури тіла. Хворіє кілька місяців. Живіт при пальпації чутливий в правій здухвинній ділянці. Рентгенологічно – на рельєфі слизової оболонки визначається контрастні плями, ілеоцекальний перехід звужений. Ваш діагноз

А.НВК

Б.Хвороба Крона

С.туберкульозний ілеотифліт

Д.глютенічна ентеропатія

Е.псевдомембранозний коліт

10.У підлітка 14 років скарги на слабкість, зниження маси тіла. Стан погіршується при вживанні борошняних виробів. Хворіє з раннього дитинства.Об'єктивно зниженої ваги, відстає у фізичному розвитку. Яка причина захворювання?

А/глютенічна ентеропатія

Б/глистна інвазія

С/синдром мальдігестії

Д/дизбактеріоз кишечника

Хронічні захворювання товстої кишки: неспецифічні коліти та синдром подразненої кишки

1. Актуальність теми

В даний час в Україні й у світі відзначається зростання запальних захворювань кишківника. Несприятливий екологічний фон, стресові ситуації, імунологічні порушення, погрішності у харчуванні, використання генетично модифікованих продуктів сприяють зростанню поширеності запальних захворювань кишківника (ЗЗК) у геометричній прогресії. Відзначається тенденція до розвитку даної патології в молодому, працездатному віці. Захворювання найчастіше носить інвалідизуючий характер, з високою частотою малігнізації й летальних випадків. У зв'язку з поліетіологічністю, схожістю клінічної картини, труднощами діагностики запальних захворювань кишківника - все частіше використовується термін «синдром запального враження кишківника», що поєднує кілька нозологій – зокрема НВК і хвороба Крона.

Також, у цей час відзначається ріст первинної захворюваності НВК, що обумовлює актуальність проблеми запальних захворювань кишківника й становить 8-12 випадків на 100 000 жителів, поширеність НВК становить 40-117 хворих на 100 000 жителів, таким чином, теж має тенденцію до росту.

Первинна захворюваність хворобою Крона на Україні становить 2-4 випадки на 100 000 чоловік і в останні роки цей показник теж зростає. Розповсюдженість хвороби Крона становить 30-50 на 100 000 населення й також має тенденцію до зростання. Перераховане не дозволяє сумніватися в актуальності проблеми запальних захворювань кишківника.

2. Конкретні цілі

1. Мати уяву про будову й функцію тонкого й товстого кишківника.

2. Знати:

- етіологію й патогенез функціональних (СПК) і запальних захворювань кишківника (НВК, хвороба Крона);
- основні етіологічні й провокуючі фактори та патогенетичні механізми розвитку функціональних (СПК) і запальних захворювань кишківника (НВК, хвороба Крона);
- сучасні класифікації СПК і ЗЗК;
- основні діагностичні критерії СПК і ЗЗК та перелік основних досліджень;
- основні клінічні прояви СПК і ЗЗК;
- диференціальну діагностику СПК і ЗЗК між собою та з іншими захворюваннями кишківника;
- фактори, що впливають на прогноз перебігу СПК і ЗЗК;
- основні ускладнення при СПК і ЗЗК;
- принципи диференціальної терапії СПК і ЗЗК й основні питання профілактики.

3. Вміти:

- провести опитування й фізикальне обстеження хворого, при цьому виявити суб'єктивні й об'єктивні симптоми, що вказують на наявність СПК і ЗЗК у хворого;
- сформулювати попередній діагноз СПК і ЗЗК на підставі скарг, анамнезу захворювання й життя, результатів об'єктивного обстеження хворого й проведеного диференційного діагнозу;
- скласти план подальшого діагностичного пошуку для уточнення діагнозу;

- провести дифференційний діагноз із іншими захворюваннями кишківника й між собою;
- обґрунтувати застосування й трактування даних додаткових методів обстеження хворого із СПК або ЗЗК з метою формулювання клінічного діагнозу й вироблення тактики його лікування;
- призначити адекватну терапію хворому СПК або ЗЗК залежно від локалізації, ступеня ушкодження слизової, наявності ускладнень, що супроводжують захворювань;
- призначити основні методи профілактики СПК і ЗЗК та їх ускладнень.

3. Базовий рівень підготовки

№	Назва попередньої дисципліни	Отримані навички
1.	Нормальна анатомія	Знати будова тонкого й товстого кишківника
2.	Гістологія	Мати уяву про клітинну будову органів травного тракту (тонкого й товстого кишківника)
3.	Біохімія	Мати уяву про структуру й біосинтез основних метаболічних процесів, що відбуваються в тонкому й товстому кишківнику
4.	Нормальна фізіологія	Знати основні функції нормального травлення
5.	Патологічна фізіологія	Мати подання про механізми порушення травлення й факторах, які їх регулюють
6.	Мікробіологія	Знати основні збудники захворювань тонкого й товстого кишківника
7.	Фармакологія	Знати механізми дії, покази та протипокази основних лікувальних засобів, що застосовуються в лікуванні СПК і ЗЗК, вміти їх виписувати у формі рецептів
8.	Рентгенологія	Знати рентгенологічні зміни при СПК і ЗЗК, вміти їх трактувати й аналізувати
9.	Патологічна анатомія	Знати основні морфологічні зміни при СПК і ЗЗК, їх ускладненнях
10.	Пропедевтична терапія	Демонструвати навички й уміння по обстеженню пацієнтів з ураженням тонкого й товстого кишківника

4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття (синдром подразненої кишки, прозапальні фактори – інтерлейкіни 1, 6, 8, туморнекротичний фактор, фістула, нориці, мальдигестія, мальабсорбція, токсична дилатація товстої кишки).

4.2. Теоретичні питання до заняття.

1. Визначення синдрому подразненої кишки (СПК), неспецифічного виразкового коліту (НВК) і хвороби Крона.
2. Поняття функціональних і запальних захворювань кишківника.
3. Етіологія й патогенез СПК, НВК і хвороби Крона.
4. Класифікація СПК, НВК і хвороби Крона.
5. Клінічні прояви СПК, НВК і хвороби Крона.
6. Дифференційний діагноз із іншими захворюваннями кишківника й між собою.

7. Основні ускладнення НВК і хвороби Крона.
8. Основні питання профілактики СПК, НВК і хвороби Крона.
9. Уміти сформулювати діагноз СПК, НВК і хвороби Крона в рамках сучасної класифікації.
10. Уміти виписати рецепти на основні препарати, які застосовуються для лікування СПК, НВК і хвороби Крона.

4.3. Практичні завдання, які виконуються на занятті

1. Обстеження хворого.
2. Постановка попереднього діагнозу відповідно до сучасних класифікацій СПК, НВК і хвороби Крона.
3. Скласти план необхідних лабораторних й інструментальних досліджень із метою підтвердження попереднього діагнозу.
4. Формулювання клінічного діагнозу СПК, НВК і хвороби Крона відповідно до класифікацій.
5. Обговорення принципів диференціальної терапії хворого з іншими захворюваннями кишечника.
6. Виписування рецептів хворому.
7. Обговорення прогнозу для конкретного хворого, питань медичної реабілітації й працевлаштування.
8. Питання профілактики СПК, НВК і хвороби Крона.

5. Організація змісту навчального матеріалу

СИНДРОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШКІВНИКА

Синдром подразненого кишечника (СПК) – функціональні кишкові порушення, що характеризуються абдомінальним болем та змінами функції кишечника без специфічної патології (Римські критерії III, 2006).

Для СПК характерними є рецидивуючі болі або відчуття дискомфорту протягом 3-х днів кожного місяця, що тривають попередні 3 місяці. Вони повинні поєднуватись мінімально з двома з трьох ознак (Римські критерії III, 2006):

- абдомінальний біль, що зменшується після дефекації;
та/або
- напад абдомінального болю пов'язаний зі змінами стільця;
та/або
- напад абдомінального болю пов'язаний зі змінами консистенції калу.

Захворювання вважається хронічним, з тривалим перебігом, іноді протягом всього життя (періоди стабілізації змінюються загостреннями).

Розповсюдженість СПК в розвинених країнах Європи складає 15-20%, США – 17-22%. У жінок СПК зустрічається в 2 рази частіше, ніж у чоловіків у віці 30-40 років. СПК зустрічається у 1/3 населення земної кулі. Це соціально значуща проблема.

Етіологія. В анамнезі у таких пацієнтів відмічаються життєві стресові ситуації. Певну роль відіграє харчування, гінекологічні захворювання (дисменорея), порушення біоценозу кишечника, спадкова схильність.

Патогенез. До доведених патогенетичних факторів відносяться різні порушення рухової функції кишечника: підвищена чутливість рецепторів стінки кишки до розтягнення. Умовою формування підвищеної вісцеральної чутливості є сенсibiliзуючі фактори – перенесена кишкова інфекція, психоемоційний стрес, фізична травма і т.ін. Вказані фактори, внаслідок порушення рухової функції кишечника, сприяють активації спінальних нейронів і призводять до розвитку феномену підвищеного спінального збудження. Розтягнення кишечника невеликою кількістю газу викликає надмірну реакцію, яка проявляється болем. Больові відчуття можуть приводити до інших змін (метеоризм та ін.).

Симптоми, що підтверджують СПК:

- порушення частоти стільця більше 3-х разів на день або менше 3-х разів на тиждень;
- порушення консистенції стільця – твердий (шорсткий) або м'який (водянистий);
- порушення пасажу калових мас – напруження кишечника, невідкладність дефекації; відчуття неповного випорожнення кишечника;
- виділення слизу;
- здуття живота та відчуття розпирання в животі.

Абдомінальний біль є обов'язковим компонентом клінічної картини СПК та має безперервно рецидивуючий характер.

«Тривожні» симптоми, не характерні для СПК

(Римські критерії III, 2006):

- гостра симптоматика (СПК розглядається як хронічне захворювання, при якому не може бути гострих проявів);
- прогресування симптомів;
- поява симптомів захворювання в нічний час;
- неbolючі проноси;
- біль в животі як простійний єдиний симптом;
- непереносимість лактози та фруктози;
- непереносимість глютену;
- початок захворювання в похилому віці (старше 50-ти років);
- відсутність апетиту або зниження маси тіла;
- рак товстої кишки у родичів.

Лабораторні показники:

- кров в калі;
- лейкоцитоз;
- прискорення ШОЕ;
- зміни в біохімічному аналізі крові;
- анемія;
- стеаторея.

Фізикальне обстеження

- лихоманка;
- гепато-, спленомегалія.

Виявлення цих симптомів та ознак робить діагноз СПК мало ймовірним.

Клінічна картина

Скарги: біль, відчуття посиленої перистальтики, урчання, здуття живота, порушення акту дефекації у вигляді закрепів, проносів, нестійкого стільця. Болі в животі носять спастичний, атонічний або змішаний характер. Інтенсивність больового синдрому може сягати виразної кольки. Характерні порушення стільця у вигляді псевдо діареї (акти дефекації часті та/або прискорені при нормальній або щільній консистенції стільця) та псевдо закрепи (відчуття неповного випорожнення навіть при нормальній консистенції стільця, непродуктивні позиви на дефекацію). Захворювання починається в молодому віці. Часто присутні тривожно-іпохондричні та депресивні реакції, виявляються «позакишкові» симптоми (головні болі, кардіалгія, вазоспатичні реакції, дизуричні розлади, канцерофобія). В нічний час суб'єктивні прояви захворювання відсутні. Спостерігається невідповідність великої кількості скарг даним об'єктивного обстеження.

Форми СПК (Римські критерії III, 2006)

Для ідентифікації типу СПК використовується Брістольська шкала форм калу. У відповідності до Римських критеріїв III (2006), запропоновано класифікувати СПК по переважаючій формі стільця.

СПК-С (Constipation) – форма з переважанням закрепів, стілець відповідає 1-2 типу калу за Брістольською шкалою.

СПК-D (Diarrea) – форма СПК з переважанням проносів, стілець відповідає 1-2 типу калу за Брістольською шкалою.

СПК-M (Mixed) – змішана форма СПК з закрепами та діареєю стілець відповідає 1-2 типу калу за Брістольською шкалою.

СПК-U (Unsubtyped) – для цієї форми СПК характерні і проноси, і закрепи, але порушення консистенції стільця не відповідає вимогам критеріїв СПК-С, СПК-D, СПК-M за Брістольською шкалою.

Брістольська шкала форм калу

Тип 1 – окремі тверді округлі утворення (шарики), які нагадують горіхи (виходять з натуженням).

Тип 2 – за формою нагадує ковбаску, утворену з шариків.

Тип 3 – за формою нагадує ковбаску, з потрісканою поверхнею.

Тип 4 – за формою нагадує ковбаску або змію, гладкий та м'який.

Тип 5 – м'які шарики з чіткими межами (виходять легко).

Тип 6 – м'які утворення з нерівними краями, кашоподібний стілець.

Тип 7 – водянистий, без твердих включень.

Брістольська шкала форм калу 1-й та 2-й тип ідентифікує як закреп, а 6-й та 7-й – як діарею.

Діагностика СПК

Анамнез:

- спадкова схильність;
- психотравмуючі події та стреси;
- наявність психологічних порушень та психологічних розладів;
- перенесені гострі кишкові розлади;
- особливості харчування.

Лабораторні дослідження:

1) обов'язкові:

- загальний аналіз крові та сечі – без відхилень від норми;
- цукор крові (в межах норми);
- печінкові проби (АсАТ, АлАт, ЛФ, ГГТ – в межах норми);
- аналіз калу на дизбіоз – можуть зустрічатись відхилення;
- аналіз калу на яйця гельмінтів – негативний;
- копрограма – відсутність стеатореї та поліфекалії;
- аналіз калу на скриту кров – відсутність скритої крові в калових масах;

2) за наявності показів:

- гормони щитовидної залози в крові (Т3, Т4) – для виключення патології щитовидної залози;
- тест на лактозну та дісахарідну недостатність;
- аналіз еластази-1;
- дихальний водневий тест.

Інструментальні дослідження:

- рентгенологічне дослідження кишечника та ірігоскопія – для виключення органічних змін в товстій кишці);
- ректороманоскопія – для виключення органічної патології дистальних відділів товстої кишки);
- колоноскопія (при необхідності – біопсія слизової кишечника) – для виключення органічних захворювань товстої кишки;
- УЗД органів черевної порожнини;
- КТ та МРТ – для виключення органічних захворювань.

Діагноз СПК є діагнозом виключення, який може бути встановленим після докладного обстеження хворого, яке дозволяє виключити наявність у нього органічної патології ШКТ.

Лікування

Принципи лікування пацієнтів з СПК передбачають проведення загальних заходів, призначення лікарських засобів, а також, за необхідності, застосування психотерапії. Лікування має бути індивідуальним, з обов'язковим урахуванням психо-соматичного статусу. Загальні принципи лікування включають: навчання пацієнтів (пояснення причин та механізмів наявних у них розладів), «зняття напруги», яке досягається шляхом демонстрації пацієнту результатів дослідження, які підтверджують відсутність органічної патології. Може мати позитивний вплив ведення щоденника, в якому пацієнти фіксують зміни свого самопочуття.

Можливі лікувальні засоби в залежності від провідного симптому СПК (Римські критерії III, 2006)

Симптом	Препарат	Доза
Діарея	Лоперамід (імодіум)	2-4 мг/д.
	Алосетрон (дозволений тільки в США)	0,5-1,0 мг 2 р/д. (призначається при тяжкому перебігу)
Закреп	Псилліум (мукофальк)	1-2 1-4 р/д
	Лактулоза (нормазе)	10-20 мл 1-2 р/д.
	Поліетілен-гліколь 3350	1 пакет 1 р/д.
	(форлакс, ендофальк)	
Абдомінальний біль	Тагасерод	6 мг 2р/д.
	Міотропні спазмолітики (дуспатолін, метеоспазміл)	1-4 р/д.
	Антидепресанти	Починати з невеликої дози з наступною її корекцією
	Анксиолітики	

Значне місце в терапії хворих з СПК займає корекція психопатологічних порушень
амітриптилін 10-50 мг/д
стрезам 50 мг (бензоксазин) 1 капсула 2-3 р/д
адаптол 0,5 3 рази на день
еглоніл 100 мг 2-3 р/д.

Прийом цих препаратів має бути тривалим, до 2-х місяців. Обов'язково під контролем психотерапевта або невролога для підбора адекватної психотропної терапії та зменшення ризику виникнення побічних дій.

Порушення адекватної комплексності, індивідуальності, непослідовності в проведенні лікувальних заходів, а також форсування функціонального навантаження на кишечник призводить до:

- синдрому Мюнхаузена;
- незадоволеність проведеним лікуванням;
- стійкому рефрактерному перебігу СПК.

Фізіотерапевтичне лікування:

- рефлексотерапія;
- електро- та лазеропунктура біологічно активних точок на шкірі;
- електролікування;
- бальнеотерапія – теплі ванни, висхідний та циркуляторний душ, контрастний душ.

Дієта

В основі дієти полягає синдромологічний принцип (переважання закрєпів, проносів, больового синдрому, метеоризму). Дієта має містити підвищену кількість білка, виключаються жири, що повільно засвоюються, обмежуються газовані напої, цитрусові, шоколад, овочі, багаті на ефірні масла (редька, редис, цибуля, часник).

При переважанні закрєпів слід обмежити свіжий білий хліб, макаронні вироби, слизисті супи, надмірну кількість солі. Показані продукти, багаті на клітковину, овочеві страви, фрукти (печені та сушені яблука, курага, урюк, чорнослив). Рекомендуються мінеральні води «Ессентуки №17», «Славяновская», «Смирновская» кімнатної температури по 1 стакану 3 рази на день за 30 хв. до прийому їжі великими ковтками в швидкому темпі.

При переважанні діареї включають до раціону продукти, що містять танін (чорника, голубика, міцний чай, какао без молока), підсушений «вчорашній» хліб, мінеральні води «Ессентуки №4», «Миргородська» в теплому вигляді по 1 стакану 3 рази на день за 30-40 хв. до прийому їжі, невеликими ковтками, в повільному темпі.

При метеоризмі з раціону виключають капусту, бобові, свіжий чорний хліб.

Критерії ефективності лікування

- припинення симптомів захворювання або зменшення їх інтенсивності;
- купірування больового та диспептичного синдромів, нормалізація стільця та лабораторних показників (ремісія);
- покращення самопочуття без позитивної динаміки об'єктивних даних (часткова ремісія).

ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ (НЕСПЕЦИФІЧНИЙ)

МКХ-10:K-51

Неспецифічний виразковий коліт (НВК) – хронічне запальне захворювання товстої кишки неясного походження, що клінічно проявляється рецидивуючим перебігом з періодами кровавої діареї, а морфологічно – поверхневим запаленням слизової оболонки товстої кишки, що має проксимальну розповсюдженість (від rectum) та обмежується ректальною та товстокишковою оболонкою.

Найбільша розповсюдженість – європеїдна раса (в 2-6 разів частіше зустрічається у євреїв), мешканців Північної Європи, США, Австралії. Переважний вік захворювання – 15-35 років, в Західній Європі частота НВК складає 6-15 нових випадків на 100 тис. населення, розповсюдженість 70-150 на 100 тис. населення. На Україні чіткої статистики немає.

Етіологія захворювання залишається невстановленою. Згідно сучасних поглядів, НВК слід розглядати як системний аутоімунний процес з частковими позакишковими проявами.

Значну роль в патогенезі захворювання відіграють генетичні, інфекційні та імунологічні чинники, які призводять до порушення імунної відповіді (селективна активація Т-лімфоцитів, порушення функції макрофагів, утворення імунних комплексів), вивільнення медіаторів запалення та деструкції тканин.

В ранній, активній стадії НВК проявляється судинною реакцією, пізніше з'являються виразки слизової оболонки різної форми. При НВК виразки не поширюються глибоко в стінку кишки, а охоплюють лише підслизовий шар. В виразній стадії оболонка набрякла, повнокровна, з різноманітними виразковими дефектами. Часто утворюються псевдополіпи. Запалення, як правило, починається з прямої кишки, поширюється в проксимальному напрямку до ободової. В ранній стадії та періоді виразного загострення НВК в запальному інфільтраті частіш за все переважають лімфоцити, при тривалому перебігу переважають плазматичні клітини та еозинофіли. Посилена клітинна інфільтрація в слизовій оболонці зберігається тривалий час.

Клінічна картина

Клінічні прояви НВК різноманітні, що обумовлено з ураженням не тільки товстої кишки, а й багатьох органів та систем. Описані 2 варіанти початку захворювання – поступовий та гострий. Частіше захворювання починається поступово. Характерні симптоми:

- діарея з домішками крові та слизу;
- біль в животі;
- тенезми;
- субфебрильна температура тіла.

Важкість симптомів та самого перебігу НВК корелює з розповсюдженістю та інтенсивністю запалення стінки кишки. При обмежених формах (проктит та проктосигмоїдит), які зустрічаються найбільш часто, клінічні прояви виражені слабо або помірно, системних позакишкових ознак немає, також немає схильності до прогресування. При проксимальному розповсюдженні процесу - лівобічний (28%) або тотальний (18%) НВК протікає дуже важко та часто супроводжується кишковими та позакишковими ускладненнями. Гострий початок захворювання зустрічається у 12,7% хворих на НЯК. Характерним є миттєвий дизентерієподібний початок захворювання з сильними болями в животі, тенезмами, проносом. Повністю клінічна картина захворювання розгортається протягом одного-трьох днів. В клінічній картині захворювання переважають ознаки інтоксикації та зневоднення. В 5% випадків НВК протікає блискавично на фоні тотального ураження кишки, та супроводжується важкою кровавою діареєю, септичною лихоманкою, анемією, зневодненням організму, гіпопротеїнемією, а також системними проявами. В цьому випадку існує дуже високий ризик виникнення токсичного мегаколону та перфорації товстої кишки, в зв'язку з чим хворі нерідко потребують термінового оперативного втручання за життєвими показами.

Класифікація

Клінічна класифікації полягає в розподілі НВК в залежності від перебігу, розповсюдженості процесу, ступеню важкості, наявності поза кишкових симптомів, стадії захворювання. Загальноприйнятої класифікації НВК немає.

Клінічна класифікація.

1. За перебігом:

- гострий, в тому числі блискавичний (5%);
- хронічний, безперервно рецидивуючий (10%) – коли за 6 місяців від початку першої атаки немає ремісії;
- хронічний рецидивуючий (85%) – зміна загострення періодами ремісії, при чому перша атака триває менше 6 місяців, потім внаслідок лікування або спонтанно настає ремісія (4 місяці).

2. За розповсюдженістю процесу:

- тотальний коліт;
- лівобічний коліт;
- проктосигмоїдит;
- проктит.

3. За ступенем важкості:

- Truelove, Witts

Важкий НВК:

- діарея більше 6 разів на добу з макроскопічно видимою кров'ю, слизом, гноєм;
- лихоманка вище 37,5⁰С;
- тахікардія більше 90 на хвилину;
- анемія - зниження Hb менше 75% від норми;
- прискорення ШОЕ більше 50мм на годину;
- зниження маси тіла більше 10%;
- здуття живота;

- при ендоскопічному дослідженні виявляються типові для НВК зміни слизової оболонки товстої кишки, псевдополіпи та виразна деформація просвіту кишки.

Середньої важкості НВК (зустрічається найбільш часто):

- діарея 4-6 разів на добу;
- температура тіла більше 37,6⁰С;
- кишкова колька;
- схуднення більш як на 10% від загальної маси тіла;
- артеріальна гіпотонія, задишка;
- м'язова гіпотонія, слабкість, блідість;
- іноді анемія;
- при ендоскопічному дослідженні субтотальне ураження слизової оболонки кишки, в фазу загострення слизова набрякла, контактено кровоточить, мілкі ерозії, іноді виразки.

Легкий НВК:

- діарея менше 4-х разів на добу, з невеликою кількістю крові;
- нормальна температура тіла;
- тахікардія відсутня;
- незначна анемія (Hb не менше 100г/л);
- ШОЕ менше 30 мм/год;
- специфічні зміни виявляються лише в слизовій оболонці прямої кишки.

4. За стадіями захворювання:

- загострення;
- затихаюче загострення;
- ремісія.

5. Ускладнення:

- місцеві:

- 1) перфорація (одне з найбільш тяжких ускладнень НВК, зустрічається в 2-14% випадків);
- 2) кровотеча (3-5%) – діагностується, коли з прямої кишки виділяються згустки крові, що є клінічною ознакою НВК;
- 3) псевдополіпоз (22%-64%) – найчастіше локалізується в прямій кишці або вражає всю ліву половину кишечника;
- 4) токсична дилатація кишки (розвитку може сприяти застосування протидіарейних та послаблюючих засобів, барієвих клізм) – клінічно проявляється високою температурою, тахікардією, порушенням електролітного балансу, сильними болями в животі, різкою болючістю при пальпації, рентгенологічно – розширення діаметру кишки більше 6 см, наявність повітря в її стінці;
- 5) стенози (6-12%);
- 6) рак товстої кишки (ризик його розвитку протягом 15 років складає 12%, 20 років – 23%, 25 років – 42%);
- 7) аноректальні абсцеси (прямокишечні та ректовагінальні) значно рідше, ніж при хворобі Крона.

- системні:

- 1) функціональний гіпокортицизм;
- 2) сепсис;
- 3) артрити, сакроілеїти;
- 4) ураження шкіри, очей;
- 5) нефрит, амілоїдоз;
- 6) флебіти;
- 7) дистрофія печінки.

Лабораторні та інструментальні методи дослідження (обов'язкові)

1. Загальний аналіз крові – (зниження рівня еритроцитів, Hb, прискорення ШОЕ, зниження рівня тромбоцитів).
2. Загальний аналіз сечі (без змін).
3. Загальний білок та білкові фракції (диспротеїнемія з збільшенням α_2 та γ -глобулінів).
4. Цукор крові (нормальний).
5. Печінкові та ниркові проби (в межах норми, може змінюватись рівень трансаміназ - важкий перебіг).
6. СРБ (кількісне визначення) – підвищення.
7. Група крові та резус фактор.
8. Копрограма.
9. Повторні посіви калу на патогенну мікрофлору та яйця глистів (для виключення паразитарної та інфекційної природи).

Інструментальні методи дослідження (обов'язкові)

Ендоскопічне дослідження з морфологією біоптату – «золотий стандарт діагностики» проводиться у всіх випадках верифікації діагнозу. При підозрі на токсичну дилатацію не проводять.

Ендоскопічні зміни при НБК

1. Легка форма.

Дифузна гіперемія. Відсутність судинного малюнка. Ерозії. Поодинокі поверхневі виразкові ділянки. Запалення обмежено прямою кишкою.

2. Середня форма.

"Зерниста" слизова, петехії. Контактна кровоточивість. Окремі поверхневі, виразкові ділянки неправильної форми, покриті слизом, фібрином, гноєм. Переважно лівостороннє враження.

3. Важка форма.

Інтенсивне некротизуюче запалення. Гнійний ексудат. Спонтанні кровотечі, мікроабсцеси, псевдополіпи. Частіше тотальне враження товстої кишки.

Морфологічне дослідження біоптатів

Виявляє запальну інфільтрацію, переважно слизової оболонки, іноді – підслизового шару, набряк слизової оболонки та крововиливи її в строму, крипт-абсцеси, поверхневі виразки, зникнення бокаловидних клітин

- ЕКГ
- УЗД органів черевної порожнини
- Рõ дослідження кишківника (за показами)

Рентгенологічні ознаки НБК

Гостра форма (з урахуванням важкості)

Норма (не виключається проктит). "Зерниста" слизова. Відсутність калових тіней в просвіті кишки. Поодинокі чи велика кількість виразкових дефектів. Плямистий рельєф слизової. Мілкі гострокінцеві виступи на контурах кишки. Ділянки не зміненої слизової. Токсична дилатація (6-8 см).

Хронічна форма.

Збільшення ретрорекального простору. "Зерниста слизова". Втрата гаустр, "трубчаста" товста кишка. Псевдополіпи.

Іригоскопія не повинна проводитися на висоті проявів НБК, за виключенням якщо діагноз не зрозумілий. Після купірування гострих симптомів іригоскопія проводиться в основному для встановлення розповсюдженості процесу.

Лікування

Основне завдання :

1. По можливості максимально раннє лікування хворих з вперше виявленим захворюванням та при загостренні.
2. Відбір хворих для колектомії

3. Раннє виявлення колоректальної нориці.
4. Залучення хворих до свідомого ставлення до своєї хвороби, та участі у лікуванні.

Лікувальні заходи направлені на ліквідацію загострень та підтримання ремісії, збалансованого харчування та доброго самопочуття хворого. В розпал хвороби призначають дієти №4 чи №4б. В фазу затухаючого загострення хворого переводять на непротеїнову дієту. Хворий не потребує спеціальних обмежень у харчуванні. Із раціону потрібно виключити лише ті продукти, які він погано переносить. Калорійність харчування може бути збільшена за допомогою білкових препаратів. Критеріями адекватності харчування є відновлення маси тіла до норми. При важкому загальному виснаженні використовується парентеральне харчування. Воно дозволяє підтримувати позитивний азотний баланс не дивлячись на виключення кишки. Парентеральне харчування здійснюється шляхом катетеризації підключичної вени, через яку вводять поживні речовини (амінопептид, лівамін, валін, альвезин, глюкозу, інфезол, аміностерил, N-гепа та інш.) а також розчини солей (хлорид натрію, сульфат магнію, хлориду калію та ін.) разом з вітамінами.

Базисна терапія при легкій та середньоважких формах :

- мезалазин 4 г/д всередину, з поступовим зниженням дози до підтримуючі (1,5 – 2 г/д) тривало;
- будесонід (буденофальк) 2-4 мг/д ректально.

При середньоважких формах НВК протягом 2-х місяців (по досягненні ремісії)

- мезалазин 6 мг/д внутрішньо;
- будесонід (буденофальк) 9-18 мг/д всередину, будесонід 4 мг/д ректально з поступовим переходом на мезалазин в підтримуючих дозах, тривало. при важких формах НВК до досягнення ремісії – мезалазин 8 мг/д внутрішньо. Преднізолон 1г/кг/д, за схемою. Ципрофлоксацин 500 мг 2-3 р/д в/м 10 днів, з поступовим переходом на підтримуючі дози мезалазину; початкова доза преднізолону знижуються кожні 2 тижні на 10-15 мг.

При рефрактерних та стероїдозалежних формах НВК, неможливості прийому стероїдів до настання ремісії – мезалазин 8 мг/д всередину, азатіоприн 2-2,5 мг/кг/д всередину .

При наявності показів хворим з НВК призначають антидіарейні препарати, препарати для лікування протозойної інфекції, антигеморагічні препарати, гепатопротектори, вітаміни та інш.

Хірургічне лікування

Обов'язково : перфорації, кишечна непрохідність, токсична дилатація кишечника, абсцес, кровотеча, важка дискенезія чи рак товстої кишки.

При наявності показів:

- неефективність консервативної терапії (інтенсивна терапія : в/в введення ГКС та імунодепресантів), при блискавичному перебігу в дуже важких випадках протягом 5-7 днів;
- нориці
- легка дисплазія епітелію.

Критерії ефективності лікування

Критерієм ефективності лікування є ліквідація симптомів хвороби і досягнення клінічної та ендоскопічної ремісії.

Повного одужання без радикального хірургічного лікування (колектомія) не настає, хоча загальний прогноз для хворих НВК при ефективності аміносаліцилатів і ГКС сприятливий (ефект аміносаліцилатів на 14-21 день, ГКС – на 7-21 день, азатіоприна – 2-3 місяці).

При хронічному перебігу НВК прогноз варіабельний: 75% протікає з безперервними загостреннями, 20-25% з них потребують колектомії.

Тривалість стаціонарного лікування (3-6-8 тижнів) залежить від тяжкості перебігу та наявності ускладнень, в основному воно показане при важких та середньоважких формах

в стадії загострення, обов'язково при гострому перебігу. Легкі форми НВК (проктит, проктисигмоїдит) можливо лікувати амбулаторно, підтримуючу терапію також проводять амбулаторно.

Будь-якої загальноприйнятої **первинної профілактики** не розроблено, але вважається, що паління та апендектомія до 20 років є протективними для НВК.

Вторинна профілактика спрямована на попередження провокуючих факторів загострення (інтеркурентні інфекції верхніх дихальних шляхів та кишківника, стрес – прийом НПЗЗ).

ХВОРОБА КРОНА

Хвороба Крона (ХК) – хронічне неспецифічне захворювання різних відділів шлунково-кишкового тракту (від ротової порожнини до анусу), яке характеризується сегментарністю, рецидивуючим перебігом з утворенням гранулематозних трансмуральних запальних інфільтратів та глибоких повздожних виразок, які часто ускладнюються кровотечею, перфорацією, утворенням зовнішніх та внутрішніх нориць, стриктур, перианальних абсцесів.

Етіологія та патогенез на сьогоднішній день не встановлені, залишаються невідомими також і причини загострень та ремісій захворювання.

Основна робоча гіпотеза розвитку ХК – порушення імунної відповіді на агресію кишкової мікрофлори у генетично схильних пацієнтів.

Розповсюдженість ХК у світі складає 50-70 випадків на 100 тис. населення та зросла за останнє десятиріччя в декілька разів. Найбільша захворюваність відмічається в Скандинавських країнах. Чоловіки та жінки хворіють однаково часто. Вік первинної захворюваності коливається від 15 до 35 років.

Клініка

Характерними симптомами захворювання, які свідчать про запальні зміни в кишечнику, є хронічна або нічна діарея, абдомінальний біль, втрата ваги, підвищення температури тіла та ректальні кровотечі. У пацієнтів також можуть спостерігатись анемія, кахексія, інфільтрати та абсцеси черевної порожнини, перианальні та кишкові нориці та абсцеси.

Позакишкові симптоми ХК проявляються запаленням очей, шкіри, суглобів, у дітей – відставанням в рості та розвитку. Рідко захворювання розпочинається гостро, має фюльмінантний перебіг, іноді дебютує токсичним мегаколоном.

Основний фактор, що впливає на клініку та перебіг захворювання – локалізація патологічного процесу. Найчастіше в запальний процес задіюються здухвинна та товста кишка, що може ускладнитись кишковою обструкцією, запальними інфільтратами та абсцесами. Гостре гранулематозне запалення здухвинної кишки може симулювати клініку гострого апендициту. Ізольоване ураження товстої кишки протікає з кишковими кровотечами, проносами, перианальними ураженнями, позакишковими симптомами у вигляді ураження шкіри та суглобів. Нерідко ХК маніфестує ураженнями перианальної ділянки (анальні тріщини), що може передувати ураженню кишечника (ректовагінальні нориці, абсцеси бартолінієвих залоз).

Дифузний єуноілеїт – найрідше зустрічається у пацієнтів з ХК. Ускладнюється мультифокальними стенозами товстої кишки, надлишковим бактеріальним ростом, ентеропатією з втратою протеїнів.

ХК шлунка та 12 ПК протікає з болем в епігастрії, тошнотою, рвотою, симптомами пілородуоденального стенозу.

В клінічній картині ХК особливе місце відводиться норицям. Розрізняють зовнішні нориці, з вихідним отвором на передній черевній стінці та внутрішні, які розташовуються між петлями кишок та прилеглими порожніми органами, а також прямокишечні нориці.

Механізм розвитку зовнішніх нориць тісно пов'язаний з проникненням виразок через всі шари кишкової стінки в прилеглу клітковину та утворенням абсцесу. Клінічно

він проявляється лихоманкою, болем в животі. Після спонтанного або оперативного розкриття абсцесу утворюється нориця з гнійним вмістом, іноді, змішаним з хімусом. Нориці – є характерним ускладненням при ураженні тонких кишок.

Механізм утворення внутрішніх нориць аналогічний. Зустрічаються різноманітні варіанти розташування ходів нориць. Нориці між петлями тонкої кишки призводять до скорочення кишкового пасажу та синдрому порушення всмоктування.

Серед зовнішньокишкових симптомів виділяють:

I група – симптоми запального характеру: спондилоартрити, периферичні артрити та артропатії, шкіряні та слизові ураження (афтозний стоматит), запалення очей (увеїти та ін.), периферичний склерозуючий холангіт, коагулопатії.

II група – симптоми метаболічного характеру: анемія, нефролітіаз, метаболічне ураження кісток.

Класифікація

Загальноприйнятої класифікації ХК немає.

Традиційно ХК класифікується:

- *за локалізацією процесу*

- 1) термінальний ілеїт;
- 2) ілеоколіт;
- 3) переважне ураження товстої кишки;
- 4) ураження верхніх відділів ШКТ (стравохода, шлунка, 12 ПК)

- *за формою*

- 1) запальна;
- 2) фібростенотична;
- 3) з утворенням нориць

- *за стадією захворювання*

- 1) активна;
- 2) ремісія (пацієнти з безсимптомним клінічним перебігом або пацієнти, що відповіли на медикаментозну терапію або пацієнти, які перенесли хірургічну операцію та не мають клінічних ознак рецидиву)

- *за ступенем важкості*

- 1) важка
 - діарея більше 6 разів на добу з мікроскопічним виділення крові;
 - лихоманка вище 37,5⁰С
 - тахікардія вище 90 ударів
 - анемія (зниження Нb більше, як на 75% від нормального рівня)
 - прискорення ШОЕ більше 50 мм/год
 - наявність кишкових ускладнень (абсцеси, кишкова непрохідність, кровотеча, високі інтестинальні нориці) або важки позакишкові ускладнення, нориці
 - зниження маси тіла на 20 кг та більше
 - відсутність ефекту від стероїдної терапії
- 2) середньої важкості
 - проміжна форма між важкою та легкою формою, загострення виникають 3-5 раз на рік, супроводжуються гіпертермією, зниженням маси тіла більше 10%, тошнотою, рвотою, абдомінальними інфільтратами, без ознак кишкової обструкції.
- 3) легка (пацієнти не потребують стаціонарного лікування та ентерального годування, без дегідратації та інтоксикації, зі зниженням маси тіла менше 10%)
- 4) діарея менше 4 раз за добу
- 5) нормальна температура тіла
- 6) відсутність тахікардії
- 7) легка анемія (Нb не нижче 100 г/л)
- 8) ШОЕ нижче 30 мм/год

Ступінь активності ХК визначається за індексом Беста

Симптоми	Коефіцієнт множення
Кількість випадків діареї за тиждень	X2
Ступінь абдомінальних болів (немає – 0, незначний – 1, нетерпимий – 3, значний – 2)	X5
Зміни в загальному стані (немає – 0, незначні – 1, значні – 2, важкі – 3, вкрай важкі – 4)	X7
Зовнішні кишкові прояви : артрит, вузликова еритема, афтозний стоматит, нориці, лихоманка, гангренозна піодермія, іридоцикліт, анальні тріщини, абсцеси (немає – 0, кишковий симптом – 1)	X20
Необхідність симптомного лікування діареї (немає – 0 , так – 1)	X30
Наявність резистентності при пальпації живота (немає – 0, сумнівна – 1, достовірна – 2)	X10
Показники гематокриту (різниця між наявним та нормальним)	X6
Показник гематокриту	
Жінки – 42	
Чоловіки – 47	
Маса тіла (1- маса тіла пацієнта)/нормальна маса тіла	X100
Сума балів	
Менше 150- ремісія	
Більше 150 – загострення	
Більше – 450 важке загострення	
- за характером ускладнень :	
- перфорація виразок;	
- гостра токсична дилатація товстої кишки;	
- кишкова кровотеча;	
- нориці;	
- стриктури;	
- інші ускладнення.	

Діагностика ХК

Підозра про наявність захворювання виникає, якщо у хворого періодично спостерігаються проноси, які супроводжуються підвищення температури, болями в животі, схудненням, анемією. Що підтверджують фізикальні методи обстеження:

1. Розпитування (хронічна нічна діарея, абдомінальні болі, втрата ваги, присутність крові в калі.)

2. Огляд – пальпується ущільнення кишки або додаткове утворення (частіше за все в правому нижньому квадранті живота), перианальні тріщини, нориці, абсцеси. Фізикальні дані не завжди інформативні.

3. Лабораторне дослідження.

Виявлення гіпохромної анемії, гіпопротеїнемії, гіпокаліємії дозволяє уточнити активність процесу, важкість стану хворого, наявність ускладнень, ефективність проведеної терапії.

Обов'язкові

- Загальний аналіз крові - зниження рівня еритроцитів, Нб, прискорення ШОЕ, тромбоцитопенія.
- Загальний аналіз сечі.
- Загальний білок та білкові фракції – диспротеїнемія зі збільшенням α_2 -, γ -глобулінів.
- Цукор крові нормальний.
- Печінкові та ниркові проби.

- С реактивний протеїн.
- Група крові та резус фактор.
- Копропрограма.
- Повторні посіви калу на патогенну флору.
- Коагулограма - при наявності показів.

4. Інструментальні та інші методи діагностики

Обо'язкові

Ендоскопічне обстеження з морфологічним дослідженням біопатів (проводиться в усіх випадках верифікації). ГФДС проводиться для виявлення ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, фіброколоноскопія при ураженні товстого кишечника). Ендоскопічна картина в початковій стадії захворювання характеризується присутністю на фоні тьмяної слизової оболонки ерозій – афт, оточених білявими грануляціями. На стінках кишки та в просвіті можуть бути слиз та гній. По мірі прогресування захворювання і наростання активності процесу, слизова оболонка нерівномірно потовщується, набуває білого кольору, з'являються великі поверхневі або глибокі виразки, частіше поздовжньо розташовані, виявляються також звуження просвіту кишки. В період найбільшої активності запальний процес розповсюджується на всі шари кишкової стінки (на серозну оболонку включно) з утворенням нориць, потім на місці виразок та тріщин виникають рубцеві звуження.

- *При лапароскопії* виявляється гіперемія, потовщення, набряк уражених ділянок кишечника, спостерігається потовщення і збільшення мезентеріальних лімфатичних вузлів.
- *Морфологічне дослідження* біопатів виявляє мікроскопічні особливості патологічного процесу: в більшій мірі ураження підслизового шару, в меншій – слизової оболонки; запальний інфільтрат представлений лімфоцитами, плазматичними клітинами, гістіоцитами, еозинофілами, на фоні яких виявляються гранульоми з гігантськими клітинами Лангганса.
- *Рентгенологічні ознаки* хвороби Крона – сегментарне ураження товстої кишки, наявність нормальних частин кишки між ураженими сегментами, нерівний контур кишки, продовгуваті виразки і рельєф слизової оболонки, який нагадує «булижник», звуження uszkodжених частин кишки у вигляді шнура.

Диференціальна діагностика

ХК диференціюють від інших запальних процесів в кишечнику (інфекційного, ішемічного, променевого, НПВП індукованих колітів, НЯКА і т.ін.). При наявності діареї необхідно дослідити кал для виявлення кишкових патологій, мікро-організмів. Для ХК характерна сегментарність uszkodження кишечника, трансмуральне запалення стінки кишечника, наявність продовгуватих виразок – тріщин, змінена структура слизової по типу «булижної мостової».

При ХК часто виникають як місцеві так і системні ускладнення.

Місцеві ускладнення

Перфорація буває як тонкої, так і товстої кишки, частіше всього прикрита. Іноді таке ускладнення виникає в ранній стадії процесу, частіше у пацієнтів довго хворіючих ХК.

Масивні кишкові кровотечі виникають при глибоких виразках, які можуть руйнувати стінки великої кровоносної судини.

Гостра токсична дилатація товстої кишки відноситься до найбільш небезпечних ускладнень ХК. Частіше всього розширення вражає поперечно-ободову кишку. На всіх етапах розвитку ускладнення виникає загроза перфорації стінки великих кровоносних судин. Стриктри, тобто стійке звуження тонкої, ободової або прямої кишки, можуть бути поодинокі або множинні серед нормальних ділянок кишки. Звуження в кінцевому результаті можуть призвести до появи симптомів хронічної кишкової непрохідності, особливо при локалізації стриктур в термінальному відділі здухвинної кишки.

Системні ускладнення

Із системних ускладнень частіше виникають периферичні артрити (10%-12% хворих), спондиліти (2-10%).

Ураження органів зору спостерігаються у 3%-10% і проявляються епісклеритом і увеїтом.

При ХК іноді виникає перихолангіт, холестатичний синдром, при тривалому перебігу захворювання часто розвиваються метаболічні порушення, які проявляються залізодефіцитною анемією, ознаками В₁₂ фолієво дефіцитної анемії, нефролітіазом, холестаазом, остеопорозом, стеатозом печінки, нейропатією. У хворих з виразною діареєю часто розвивається гіпоальбумінемія, виразність якої відповідає ступеню важкості захворювання.

Лікування

Основним завданням при лікуванні ХК є усунення симптомів захворювання і підтримка якості життя на відповідному рівні. Вибір лікування визначається локалізацією процесу, ступенем важкості запалення і присутністю позакишкових ускладнень.

При легкому перебігу ХК тривалість стаціонарного лікування може бути 12-14 днів або проводиться в амбулаторних умовах.

Лікувальна програма

1. Дієта 4-В за Певзнером.
2. Мезолазин (салофальк, мезакол) або 1 раз на добу per os до досягнення ремісії, потім – підтримуюча доза.
3. В деяких випадках індивідуально можна приймати будесонід 4 мг до досягнення ремісії, потім – підтримуюча доза тривалий час.
4. Антидіарейні препарати – лоперамід (доза підбирається індивідуально за потребою).

При ХК середнього ступеня важкості тривалість лікування складає 20-24 днів.

Лікувальна програма

1. Дієта 4-В за Певзнером.
2. Мезолазин 5-8 г/добу до досягнення ремісії, потім тривало підтримуючу дозу.
3. Будесонід 9-18 г/добу до досягнення ремісії тривало (до 2-х місяців) потім 3г/добу 2 тижні з переходом на підтримуючу дозу.
4. Метронідазол 10-20 мг/кг/добу всередину.
гепабене 1 капсула 3 р/добу в кінці прийому їжі 2 тижні.
5. Антидіарейні препарати індивідуально.

При важкому перебігу ХК тривалість лікування в стаціонарі складає 27-30 діб.

Лікувальна програма

1. Дієта №4 за Певзнером.
2. Кортикостероїди (преднізолон 0,5-0,7 мг/кг/добу; після досягнення клінічної ремісії доза знижується на 5-10 мг на тиждень до 20 мг, потім по 2,5-5 мг на тиждень до повної відміни).
3. Мезолазин 8 г/добу тривало.

При рефрактерності до ГК і мезолазину – азатіоприн або меркаптопурин.

При показках антибіотики, плазмо- і кровозамінники, препарати для парентерального живлення, ферменти, гепатопротектори, вітаміни.

Хірургічне лікування

За наявності показів

- Ускладнення ХК (кишкова кровотеча, кишкова обструкція з ознаками непрохідності, абсцеси, фістула, дисплазія II-III ступеня, малігнізація, рефрактерність ХК до медикаментозної терапії, в тому числі, стероїдозалежне лікування)

До критеріїв ефективності лікування відносяться :

- Зменшення чи усунення симптомів захворювання і досягнення клінічної, лабораторної та ендоскопічної ремісії; ефективність аміносаліцилатів оцінюють на 14-21 добу, ГКС на 7-21 добу, азатиоприна через 2-3 місяці.

Фактори, що корелюють з поганим прогнозом по відношенню до повторного рецидивування: вік до 25 років, тривалість періоду з моменту появи перших симптомів більше 5 років, з моменту останнього рецидиву менше 6-ти місяців, локалізація запальних змін в товстій кишці.

Профілактика

Загально прийнятої первинної профілактики не розроблено. Вторинна профілактика спрямована на попередження дії факторів, що провокують загострення (інтеркурентні інфекції верхніх дихальних шляхів та кишечника, паління, застосування НПВП, стрес).

Література

- Клінічні протоколи МОЗ України, 2010 г. (СРК, НВК, ХВОРОБА Крона)
- Радченко О.М. Хронічний ентерит та абдомінальний ішемічний синдром у практиці сімейного лікаря: проблема диференційної діагностики // Сімейна медицина. – 2011. - № 3. – С. 31 – 36.
- Справочник по гастроэнтерологии и гепатологии: справочное издание / С.Блум, Дж.Вебстер, пер с англ. под ред. В.Т.Ивашкина, И.В.Маева, А.С.Трухманова. – М.: Гозтар-медиа, 2010. – 592 с.
- Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. проф. Ю.М.Мостового. – 14-те вид., доп. і перероб. – Вінниця: ДП «ДКФ», 2012. – 576 с.
- Триполка С.А. Дифференциальная диагностика суставного синдрома в практике семейного врача / С.А.Триполка, А.В.Благовещенская // Український терапевтичний журнал. – 2011 – № 2. – С.73-78.
- Шуліпенко І.М. Пропедевтика внутрішньої медицини: Загальна семіотика і діагностика: Навч. посібник. – К.: Медицина, 2008. – 304 с.

Методичну розробку склала:

ас. , к.м.н. Шапошник О.А.