# Диагностика и лечение гастроэнтерологических заболеваний в практике семейного врача

**В предыдущем выпуске «Медичної газети «Здоров'я України» был опубликован обзор первой части школы-семинара, посвященной вопросам диагностики и лечения распространенных гастроэнтерологических болезней в практике врача первичного звена. Мероприятие проходило 16 марта в Киеве по инициативе Украинской ассоциации междисциплинарной медицины и Национального медицинского университета (НМУ) им. А.А. Богомольца при поддержке фармацевтической компании «Фармаско» – ведущего поставщика средств экспресс-диагностики для медицинских учреждений, врачей и пациентов Украины. Вторая часть семинара была посвящена воспалительным заболеваниям кишечника (ВЗК).**

**Артем Валериевич Неверовский (кафедра внутренней медицины № 1 НМУ им. А.А. Богомольца)** выступил с докладом «Современные подходы к диагностике и лечению воспалительных заболеваний кишечника».

– ВЗК – группа идиопатических хронических воспалительных состояний кишечника, спектр которых включает болезнь Крона (БК), язвенный колит (ЯК) и неуточненные ВЗК. БК характеризуется трансмуральным гранулематозным воспалением с сегментарными поражениями разных отделов желудочно-кишечного тракта и возможными системными и внекишечными осложнениями. ЯК поражает преимущественно прямую кишку, имеют место длительное воспаление, изъязвление слизистой и подслизистой оболочек кишки без образования гранулем. Распространенность БК и ЯК в общей популяции значительно возросла за последние 50 лет. Уровень заболеваемости колеблется в пределах 0,5-24,5 на 100 тыс. населения. ВЗК наиболее распространены в странах Восточной Европы. В общей сложности ВЗК подвержены 0,3% европейской популяции, то есть около 3 млн пациентов (European Chron's and Coilitis Organisation, 2017).

Согласно данным Всемирной гастроэнтерологической ассоциации (2015), клиническая манифестация ВЗК включает лихорадку, потерю веса, быструю утомляемость, боль в животе, хроническую диарею с кровью, ректальные кровотечения, тенезмы. Внекишечные проявления ВЗК, такие как периферический артрит, аксиальные артропатии, нодозные эритемы, гангренозные пиодермии, афтозные язвы слизистой оболочки полости рта, увеиты, эписклериты, первичный склерозирующий холангит, встречаются у 35-50% пациентов.

Диагностика данной группы заболеваний должна включать тщательный сбор ВЗК-специфического анамнеза, физикальное обследование (обязательно ректальное обследование), поиск внекишечных проявлений ВЗК, а также исключение альтернативных диагнозов. Дифференциальная диагностика ВЗК проводится с такими патологиями, как инфекционный энтероколит, синдром чрезмерного бактериального роста, энтеропатии (ассоциированные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов), туберкулез кишечника, колоректальный рак и синдром раздраженного кишечника (СРК). Базовые обследования при диагностике ВЗК включают общий и биохимический анализ крови (уровень креатинина, мочевины, печеночные пробы, С-реактивный белок), определение скрытой крови в кале (FOB-test), определение фекального лактоферрина и кальпротектина. FOB-test основан на определении гемоглобина в кале и показан в качестве метода дифференциальной диагностики органических (ВЗК, колоректальный рак) и функциональных (СРК) заболеваний кишечника. По результатам теста производится отбор пациентов для проведения эндоскопического обследования.

Белки лактоферрин и кальпротектин появляются в кале исключительно при ВЗК, поэтому измерение их уровня является ключевым в диагностике данной патологии. Лактоферрин представляет собой железосвязывающий белок вторичных гранул нейтрофилов, а кальпротектин – цитозольный белок нейтрофилов. Эти белки могут быть использованы как чувствительные маркеры кишечного воспаления. Определение лактоферрина является маркером воспалительного процесса в кишечнике, тогда как уровень кальпротектина позволяет отобрать пациентов для проведения эндоскопии, а также оценивать степень активности ВЗК, контролировать терапевтический ответ и прогнозировать рецидивы заболевания. Высокие уровни кальпротектина с вероятностью 99% исключают диагноз СРК и в 90% случаев коррелируют с эндоскопическими изменениями, характерными для ВЗК.

Благодаря фармацевтической компании «Фармаско» на рынке Украины стали доступны CITO TEST Calprotectin (быстрый тест для определения кальпротектина в кале) и CITO TEST Calprotectin-Lactoferrin (быстрый тест для определения кальпротектина и лактоферрина в кале).

К инвазивным методам обследования при ВЗК относятся:

- илеоколоноскопия с биопсией (как минимум по 2 биопсии из 5 разных участков ободочной, а также из терминальных отделов подвздошной кишок);
- визуализация тонкого кишечника (контрастные рентгенография, магнитно-резонансная томография);
- верхняя эндоскопия (при эзофагеальных симптомах).

Следует отметить, что золотого стандарта диагностики БК и ЯК не существует. Диагноз подтверждается комбинацией данных, полученных в результате гистологических, радиологических и/или биохимических методов обследования. До 5% пациентов с диагнозом БК реклассифицируются в группу ЯК в течение 12 мес после установления первичного диагноза. Приблизительно у 10% пациентов ВЗК невозможно классифицировать ни в одну из групп, в таком случае устанавливается диагноз невыясненного воспалительного заболевания кишечника. Перед началом лечения у пациентов необходимо определить степень активности заболевания на основании таких показателей, как индекс CDAI (The Crohn's Disease Activity Index), шкала Мейо и Монреальская шкала.

В зависимости от активности течения выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую форму БК. При легкой форме БК показатель CDAI составляет 150-220, пациенты пребывают на амбулаторном лечении, а потеря веса составляет не более 10%. У пациентов с легкой формой БК также отсутствуют признаки кишечной обструкции, лихорадки, обезвоживания, наличия образований в брюшной полости. Уровень С-реактивного белка (СРБ) при легкой форме БК повышается до верхней границы нормы. Среднетяжелая форма БК соответствует показателю CDAI в пределах 220-450, у пациентов отмечается периодическая рвота или потеря веса более 10%, очевидная обструкция отсутствует, а уровень СРБ превышает верхнюю границу нормы. Тяжелой форме БК соответствует показатель CDAI >450, у пациентов происходит значительное снижение массы тела, возможно развитие кахексии, обструкции или абсцессов. При высокой активности заболевание сопровождается постоянной симптоматикой независимо от интенсивности лечения, отмечается повышение содержания СРБ. Следует учитывать, что симптомы обструкции не всегда связаны с воспалительной активностью БК, поэтому при их наличии требуется проведение дополнительных методов обследования.

Согласно Монреальской классификации выделяют 4 стадии активности ЯК: S0 (ремиссия), S1 (низкая), S2 (умеренная), S3 (высокая). У пациентов с ЯК в стадии ремиссии такие клинические показатели, как частота испражнений в сутки, наличие крови в кале, пульс, температура тела, уровень гемоглобина и скорость оседания эритроцитов (СОЭ), соответствуют нормативным. При низкой активности заболевания повышается частота испражнений (<4 в сутки), возможно наличие крови в кале. При умеренной активности частота испражнений возрастает до 4-6, присутствует кровь в кале, могут отмечаться минимальные изменения по остальным показателям. В случае высокой активности ЯК частота испражнений превышает 6 р/сут, присутствует кровь в кале, присутствует значительное изменение остальных клинических показателей (пульс >90 уд/мин, температура тела >37,5 °С, уровень гемоглобина <105 г/л, СОЭ >30 мм/ч).

В чем же заключается терапевтическая тактика при ВЗК? Ведение пациентов с данной группой заболеваний основано на ряде принципов, куда входят дифференциация БК и ЯК, определение локализации поражения кишечника, оценка тяжести и активности патологии, а также индивидуального терапевтического ответа, достижение и поддержание ремиссии. Крайне важно при этом контролировать течение сопутствующих заболеваний и развитие осложнений.

Методы лечения БК отличаются в зависимости от локализации поражения и степени активности заболевания. В случае обусловленного БК илеоколита при низкой активности заболевания пациентам назначают будесонид 9 мг/сут, а также иммуномодуляторы (азатиоприн и 6-меркаптопурин) в условиях негативных прогностических факторов. Если отмечается умеренная активность заболевания, прибегают к назначению будесонида или преднизолона, а также иммуномодуляторов (в условиях негативного прогноза). Высокая активность патологии требует назначения системных кортикостероидов (КС), следует также рассмотреть возможность хирургического лечения либо назначения ингибиторов фактора некроза опухоли (ФНО).

В случае распространенной БК с локализацией в тонкой кишке при низкой активности заболевания назначают системные КС и иммуномодуляторы (при условии негативных прогностических факторов). Если отмечается умеренная или высокая активность, то используют терапию системными КС, также рассматривают возможность проведения хирургического вмешательства либо назначения ингибиторов ФНО. Пациентам с БК и локализацией поражения в пищеводе требуются назначение КС и иммуномодуляторов, ингибиторов протонной помпы, ингибиторов ФНО, эрадикация хеликобактерной инфекции.

Особое внимание следует уделить точке приложения ингибиторов ФНО у пациентов с БК. Эти препараты показаны в случае высокой активности заболевания, рефрактерности к системным КС, вероятности тяжелого течения при условии локализации очага поражения в тонкой кишке, а также для поддержания ремиссии. Представителями группы ингибиторов ФНО в настоящее время являются инфликсимаб и адалимумаб. В отсутствие терапевтического ответа на указанные препараты следует прибегнуть к назначению ведолизумаба – моноклонального антитела к интегрину.

Как уже отмечалось, важной задачей ведения пациентов с БК является

поддержание ремиссии заболевания. Системные КС для этих целей не рекомендованы. При ремиссии, индуцированной анти-ФНО препаратами и иммуномодуляторами, следует продолжить назначение этих лекарственных средств либо назначить монотерапию одним из них. Если ремиссия была индуцирована системными КС, необходимо переключить пациента на одну из следующих терапевтических опций: тиопурины, метотрексат, ингибиторы ФНО.

В случае рецидива БК терапия системными КС также не рекомендована, показана эскалация поддерживающего лечения для предотвращения прогрессирования поражения кишечника. Также следует рассмотреть возможность проведения хирургического вмешательства.

Как и в случае терапии БК, лечение пациентов с ЯК зависит от степени активности заболевания и его локализации. У пациентов с проктитом при легкой и умеренной активности заболевания в качестве первой линии терапии рассматривается местное применение месалазина в суппозиториях, тогда как топические кортикостероиды (будесонид) обладают меньшей эффективностью. При умеренной активности заболевания добавление к местной терапии перорального месалазина может значительно повысить эффективность лечения. В случае высокой активности заболевания прибегают к назначению местного и перорального месалазина, топического будесонида, возможен также прием системных КС. В случае левостороннего и распространенного ЯК легкой/умеренной активности рекомендована комбинированная терапия месалазином в клизмах и пероральным месалазином. Если у пациента отсутствует терапевтический ответ на месалазин, следует назначить системные КС (бекклометазон, преднизолон, будесонид). При высокой активности заболевания прибегают к госпитализации, местному и системному применению месалазина и КС.

После достижения ремиссии заболевания всем пациентам с ЯК рекомендована длительная поддерживающая терапия. У больных с проктитом в качестве поддерживающей терапии применяют месалазин в суппозиториях, левосторонним колитом – перроральный месалазин либо месалазин в суппозиториях. При распространенном ЯК в качестве поддерживающей терапии назначают пероральный месалазин. При рефрактерности к терапии стероидами/тиопуринами у пациентов с ЯК прибегают к назначению тиопурина в течение 3 мес для определения ответа на лечение (в случае легкой активности заболевания) либо к назначению биологической терапии в комбинации с тиопуринами или метатрексатом (в случае умеренного или тяжелого течения).

Если вышеуказанные методы также оказываются неэффективными, показано проведение колэктомии. При рецидиве ЯК проводят эскалационную терапию (топические и системное применение месалазина и КС). У пациентов с тяжелыми либо рефрактерными рецидивами эскалационная терапия включает назначение тиопуринов и биологических препаратов.

*Подготовил* ***Игорь Кравченко***


ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

Pharmasco®

CITO TEST®

ТЕСТ-СИСТЕМИ ДЛЯ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ І ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТОВСТОЇ КИШКИ

CITO TEST Calprotectin-Lactoferrin
CITO TEST Calprotectin
CITO TEST Lactoferrin

- Диференційна діагностика між органічними запальними і функціональними розладами кишечника
- Діагностика запальних захворювань кишечника
- Відбір пацієнтів для колоноскопії

ПЕРЕВАГИ

✔ Висока чутливість та специфічність
✔ Неінвазивність методу
✔ Простота та швидкість тестування

НОВИНКА

ДВ № 81 від 01.08.2018.

www.pharmasco.com

тести гінекологічної групи | тести для визначення інфекційних захворювань | тести для визначення наркотичних речовин | тести для визначення кардіомаркерів | тести для визначення онкомаркерів | тести для визначення ЗПСШ | суха хімія | біохімічні реагенти | аналізатори для лабораторної діагностики | інноваційні медичні вироби

Інформація для медичних установ та лікарів.

ТОВ "ФАРМАСКО"
тел.: +38 (044) 537 08 04
e-mail: contact@pharmasco.com



Асоціація Ендокринологів України

Науково-освітній проект
ШКОЛА ЕНДОКРИНОЛОГА

*13-14 вересня 2018*
*м. Львів*

EndoSchool



Оголошення для тебе!

ЯКЩО
- ти прагнеш зробити своє життя цікавішим, змістовнішим, насиченим подіями і сповненим нової якості
- ти радо спілкуєшся й охоче пишеш на різні теми
- ти лікар або ж невдовзі ним станеш

**це оголошення для тебе!**

**«Медична газета «Здоров'я України» пропонує творчим, грамотним і відповідальним людям з медичною освітою, досвідом роботи в медичній пресі (бажано), умінням логічно мислити і послідовно викладати свої думки роботу в штаті (для киян) або позаштатно – написання статей/оглядів/інтерв'ю. Час від часу можливі відрядження.**

Усіх охочих випробувати себе
просимо телефонувати: **+380 (67) 999 65 87**
або надсилати резюме на електронну адресу:
**elvira26122011@gmail.com**

***Ми чекаємо тих, хто хоче долучитися до нашої дружної команди, шукає цікаву роботу з можливістю професійного зростання, гнучким графіком і приємною винагородою.***