

МУЛЬТИСИСТЕМНЫЕ
ПРОЯВЛЕНИЯ
ЗАБОЛЕВАНИЙ
ОРГАНОВ
ПИЩЕВАРЕНИЯ

Кафедра внутренних болезней №3

Кожные покровы и органы пищеварения

- Единство происхождения в процессе эмбриогенеза, общность барьерных функций, взаимодействие с ассоциированной микрофлорой, участие в формировании иммунного ответа
- Поражение кожи может быть непосредственно обусловлено нарушением функции органов пищеварения
- Поражение кожи может иметь общий патогенез с заболеваниями органов пищеварения

Хронический панкреатит и кожная патология:

- Симптомы : Грея Тернера, Гротта, Грюнвальда, Каллена
- Симптом С.А. Тужилина (синоним: симптом «красных капелек») — мелкие аневризмы кожных сосудов на животе, спине или груди.



Хронические диффузные заболевания печени

- Симптом Жильбера — Ано — ладонная эритема; другие полиморфные менее типичные поражения: петехии, экхимозы, расчесы, ливедо, гиперпигментация; лейконихия. При обострениях появляются петехиальные высыпания обычно на ногах, угри на коже лица.
- Симптом Жильбера — Ано: наличие мелких телеангиэктазий звездчатой формы на коже лица и туловища.
- Лейконихия: ногти на руках и ногах становятся равномерно белыми и имеют характерный «матовый» цвет, на ногтях отсутствует граница с ногтевой луночкой. Подобные патологические изменения объясняют уменьшением васкуляризации и разрастанием соединительной ткани в ногтевом ложе. В той или иной степени выраженности лейконихия обнаруживается у 80% лиц с хроническими диффузными заболеваниями печени.

Цирроз печени

- исчезновение волос под мышками;
- ногти Гиппократовы, (часовые стеклышки)
- ногти Терри («половинчатые ногти»)
- красный или малиновый язык;
- «голова Медузы» при появлении портальной гипертензии, При алкогольном циррозе — гиперемия лица с расширением мелких сосудов в виде сетки по типу «долларовой бумажки»
- Биллиарный цирроз : Синдром Аддисона — Галла — отдельные ксантомы, зуд; красный плоский лишай — как ассоциация. (синдром Аддисона — Галла - сочетание ксантоматоза и меланоза кожи вследствие нарушения фосфолипидного обмена)

Хронический вирусный гепатит С

- Криоглобулинемия проявляется триадой Мельтцера — Франклина — типичной кожной сосудистой пурпурой, артралгиями и слабостью.
- Некролитическая акральная эритема встречается практически только при хроническом вирусном гепатите С. Ее проявления — округлые очаги гиперкератоза фиолетового цвета, покрытые чешуйками, края очагов приподняты.. Зудящая сыпь, не чувствительная к местному применению стероидов, располагается в основном на разгибательных поверхностях кистей и стоп. Иногда высыпания трансформируются в пузыри, а затем в язвы, вплоть до развития некрозов, после разрешения которых остается стойкая гиперпигментация, которую связывают с гемосидерозом.
- Часто обнаруживаемые изменения: порфирия кожная медленная, красный плоский лишай, узелковый полиартериит.

Некротическая акральная эритема

Круглые
очаги
гиперкерат
оза
фиолетов
ого цвета,
покрытые
чешуйкам
и, края
очагов
приподнят
ы. Сыпь в
основном
на
конечност



Гепатит С и хроническая тромбоцитопатическая пигментная пурпура



Криоглобулинемическая пурпура и носительство HBs-антигена вируса гепатита В.



Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит)

- Пиодермия гангренозная, эритема узловатая (вторичная), эритема многоформная, некролитическая мигрирующая эритема; ногти Гиппократата, пальцы Гиппократата, ладонная эритема.
- **Болезнь Крона** сопровождается поражением слизистой оболочки полости рта по типу «булыжной мостовой»; кожными гранулемами и фистулами; ангулярным хейлитом и часто — сыпью из-за недостаточности питательных веществ, особенно цинка и никотиновой кислоты, и кандидоза.
- **Язвенный колит связан со следующими кожными патологиями:**
- Рецидивирующие афты полости рта (афтозный стоматит); ишемия пальцев.

Узловатая эритема

- Узловатая эритема является хорошо известным внекишечным проявлением **неспецифического язвенного колита, болезни Крона и инфекционного колита** (например, энтероколит, вызванный *Salmonella* и *Yersinia*).
- частота развития узловатой эритемы при неспецифическом язвенном колите составляет 7 % и несколько меньше — при болезни Крона.
- Всех пациентов с узловатой эритемой и симптомами поражения органов желудочно-кишечного тракта следует полностью обследовать для выявления кишечных инфекций (бактериальный посев кала для выявления *Yersinia* и *Salmonella*) и воспалительных заболеваний кишки. Часто выраженность узловатой эритемы развивается параллельно активности воспалительных заболеваний кишки.

Причины возникновения узловой эритемы и заболевания, наиболее часто сочетающиеся с ней

- **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ** :Эстрогены Оральные контрацептивы .Сульфаниламиды Бромиды
- **ИНФЕКЦИИ** Бактериальные Стрептококковые *Salmonella*, *Yersinia*, Туберкулез, *Chlamydia*
- Грибковые Кокцидиомикоз Гистоплазмоз
- Болезнь Ходжкина
- Лейкоз
- Болезнь Бехчета
- Язвенный колит
- Болезнь Крона
- Саркоидоз
- Беременность
- Болезнь Рейтера

Узловатая эритема



Герпетиформный дерматит при целиакии.



Синдром Гарднера — синдром множественного полипоза кишки, впервые описан в 1953

- 1. Множественный полипоз кишки — у 100 % пациентов имеется аденоматоз ободочной кишки и у 10 % — полипы в тонкой кишке. У 50 % пациентов полипы развиваются к 16 годам. Риск злокачественной трансформации полипов при синдроме Гарднера такой же, как и при семейном аденоматозном полипозе (100 %).
- 2. Опухоли мягких тканей — внутриэпидермальные кисты, липомы, фибромы и десмоиды.
- 3. Опухоли костей — наиболее часто встречаются остеомы.

Acanthosis nigricans (черный акантоз)

- *Acanthosis nigricans* - симметричные, гладкие, утолщенные и потемневшие участки кожи, располагающиеся в области естественных складок. Наиболее частые места локализации - подмышечные впадины и шея

Этиология :

- неспецифический процесс,
- эндокринная патология (ожирение, инсулинрезистентный СД, нарушение толерантности к глюкозе, синдромы Кушинга и Штейна-Левенталя).
- злокачественное поражение внутренних органов. (аденокарцинома, особенно желудка, поджелудочной железы и бронхиального дерева. Примерно у 60 % больных злокачественные опухоли появляются одновременно с поражениями кожи; у 20-30 % пациентов появление *Acanthosis nigricans* предшествует развитию злокачественных опухолей. Пациенты, у которых в анамнезе имелись аденокарциномы органов брюшной полости и у которых затем развился черный акантоз, представляют собой группу риска по возникновению метастазов и развитию рецидивов опухоли. Кожные поражения уменьшаются после удаления первичной опухоли.

Acanthosis nigricans (Черный акантоз)



РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Заболевания кишечника, сочетающиеся с воспалительными артритами :

- Идиопатические воспалительные заболевания кишки (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона).
 - Микроскопический колит и коллагенозный колит.
 - Инфекционный гастроэнтерит.
 - Болезнь Уиппла.
 - Глютенчувствительная энтеропатия (целиакия, или глютеновая болезнь, нетропическая спру).

Внекишечные проявления у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и воспалительными периферическими артритами

- Гангренозная пиодермия (< 5 %).
- Афтозный стоматит (< 10 %).
- Воспалительные заболевания глаз (острый передний увеит) (5-10 %).
- Узловатая эритема (< 10 %).

Частота развития периферических артритов и спондилитов у пациентов с идиопатическими воспалительными заболеваниями кишечника

	НЯК
БК	
□ Артрит 20%	10%
□ Сакроилеит 15	15
□ Сакроилеит/спондилит 5	5

характерные клинические проявления периферических воспалительных артритов

- Острое начало, мигрирующий асимметричный характер поражения, вовлечение в процесс, как правило, менее 5 суставов (олигоартрит). В синовиальной жидкости - наличие воспалительного экссудата, (содержание лейкоцитов достигает 50 000 клеток/мм³ (преимущественно нейтрофилов). Кристаллический осадок в синовиальной жидкости отсутствует, бактериальные исследования ее дают отрицательные результаты.
- В большинстве случаев эпизоды артритов разрешаются в течение 1-2 мес и не приводят к развитию рентгенологических изменений или деформаций суставов.

спондилитов у пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника.

- Воспалительные артриты позвоночника более часто встречаются у мужчин, чем у женщин (в соотношении 3:1).
- Пациенты предъявляют жалобы на боли в спине и малоподвижность позвоночника, особенно по ночам и в утренние часы (после сна).
- Боли и малоподвижность позвоночника уменьшаются при выполнении физических упражнений и движении.
- При объективном обследовании пациентов выявляются болезненность в области подздошно-крестцовых суставов, общее снижение подвижности позвоночника и, иногда, уменьшение экскурсии грудной клетки.
- Сакроилеит или спондилит могут начинаться на несколько лет раньше, позже или одновременно с воспалительными заболеваниями кишки.

Ревматологические симптомы у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника

- • Воспаление ахиллова сухожилия (тендовагинит)/воспаление фасций стопы (фасциит).
- Гипертрофическая остеоартропатия.
- Абсцессы поясничных мышц или септическое поражение бедра при образовании свищей (у пациентов с болезнью Крона).
- Вторичный остеопороз вследствие приема медикаментозных препаратов (преднизолон).
- Васкулиты.
- Амилоидоз.

Патогенез анемии при заболеваниях печени

- • угнетение процессов кроветворения в костном мозгу вследствие прямого токсического влияния на клетки-предшественницы гемопоэза алкоголя (эндогенных токсинов, при нарушениях метаболизма железа и депонирования витамина В₁₂ и фолиевой кислоты в пораженной печени);
- • укорочение продолжительности жизни эритроцитов в результате прямого повреждающего действия токсических продуктов экзогенного (алкоголь) и эндогенного (при эндотоксемии) происхождения, гиперспленизма, при нарушениях внутриклеточного метаболизма эритроцитов и их способности к деформации (вследствие патологии клеточной мембраны при изменениях фракционного состава фосфолипидов, снижении содержания сиаловых кислот);
- • кровотечения из расширенных вен желудочно-кишечного тракта (при циррозе печени), носовые, геморроидальные и иной локализации (при формирующейся недостаточности синтеза факторов свертывания крови вследствие нарушений белкового обмена).
- Анемия нормохромная, нормоцитарная при присоединяющемся дефиците железа - микроцитарная норма или гипохромная, при недостаточности витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, метастазах рака желудка в печень - макроцитарная анемия норма или гиперхромного типа.

Роль печени в процессе коагуляции

- В печени осуществляется синтез и регуляция всех белков, участвующих в процессе коагуляции (фибриноген и витамин К зависимые факторы II, VII, IX, X; контактные факторы XI и XII; фибринстабилизирующий фактор XIII), за исключением фактора Виллебранда (Willebrand) и фибринолитических белков (тканевой активатор плазминогена и урокиназоподобный активатор плазминогена).
- В печени синтезируются ингибиторы протеаз, такие как антитромбин III, протеин С и гепариновый кофактор II, который модулирует коагуляционный каскад.
- Печень удаляет из крови активированные тромбогенные факторы, комплексы активации и конечные продукты реакции превращения фибриногена в фибрин

Патогенетические механизмы нарушения гемостаза при патологии печени

- Тромбоцитопения \ тромбоцитопатия
- Повреждение эндотелия
- Печеночная недостаточность
 - нарушение белково-синтетической функции печени
 - нарушение детоксикационной функции печени

Лабораторный контроль

Динамика

- АЧТВ
- Тромбоциты
- Фибриноген
- Активность антитромбина III
- Протеин С
- Тромбоэластография
- Протромбиновое время

Патогенез тромбоцитопении при гепатитах

В патогенезе ТП можно выделить два основных механизма: повышенное разрушение тромбоцитов и нарушение их образования

- (Повышенное разрушение тромбоцитов связано с синдромом гиперспленизма и аутоиммунными нарушениями . Под гиперспленизмом понимают синдром, обусловленный наличием портальной гипертензии при ЦП, в результате чего происходит задержка и разрушение форменных элементов крови в гипертрофированной селезенке, при этом ТП является наиболее частым вариантом цитопении
- В основе аутоиммунного механизма разрушения тромбоцитов лежит образование антитромбоцитарных антител, направленных против поверхностных антигенов тромбоцитов, что наиболее часто наблюдается при хронических заболеваниях печени аутоиммунной и вирусной этиологии

- Нарушение образования тромбоцитов связано с подавлением костномозгового кроветворения, а также со снижением активности и уровня тромбопоэтина. Подавление костномозгового кроветворения является одной из частых причин ТП при вирусных заболеваниях печени вследствие прямого действия вирусов или в результате противовирусного лечения .

Механизм развития анемии при воспалительных заболеваниях кишечника

- *Нарушение всасывания.* Нарушения всасывания различных нутриентов встречаются и при НЯК, и при БК : нарушение всасывания железа , фолиевой кислоты, витамина В₁₂, нарушение всасывания белков с развитием белково-энергетической недостаточности, которая может приводить к гипотрансферринемии, нарушению транспорта железа и адекватного эритропоэза.
- *Хроническая кровопотеря.* Хроническая кровопотеря является наиболее частым состоянием при ВЗК, особенно при НЯК, результатом чего является развитие железодефицитной постгеморрагической анемии.
- *Анемия хронических заболеваний (АХЗ).* АХЗ развивается вследствие длительного повышения уровня провоспалительных цитокинов, таких как ФНО-альфа, интерлейкины 1, 6, 10, гамма-интерферон, что приводит как к нарушению метаболизма железа, так и к угнетению костно-мозгового кроветворения.

- *Воздействие лекарственных препаратов.* Многие препараты, применяемые при лечении ВЗК, такие как сульфасалазин, месалазин, азатиоприн, меркаптопурин, оказывают выраженное угнетающее действие на эритропоэз, приводя к развитию гипорегенераторной анемии.
- *Гемолитическая анемия.* Данный вид анемии описан в основном при НЯК и обусловлен аутоиммунными механизмами.
- *Миелодиспластический синдром и аплазия.* Эти нарушения регистрируются в основном у пациентов с ВЗК старше 60 лет.