МУЛЬТИСИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

## 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 Гиппократа, (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.

#### Некролитическая 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



криоппооупинемическая пуртура и носительство НВ<sub>s</sub>-антигена вируса гепатита В.



# Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит)

- Пиодермия гангренозная, эритема узловатая (вторичная), эритема многоформная, некролитическая мигрирующая эритема; ногти Гиппократа, пальцы Гиппократа, 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 узловатой 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 аденоматозномполипозе (100 %).
  - 2. Опухоли мягких тканей внутриэпидермальные кисты, липомы, фибромы и десмоиды.
  - 3. Опухоли костей наиболее часто встречаются остеомы.

### Acanthosis nigricans (Черный акантоз)

Acanthosisnigricans - 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 ).
- элокачественное 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 Acanthosisnigricans 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 %).</li>
- Афтозный стоматит (< 10 %).</li>
- Воспалительные заболевания глаз (острый передний увеит) (5-10 %).
- Узловатая эритема (< 10 %).</li>

## частота развития периферических артритов и спондилитов у пациентов с идиопатическими воспалительными

#### заболеваниями кишечника

|                      | НЯК |
|----------------------|-----|
| БК                   |     |
| Артрит               | 10% |
| 20%                  |     |
| 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 подвздошно-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 В<sub>12</sub> 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 микроцитарнаянормоили гипохромная, при недостаточности витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты, метастазах рака желудка в печень макроцитарная анемия нормо илиг иперхромного 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 гепариновыйкофактор 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

- AYTB
- 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 В<sub>12</sub>, 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 костномозгового 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.