

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневиц

«04» _____ 2015 г.

Регистрационный № 125-1114

**МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВАРИАНТОВ СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНО
ПРОНИЦАЕМОЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КИШЕЧНИКА**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ:

Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

АВТОРЫ:

к.м.н. К.Ю. Мараховский, д.м.н. доцент Ю.В. Горгун, к.м.н. О.М. Жарская, к.м.н. доцент Г.А. Карасева, д.м.н. профессор Ю.Х. Мараховский

Минск, 2015

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Д. Л. Пиневич
07.05.2015
Регистрационный № 125-1114

**МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВАРИАНТОВ СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНО
ПРОНИЦАЕМОЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КИШЕЧНИКА**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: ГУО «Белорусская медицинская академия
последипломного образования», ГУ «Республиканский научно-практический
центр “Мать и дитя”»

АВТОРЫ: канд. мед. наук К. Ю. Мараховский, д-р мед. наук, доц. Ю. В. Горгун,
канд. мед. наук О. М. Жарская, канд. мед. наук, доц. Г. А. Карасева, д-р мед. наук,
проф. Ю. Х. Мараховский

Минск 2015

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложен метод диагностики синдрома избыточно проницаемой слизистой оболочки кишечника, использование которого позволяет осуществлять своевременное и раннее распознавание синдрома, оказывающего существенное неблагоприятное действие на течение и прогноз ряда заболеваний органов пищеварения.

Изложенный в настоящей инструкции метод определения вариантов синдрома избыточно проницаемой слизистой оболочки кишечника может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на установление: 1 — диагнозов заболеваний, входящих в рубрики K63 и R19 МКБ-10; 2 — степени тяжести и прогноза заболеваний, входящих в следующие рубрики МКБ-10: K51, K52, K70, K71, K72, K74, K76, K77, K85, K86, K90, K91, K92.

Инструкция предназначена для врачей общей практики, врачей-терапевтов, врачей-гастроэнтерологов, иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с заболеваниями органов пищеварения.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1. Клинические симптомы, указывающие на возможное наличие синдрома избыточно проницаемой слизистой оболочки кишечника (СИПК).

2. Заболевания, входящие в следующие рубрики МКБ-10: K51, K52, K70, K71, K72, K74, K76, K77, K85, K86, K90, K91, K92.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Отсутствуют.

При наличии противопоказаний для эндоскопических исследований желудочно-кишечного тракта из технологии использования исключаются пп. 3–4, связанные с эндоскопической оценкой интестинальной слизистой оболочки.

ПЕРЕЧЕНЬ ДРУГИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА

1. Биохимические показатели сыворотки крови.

2. Эндоскопические изменения тонкой кишки с применением оптического увеличения, при необходимости — узковолнового освещения.

3. Показатели содержания полиэтиленгликоля/макроголя (ПЭГ) в моче (метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЖХ)).

4. Содержание аминокислот в сыворотке крови (метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЖХ)).

5. Показатели углеродного (^{13}C) дыхательного теста (УДТ) или водородного (H_2) дыхательного теста (ВДТ), указывающих на наличие синдрома избыточного бактериального роста (СИБР).

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

1. Особенности определения СИПК и его вариантов на основе общепринятых в клинической практике показателей представлены в таблице 1.

Таблица 1. — Клинически ориентированные критерии выделения вариантов СИПК

Категориальный критерий	Атрибут критерия	Характеристика критерия	Пояснения по наличию СИПК с указанием степени уверенности
Наличие заболевания печени	Хронический гепатит	Алкогольного генеза	Определенно присутствует, смешанная форма
		Другой этиологии	Наличие маловероятно
	Цирроз печени	Любой этиологии	Определенно присутствует, смешанная форма
Наличие заболевания желудка	Диспепсия и гастрит	Синдром эпигастральной боли	Наличие маловероятно
		Постпрандиальный дистресс-синдром	Наличие возможно, смешанная форма
Наличие заболевания кишечника	Заболевание с поражением тонкого кишечника	Целиакия	Определенно присутствует, тонкокишечная форма
	Резекция тонкого кишечника	Удалено менее 1 м кишки	Наличие возможно, тонкокишечная форма
		Удалено 1 м кишки и более	Определенно присутствует, тонкокишечная форма
	Заболевание с преимущественным поражением тонкого кишечника	Язвенный колит	Определенно присутствует, тонкокишечная форма
		Болезнь Крона	Наличие возможно, смешанная форма
		Синдром раздраженного кишечника	Наличие возможно, смешанная форма
Наличие заболевания поджелудочной железы	Острый панкреатит	Легкий	Наличие возможно, тонкокишечная форма
		Тяжелый	Определенно присутствует, тонкокишечная форма
	Хронический панкреатит	Без панкреатической экзокринной недостаточности (ПЭН)	Наличие маловероятно
		С ПЭН	Наличие возможно, тонкокишечная форма
	Панкреатическая стеаторея		Наличие возможно, тонкокишечная форма
Диарея без крови	Степень тяжести	Легкая	Наличие сомнительно
		Средняя или тяжелая	Наличие возможно, тонкокишечная форма
	Признаки мальабсорбции	Любая степень выраженности	Определенно наличие тонкокишечной формы
Диарея с кровью	Степень тяжести	Легкая	Наличие возможно, тонкокишечная форма

		Средняя	Определенно присутствует, тонкокишечная форма
		Тяжелая	Определенно присутствует, тонкокишечная форма

2. Клиническую оценку дополняют оценкой рутинных биохимических показателей, используя таблицу 2.

Таблица 2. — Критерии выделения СИПК на основе рутинных биохимических тестов

Категориальный критерий	Атрибут критерия	Характеристика атрибута	Пояснения по наличию СИПК с указанием степени уверенности
Повышение уровня в сыворотке крови	Аспарагиновая трансаминаза	Менее чем в 2 раза выше верхнего значения нормы	Наличие маловероятно
		В 2 раза и более выше верхнего значения нормы	Наличие возможно, смешанная форма
	Аланиновая трансаминаза	Менее чем в 2 раза выше верхнего значения нормы	Наличие маловероятно
		В 2 раза и более выше верхнего значения нормы	Наличие возможно, смешанная форма
	γ-глутамилтранспептидаза	Менее чем в 2 раза выше верхнего значения нормы	Наличие возможно, смешанная форма
		В 2 раза и более выше верхнего значения нормы	Определенно присутствует, смешанная форма

3. Эндоскопическое исследование кишечника, вариант которого определяют с учетом имеющихся показаний. При эндоскопии гонкой кишки с увеличением определяют паттерн слизистой оболочки по критериям, представленным ниже.

Нормальный паттерн (рисунки 1–3): при увеличительной эндоскопии ворсинки выглядят в виде пальцевидных выпячиваний, направленных в просвет кишечника (рисунок 1).

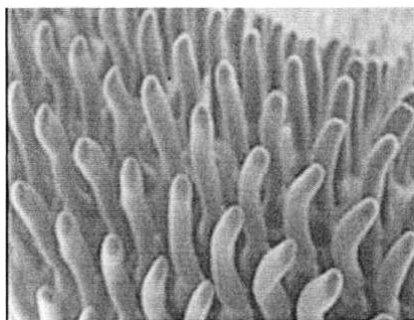


Рисунок 1. — Схематическая картина ворсинок тонкой кишки

Каждая ворсинка (рисунок 2) имеет четкую разграничительную границу в виде полосы (1), соответствует слою энтероцитов. В большинстве ворсинок внутри определяется сеть кровеносных капиллярных сосудов (2).

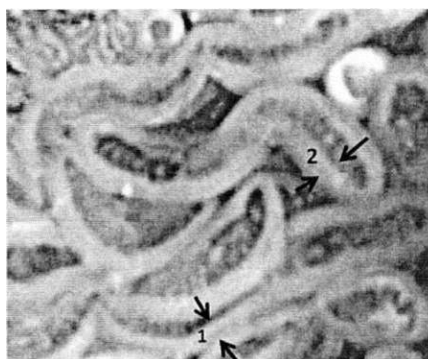


Рисунок 2. — Визуальной картина ворсинок нормальной слизистой оболочки

В различимых визуально отдельных ворсинках нужно определить соотношение длины видимой части ворсинки к ее ширине. Данный коэффициент рассчитывается для каждой из трех ворсинок одного случая, и далее определяют среднее значение этого показателя. При полученном значении $\geq 2,8$ ворсинки не изменены, степень уверенности — определено.

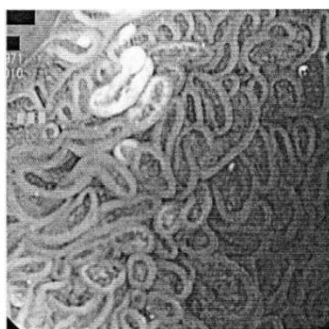


Рисунок 3. — Эндоскопическая картина нормальный слизистой оболочки тонкого кишечника (нормальный паттерн слизистой оболочки)

Патологический паттерн 1А (рисунок 4): на поверхности слизистой оболочки не визуализируются ворсинки или какие-либо структуры, возможна визуализация хаотично расположенных кровеносных сосудов подслизистого слоя.

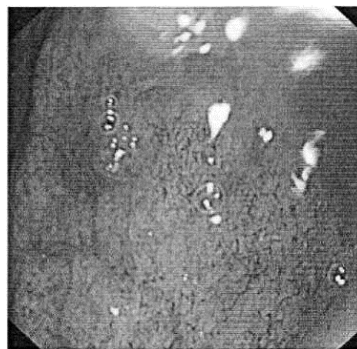


Рисунок 4. — Патологический паттерн 1А (ворсинки и другие структуры на поверхности слизистой оболочки не визуализируются)

Патологический паттерн 1Б (рисунок 5): ворсинки не визуализируются, однако отчетливо определяется «сотоподобный» рисунок поверхности слизистой оболочки, где «соты» отражают свет в меньшей степени, чем окружающие участки (т. е. выглядят более темными, как в режиме Narrow Band Imaging (NBI) — узковолновой эндоскопии, так и е белого света); слизистая оболочка в целом отражает свет в большей степени, чем в норме, и выглядит более светлой.

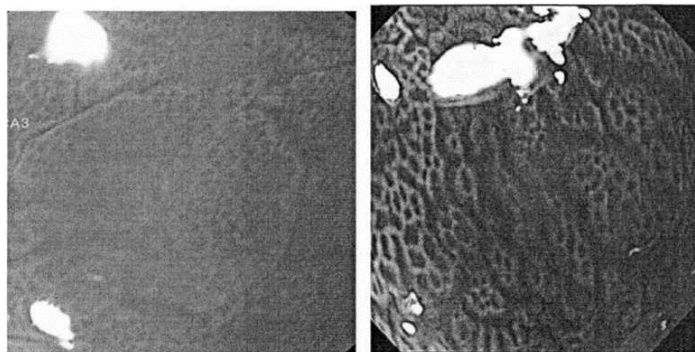


Рисунок 5. — Патологический паттерн 1Б (ворсинки отсутствуют, визуализируется «сотоподобный» рисунок поверхности слизистой оболочки)

Патологический паттерн 2 (рисунок 6): визуализируются основания ворсинок в виде "слепков", причем внутренняя часть каждого «слепка» соединена с другими с формированием "лабиринтного" узора; кровеносные капилляры внутри измененных ворсинок не визуализируются.

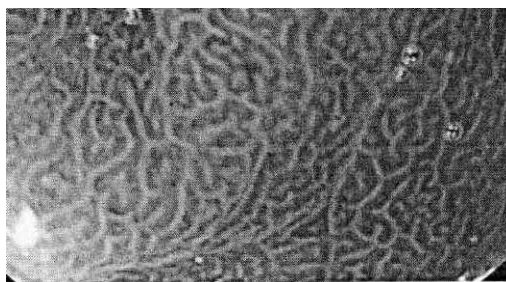


Рисунок 6. — Патологический паттерн 2 (визуализируются основания ворсин в виде «слепков», формирующих картину лабиринта)

Патологический паттерн 3 (рисунок 7): ворсинки визуализируются, расположены плотно друг к другу, видны кровеносные капилляры внутри ворсинок, при этом отмечаются расширение и укорочение ворсинок, соотношение их длины и ширины $\leq 2,8$.

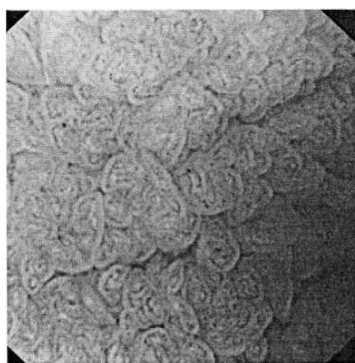


Рисунок 7. — Патологический паттерн 3 (определяются широкие короткие ворсинки, расположенные плотно друг к другу)

Патологический паттерн 4 (рисунок 8): визуализируются отдельные расширенные и укороченные ворсинки либо или короткие и широкие ворсинкоподобные структуры, плотность которых в поле зрения меньше стандартной, поскольку они располагаются на фоне паттернов 1А или 1Б.

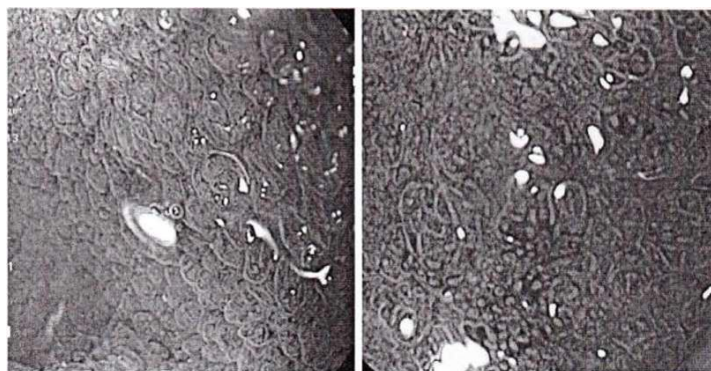


Рисунок 8. — Патологический паттерн 4 (визуализируются отдельные широкие ворсинкоподобные структуры)

4. Оценивают наличие СИПК с учетом эндоскопической картины по критериям, представленным в таблице 3.

Таблица 3. — Эндоскопические критерии выделения структурных особенностей слизистой оболочки кишечника, сопряженных с СИПК

Категориальный критерий	Атрибут критерия	Характеристика атрибута	Визуальная оценка	Пояснения по наличию СИПК с указанием степени уверенности
Слизистая оболочка тонкой кишки в залуковичной части	Поверхность слизистой оболочки	Нормальный паттерн	Рисунки 1–3	Наличие маловероятно
		Паттерн 1А	Рисунок 4	Наличие возможно, тонкокишечная форма
		Паттерн 1Б	Рисунок 5	Определенно присутствует, тонкокишечная форма
		Паттерн 2	Рисунок 6	Определенно присутствует, тонкокишечная форма
		Паттерн 3	Рисунок 7	Определенно присутствует, тонкокишечная форма
		Паттерн 4	Рисунок 8	Определенно присутствует, тонкокишечная форма
Слизистая оболочка толстой кишки	Эрозии и язвы	Единичные	Расположены на отдельных участках	Наличие возможно, тонкокишечная форма
		Множественные, распространенные по окружности	Занимают не менее 20 % окружности	Определенно присутствует, тонкокишечная форма
		Множественные, распространенные по длине	Только в прямой кишке	Наличие возможно, тонкокишечная форма
			В прямой кишке и/или выше	Определенно присутствует, тонкокишечная форма

5. При необходимости проводят уточнение наличия СИПК на основании результатов специальных лабораторных исследований.

Таблица 4. — Критерии выделения форм СИПК по данным специальных лабораторных исследований

Категориальный критерий	Атрибут критерия	Характеристика атрибута	Пояснения по наличию СИПК
Повышение уровня в моче	Тест с ПЭГ4000 (макрогол)*	>0,05 мг/мл или в суточном объеме мочи >1 % от принятой дозы макрогола	Определенно присутствует, смешанная форма

Повышение содержания в сыворотке крови	Треонин	До 125 мкмоль/л (любое значение ≤ 125)	Наличие возможно, толстокишечная форма
		>125 мкмоль/л (любое значение ≥ 125)	Определенно присутствует, толстокишечная форма
	Липополисахаридные бактериальные антигены	До 14 пг/мл (любое значение ≤ 14)	Наличие маловероятно
		>14 пг/мл (любое значение > 14)	Наличие возможно, смешанная форма
Снижение содержания в сыворотке крови	Цитруллин	До 25 мкмоль/л (любое значение ≤ 25)	Определенно присутствует, толстокишечная форма
	Треонин	≤ 100 мкмоль/л	Наличие маловероятно

* — определение содержания макроглола в моче: принимается 10 г макроглола внутрь в 100 мл воды. На следующие сутки из собранной за 1 сут мочи отбирается 50 мл, центрифугируется при 3000 об/мин, отбирается 20 мл и направляется в лабораторию для определения содержания макроглола в моче.

6. При необходимости определяют наличие сопутствующего СИБР в тонкой кишке с помощью углеродного (^{14}C) или водородного (H_2) дыхательного теста.

7. На основании оценки по имеющимся данным классифицируют и дифференцируют состояние пациента в отношении наличия вариантов СИПК, представленных ниже:

А. Тонкокишечная форма

без атрофии слизистой оболочки

с СИБР

без СИБР

неуточненная по наличию СИБР

с атрофией слизистой оболочки

с СИБР

без СИБР

неуточненная по наличию СИБР

неуточненная по наличию атрофии

с СИБР

без СИБР

В. Толстокишечная форма

без эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки

с СИБР

без СИБР

неуточненная по наличию СИБР

с эрозивно-язвенными повреждениями слизистой оболочки

с СИБР

без СИБР

неуточненная по наличию СИБР

неуточненная по наличию эрозивно-язвенных поражений

с СИБР

без СИБР

неуточненная по наличию СИБР
С. Смешанная форма
при заболеваниях печени
с СИБР
без СИБР
неуточненная по наличию СИБР
при заболеваниях поджелудочной железы
с СИБР
без СИБР
неуточненная по наличию СИБР

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

1. Игнорирование характеристики степени уверенности в наличии СИПК и установление данного диагноза при степени уверенности «маловероятно» или «возможно» может привести к гипердиагностике СИПК.

2. Использование эндоскопического исследования тонкой кишки без увеличения или с электронным, а не оптическим, увеличением, может привести к невозможности оценки паттерна слизистой оболочки и гиподиагностике СИПК.

3. Использование представленных клинических критериев выделения СИПК для отдельных заболеваний в случае наличия у пациента нескольких заболеваний, ассоциированных с СИПК, может сопровождаться гиподиагностикой данного синдрома. В этих случаях целесообразно ориентироваться в первую очередь на лабораторные критерии.