**ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

При N переваривании и мицеллообразовании стеаторея возможна по причине:

- уменьшения всасывающей поверхности (синдром короткой кишки, желудочно-тонко-толстокишечные фистулы)

- ускорения переноса липидов в лимфу (перенос липидов в лимфу наблюдается в норме незначительно, некоторые авторы указывают на то, что он усиливается при сокращении всасывательной поверхности кишки; почему это приводит к стеаторее мне лично не понятно)

- нарушения переноса липидов в лимфу (целиакия, тропическая спру, б-нь Уиппла, амилоидоз, диффузный илеоеюнит, муковисцидоз, эозинофильный гастроэнтерит, иногда при паразитарных заболеваниях -- лямблиоз, стронгилоидоз)

- бета-липопротеиновой недостаточности (акантоцитоз -- при этом клетки кишечного эпителия не могут переносить вновь синтезированные триглицериды в lamina propria и лимфатические сосуды с нормальной скоростью, развивается жировая дистрофия; это аутосомно рецессивное заболевание, одновременно имеются изменения эритроцитов)

- блока лимфооттока (лимфангиэктазия, лимфомы, экстенсивные метастатические карциномы, туберкулез)

Дисбактериоз:

- деконъюгация солей желчных кислот

- секретогенная диарея

- стеаторея

- авитаминоз В12 и др.

Хирургические вмешательства, вызывающие малабсорбцию (по F.Morl, 1974):

1. на желудке (синдром приводящей, реже отводящей петли после резекции по Бильрот II, тотальная и субтотальная резекция желудка, ваготомия, пилоропластика, ошибочно наложенная гастроеюно- или -илеостома, желудочно-поперечноободочный свищ);

2. на поджелудочной железе (частичные и тотальные резекции pancreas, фистула pancreas);

3. на кишечнике (резекции тонкой и толстой кишки, синдром короткой петли, синдром слепой петли при анастомозах конец в бок, конец в конец, анастомозы выключения с нарушенным оттоком, стриктурами, стенозом, хр. заворот кишок, спайки, неправильная ротация);

4. на желчном пузыре и желчных протоках (удаление желчного пузыря, холецисто- и холедохоинтестинальные фистулы).

**МА после резекции желудка**

Обычно после вмешательств по поводу язвенной болезни (каких?) развивается симптоматическая стеаторея. Обычно наблюдается МА железа, реже изолированная МА витамина В12. Тотальная резекция желудка неизменно вызывает стеаторею и проявления алиментарной недостаточности.

Выделяют следующие патологические процессы:

1. после резекции желудок имеет меньшие размеры и в связи с этим пищеварение нарушается, несмотря на более частый прием пищи;

2. удаление пилорического сфинктера или вмешательство, меняющее его функции, влияет на более быстрый переход пищи в тонкую кишку, причем дисперсность пищевых частиц снижена;

3. транзит по тонкой кишке оказывается более быстрым, возможно, в связи с более быстрым поступлением пищи в кишку;

4. операции, дающие возможнсть пище миновать 12-перстную кишку, выключает нормальные нейрогуморальные стимулы для выделения желчи и панкреатического сока;

5. быстрый транзит или дуоденальный шунт препятствует нормальному смешиванию желчи и панкреатического сока с пищей;

6. резекция желудка по Полиа и гастроэнтеростомия ведут к созданию слепой кишки, в которой могут размножаться бактерии;

7. может развиться атрофия поджелудочной железы;

8. латентная чувствительность к глютену может проявиться при быстром поступлении пищи, содержащей глютен, в тонкую кишку после хирургического вмешательства на желудке;

9. аналогично другие состояния, например, дефицит лактазы;

10. иногда желудочно-толстокишечная фистула может явиться поздним осложнением хирургического вмешательства на желудке, особенно при рецидивирующей язве;

11. очень редко подвздошная кишка неумышленно используется вместо тощей кишки при наложении гастроэнтероанастомоза.

Синдром стенотической приводящей (реже отводящей) петли после резекции желудка по Бильроту ||.

Средние данные по частоте синдрома 14,8 % (1964). Универсальный синдром МА развивается менее чем в 1 % случаев (1973).

Причины: косая и недостаточно хорошо выполненная резекция, слишком длинная приводящая петля, вторичные рубцовые изменения, сращения, перекруты главным образом приводящей петли.

Патогенез

1. Поражения слизистой тонкой кишки (глютенчувствительная энтеропатия, тропическая спру, болезнь Уиппла, кишечная лимфангиэктазия). Диагноз: биопсия.

2. Структурные поражения (б-нь Крона, хирургические вмешательства, злокачественные опухоли, нарушения кровообращения). Диагноз: рентген.

3. Нарушения моторики (слепые петли, дивертикулы, фистулы, частичная непроходимость, псевдонепроходимость, системный склероз). Диагноз: рентген.

4. Инфекции и дисбактериоз (о.энтерит, диарея путешественников, паразитарные инвазии). Диагноз: микробиологическое исследование.

5. Ятрогении (лучевые поражения, лекарства). Диагноз: анамнез.

6. Хирургические вмешательства.

7. Нарушения пищеварения - maldigestion (недостаток солей желчных кислот, недостаточность pancreas, синдром Золлингера - Эллисона). Диагноз: комплексное обследование.

8. Биохимические аномалии (алактазия, абеталипопротеинемия, гипогаммаглобулинемия).

9. Заболевания, локализующиеся вне ЖКТ (эндокринные, коллагеновые, злокачественные, распространенные заболевания кожи).

Уровни нарушения

Клеточная (энтероцитная) малабсорбция

заболеваниях тонкой кишки.

Когда атрофия распространяется на значительную поверхность тонкой кишки, наблюдается МА всех пищевых веществ.

По J.Bernier (1978) есть дуоденоеюнальный синдром и илеальный атрофический синдром.

При дуоденоеюнальном синдроме развивается, преимущественно, МА Fe, Cf, витамина D, ксилозы, фолатов.

Заболевания, которые могут вызывать синдром малабсорбции или малдигестии

1. Недостаток или инактивация ферментов pancreas (хр. панкреатит, резекция, рак, синдром Золлингера-Эллисона, инактивация липаз HCl, врожденная недостаточность липазы).

2. Недостаток желчных солей (механическая желтуха, холестаз, билиарный цирроз, рост бактерий в проксимальном отделе тонкой кишки - синдром слепой петли, синдром приводящей петли6 дивертикулы, стриктуры, двигательные нарушения при склеродермии, диабетическая нейрогастроэнтеропатия, резекция подвздошной кишки, болезнь Крона с локализацией в подвздошной кишке - региональный илеит).

3. Заболевания тонкой кишки.

А. Врожденные заболевания с выпадением отдельных f. элементов клеток слизистой ("заболевания щеточной каймы") - врожденные нарушения переваривания и всасывания.

Б. Приобретенные заболевания тонкой кишки: целиакия, болезнь Уиппла, первичная кишечная лимфома, гастроэнтерит, tbc, амилоидоз, резекции, ишемия кишечника, лучевые поражения и др.

4. Заболевания с различными нарушениями фаз пищеварения и всасывания: постгастрорезекционный синдром, сахарный диабет (диабетическая нейрогастроэнтеропатия), эндокринопатии (гипер- и гипотиреозы, глюкагонома, синдром Золлингера-Эллисона, болезнь Адисона), карциноид, синдром Вернера-Моррисона (панкреатическая холера), склеродермия, висцеральная красная волчанка, пернициозная анемия.

5. Лекарства, как причина заболевания: дифенольные слабительные, колхицин, цитостатики, неомицин, аспирин, бигуаниды (нарушение всасывания В12).

Лимфома (злокачественное поражение тонкой кишки)

Проявляется синдромом малабсорбции.

Непродолжительный анамнез, интенсивное похудание, боли, температура, "барабанные палочки", образование в брюшной полости.

Осложнения: изъязвления, перфорации, ж.-к. кровотечения.

Диагноз: Ro, пробная лапаротомия.

Лечение: оперативное.

**Болезнь Крона**

Гранулематозный процесс неясной этиологии, чаще - дистальный отдел подвздошной кишки, но при распространенном поражении - от желудка до толстой.

Слизистая изъязвляется, стенка инфильтрирована, склонность к стенозированию и образованию свищей, изменения брыжеечных, увеличение регионарных лимфузлов.

О. начало: озноб, понос, боли, рвота.

При хроническом течении: падение массы, анемия, синдром малабсорбции.

Почти постоянно - непереносимость лактозы.

Дефицит B12, желчных к-т, экссудативная энтеропатия, стеаторея.

При стенозировании - непроходимость.

Болезнь Уиппла

Редко встречающееся заболевание, при котором наблюдается массивное отложение гликопротеина в макрофагах тонкой кишки, лимфоцитах, др. клетках и тканях.

Вызывается, очевидно, Corinebacterium anaerobium.

Возможно, патологическая иммунная реакция на инвазию (Гамма - снижены, альфа-2 - повышены).

Эл.-микр.: отложения гликопротеинов - это скопление палочковидных бактерий.

Клиника: падение массы, поносы, полиартралгия в области кр. суставов, неспецифические боли в брюшной полости, лимфаденопатия, усиленная пигментация кожи. Иногда - пирексия, отеки, пурпура.

Могут вовлекаться легкие, нервная система, сердце.

Стеаторея, белковая недостаточность, витаминная, минеральная и др.

Рентгенологически: утолщение складок слизистой тонкой кишки, увеличение брюшных лимфоузлов.

Диагноз: биопсия тонкой кишки - растянутые лимфатические пространства и ворсинки с большим количеством набухших вспененных макрофагов, гликопротеины которых фиксируются PAS-окрашиванием.

Лечение: пенициллин + стрептомицин 2нед. = тетрациклин в течение 1 года.

Гуморальный иммунитет после лечения нормализуется, но клеточный - изменен. Возможно, дефект Т-лимфоцитов и, как следствие, снижение активности макрофагов.

**Муковисцидоз**

Распространенность среди новорожденных - 1:5000 - 1:8000.

В патогенезе муковисцидоза ведущими являются секреторные нарушения, изменения ионного транспорта через мембраны и действие т.н. "гуморального фактора" Спока.

нарушение секреторных процессов связано с патологией обмена мукополисахаридов и глюкопротеидов. У больных муковисцидозом отмечается нарушение N структуры и растворимости мукополисахаридов и глюкопротеинов в содержимом 12п. В фибробластах больных муковисцидозом повышено содержание кислых мукополисахаридов. То же - в культуре лейкоцитов и в амниотической жидкости.

Нарушение тр-та воды и эл-литов через мембраны экзокринных желез - второй важный фактор патогенеза муковисцидоза.

В поте и слезной жидкости больный - макромолекулярный фактор, подавляющий обратное всасывание натрия. Снижен объем водно-электролитной части сока pancreas, стимулир. секретином. Повышена вязкость сока и содержание ферментов.

Аналогично изменены трахеобронхиальный и кишечный секреты.

В сыворотке - макроглобулярный "фактор Спока", нарушающий движение ворсинок эпителия трахеи кроликов. Такое замедление может быть причиной замедления эвакуации слизи и очищения слизистой.

Очевидно, нет ферментов, разрушающих данный макроглобулин. По Споку, он повреждает мембраны клеток экзокринных желез, повышает метаболическую активность клеток, усиливает синтез белка и мукополисахаридов, изменяет уровень секреции электролитов.

Следовательно: образование вязкого секрета и закупорка мелких бронхов и выводных протоков желез.

Характерно одновременное поражение органов дыхания и пищеварения.

Повышается конц-ия натрия в поте, слюне, ногтях, волосах и др.

Снижение активности липазы, амилазы, трипсина. Дуоденальное содержимое - вязкое, тягучее.

Стеаторея, поносы.

**Тропическая спру**

Синдром нарушенного всасывания неясного происхождения, возникающий в ттропиках.

Хр. диарея с тяжелой недостаточностью питания с мегалобластической анемией или без нее.

Биопсия: атрофия подслизистого слоя с воспалительными клеточными элементами. Изменения слизистой мозаичны.

Чаще болеют бедные, чем богатые.

выявляется разнообразная флора (бактерии, лямблии), но значение - неизвестно.

Абеталипопротеинемия

Акантоз с пигментной дегенерацией сетчатки и атаксией.

Очень редкое заболевание аутосомно-рецессивного характера.

Нет бета-липопротеинов (апопротеинов В-48?).

Слизистая не изменена, но - жировая инфильтрация.

Снижен уровень триглицеринов, фосфолипидов, холестерина.

Не образуются хиломикроны.

Важнейшее в патогенезе: дефицит высших полиненасыщенных жирных кислот и жирорастворимого витамина Е (акантоз - изменения формы эритроцитов из-за самоокисления липидов).

Клиника: обильный стул, стеаторея, увеличение живота, дистрофия, отставание в росте и развитии. Нистагм, атрофия, гипотония мышц, мозжечковая атаксия.

Врожденный гипохлоремический алкалоз

Синдром нарушенного всасывания хлоридов.

Выраженный понос с потерей хлора, натрия, калия.

Гипокалиемия, метаболический алкалоз, вторичный гиперальдостеронизм, сосудистые и дегенераторные изменения. Нарушение секреции в кишечнике бикарбоната.

Задержка жидкости и эл.-литов в кишечнике > гиповолемия + гипонатриемия > активация юкста > ренин > гиперальдостеронизм > гипокалиемия и т.д.

**ЦЕЛИАКИЯ.**

В эпителиальных клетках снижается цитоплазма,и слизь ,они становятся кубовидные.Смешенная лимфоцитарная инфильтрация эпителия указывает на участие имунологических процессов в повреждении.Иммунологические исследоания показывают наличие антиглиадиновых IgA в слизистой оболочке.

(перевод)

Патология.

Надпись под рисунком 39-3 стр58

Тотальная атрофия ворсин при целиакии.Обратите внимание на плоскую поверхность эпителия без ворсин.Эпителий так же болие кубоидный с меньшим количеством цитоплазматического муцина чем в норме.Инфильтрация поверхностного эпителия большим количеством лимфоцитов(видимых только при большом увеличении).

Надпись под рисунком 39-1стр585.Нормальная слизистая тонкого кишечника выглядит высокой,пальцеобразные ворсины которые в 3-4 раза выше крипты.

**ТРОПИЧЕСКИЙ СПРУ**

Эндемичная болезнь встречаюшаяся на побережье Карибского моря,Ближнем востоке,Индии.Скорее всего она развивается в результате хронической инфекции тонкого кишечника поскольку терапия антибиотиками широкого спектра действия часто оказывается успешной.Тропическое спру возникает у взрослых и характеризуется выраженным синдромом мальабсорбции,в котором доминируюшим синдромом является недостаточность фолиевой кислоты.Терапия фолиевой кислотой вызывает улутшение кторое заключается в снижении стеатореи,так как возможна роль диффецита фолиевой кислоты в возникновении стеатореи.

Тонкокишечная биопсия показывает парциальную атрофию ворсин.Редко тотальную аторофию.Однако кареляция между атрофией ворсин и малабсорбцией слабая.

**ПАТОГЕНЕЗ НЕТРОПЧЕСКОГО СПРУ(Иванов)**

Патогенез (по имм. теории):Конфликт - на поверхности кишечного эпителия. Аг + Ат > повреждение энтероцитов, нарушение регенерации > уменьшение всасывающей поверхности > нарушения всасывания, вторичные гормональные и секреторные расстройства > нарушения желчеотделения, замедление энтеро-гепатической циркуляции желчных к-т со снижением содержания желчных к-т в тонкой кишке, нарушения гидролиза пептидов, олигосахаридов, транспорта ди- и трипептидов, аминокислот, моносахаридов, витаминов, минеральных в-в, секретогенный понос.

Патогенез по единой (синтетической теории): отсутствие ферментов > продукты неполного расщепления глютена и сам глютен оказывают раздражающее и повреждающее воздейтсвие на слизистую > иммунная реакция > дополнительное повреждение > нарушения проницаемости, всасывания и моторики.

Маскируется: вирусные и бактериальные гастроэнтериты, тропическая спру, гипотиреоз, синдром Золлингена - Эллисона.

У больных снижен уровень секретина в плазме, но повышен уровень соматостатина, ГИП, холецистокинина, энтероглюкагона.

Выражены расстройства pancreas, желчного пузыря, рециркуляция желчных к-т. Нарушения моторики, тонуса, рельефа (уплощение слизистой) тонкой кишки.

Следовательно: нарушения мембранного, полостного пищеварения и всасывания из-за биохимических и морфологических дефектов и уменьшения числа ворсинок. Полиэнзимопатия (pancreas, кишечные ф-ты).

Морфологически: уплощение слизистой, атрофия ворсинок, углубление крипт, уменьшение кол-ва энтероцитов, нарушения дифференцировки, нарушения структуры микроворсинок, истонццение щеточной каймы.

Уменьшается число дифференцированных и увеличивается - недифференцированных клеток, т.е. атрофия - гиперрегенераторная (углубление крипт6 увеличение интенсивности синтеза ДНК) - в результате на ворсинках появляются не полностью дифф. клетки, неспособные к N функции.

В основном поражается проксимальный отдел тонкой кишки, но может быть диффузное поражение.

Существенно, что и после отмены глютена (6 мес.!) слизистая остается извитой и уплощенной, т.е. поражения - весьма существенны.

Пеносимость бета-лактоглобулина коровьего молока (молочная энтеропатия)

3 формы: колит, вызываемый приемом коровьего молока; аллергическая гастроэнтеропатия; синдром МА с хр. диареей и изменениями слизистой тонкой кишки.

Колит: стул со значительным количеством слизи, кровь в кале, воспалительные изменения слизистой толстой кишки6 исчезающие при отмене молока.

Аллергическая гастроэнтеропатия: отеки, задержка роста, гипоальбуминемия, эозинофилия, бр. астма и др.

МА сходна с лактозной МА: поносы, рвота, потеря массы, экзема, респираторная инфекция, дистрофия.

Иммунный механизм. Инфильтрация слизистой плазматическими клетками.

Непереносимость лактозы

Наиболее частой причиной легкой малабсорбции является непереносимость молока6 вызванная отсутствием или уменьшением лактазы в слизистой тонкой кишки.

Примерно 10% в Европе, 75% негров в США, 80% в развитых странах не расщепляют и не всасывают молочный сахар в достаточном количестве и после приема молока у них развиваются боли в животе, поносы и метеоризм.

Недостаток лактозы в этих сл. обусловлен генетически.

Однако, непереносимость лактозы может быть вторичной при неспецифическом гастроэнтерите, резекции желудка, болезни Крона, "синдроме раждраженной кишки", герпетиформном дерматите, муковисцидозе, язвенном колите.

Почти постоянно - при целиакии!

Патогенез развития признаков: непереваренная лактоза > дистальные отделы кишечника > бактерии > брожение: лактат, уксусная к-та, протоны > осмос, раздражение > секреция > диарея.

Кроме того, нерасщепленная лактоза также обладает выраженной осмотической активностью - осмотическая диарея!

Токсический эффект продуктов бакт. брожения - аутоинтоксикация!

Т.о., диарея - секреторная + эвакуаторная (закисление стимулирует моторику).

Раздражение стенок протонами, ускорение моторики, увеличение объема содержимого > боли, распирание, колики, вздутие.

NB! В случае неспецифических абдоминальных жалоб всегда следует помнить о возможности непереносимости лактозы!

Остеопороз - дефицит Са из-за недостатка молока.

Обычно морфологических изменений нет, полостное пищеварение - N.

Два типа: Холцел - без лактозурии. Пенистый стул, вздутие живота, стеаторея, гипотрофия.

 Дюранд - с лактозурией. Водянистые поносы, рвота. Дегидратация, ацидоз, лактозурия, аминацидурия. Поражаются почечные канальцы, ЦНС. Лактаза в слизистой - в N. Возможно дефект не переваривания, а всасывания (и реабсорбции!) лактозы.

Недостаточность сахаразы и изомальтазы - та же клиника и механизмы.

**Энтеральная недостаточность при заболеваниях желудка**

Язвенная болезнь. В 42% - МА лактозы, непереносимость молока: поносы, рвота, вздутие живота.

У больных с поносами - избыток калликреина. у больных с явлениями типа демпинг-синдрома - повышение серотонина.

Полагают, что МА лактозы связана с активацией выработки серотонина и образования калликреина (?).

В 50% снижена активация инвертазы и амилазы на поверхности дуоденальных энтероцитов. Снижение липолитической активности.

Всасывание нарушается при осложнении язвы панкреатитом, холециститом и др.

При язве желудка нарушения более выражены.

Общие проявления: поносы, др. проявления диспепсии, трофические расстройства, падение массы.

Хр. гастрит. Дисбактериоз. Поносы. Непереносимость молока. При секреторной недостаточности - нарушено створаживание молока, нарушена активация лактазы.

В ряде сл. - экссудативная энтеропатия.

Гипероксалатурия

В N щавелевая к-та плохо всасывается, поскольку осаждается в тонкой кишке в виде оксалата Са. При возрастании в просвете конц-ии жирных кислот при МА липидов, они омыляются с использованием Са. В итоге щавелевая к-та не осаждается, а всасывается, что ведет к гипероксалатурии, почечным камням, камням желчных протоков. Кроме того, желчные к-ты способствуют всасыванию щавелевой к-ты в толстой кишке.

**Хронический энтерит**

Воспалительно-дистрофическое заболевание тонкой кишки, сопровождающееся нарушениями ее функций. В тяжелых случаях - атрофия слизистой и выраженная энтеральная недостаточность.

Полиэтиология. Инфекция, токсины, лекарственные препараты.

I ст. Легкое течение. Преобладают "кишечные" проявления. Нарушения функции невелики. Нарушения общего состояния практически отсутствуют.

II ст. Средней тяжести. Более выраженные функциональные расстройства. Страдает общее состояние.

III ст. Выраженная энтеральная недостаточность. Общие проявления могут доминировать.

Морфология: разрежение микроворсинок, отслойка апикальной мембраны с истончением микроворсинок, тенденция к фрагментации, распад микроворсинок, уменьшение или полное исчезновение гликокаликса и др.). Нарушения пролиферации и дифференцировки - нарушение созревания энтероцитов.

Снижение активности многих ферментов. (альфа- (pancreas) и гамма- (энтероциты) -амилазы, липаза, дисахаризидазы, пептидаза, энтерокиназа). Активность ферментов мембранного пищеварения коррелирует с состоянием слизистой.

При энтеритах важнейшим звеном энтеральной недостаточности является интестинальная энзимопатия, ведущая к maldigestion.

Почти постоянно наблюдается непереносимость молока (лактазный дефицит), четко связанная с атрофией слизистой. Компенсаторно увеличивается отделение альфа-амилазы.

Нарушения гидролиза и всасыавания коррелируют с морфологией. Более стадают гидролитические, чем транспортные процессы.

Клиника: утомляемость, слабость, потеря массы, анорексия, диарея, стеаторея, изменения кожных покровов и др.

Гипогаммаглобулинемия и болезнь альфа-цепей

Наличие в сыворотке, моче, слюне, еюнальном содержимом неполноценных Ig.

Диарея, падение массы, боли, "барабанные палочки", увеличение СОЭ, анемия, гипохолестеринемия, гипопротеинемия, стеаторея, дисбактериоз.

Диффузная инфильтрация слизистой и брыжеечных лимфузлов плазмоцитами, секретирующими патологические иммуноглобулины. Это проиводит к утолщению слизистой, ворсинки укорачиваются и утолщаются. Развиваются атрофические изменения различной выраженности. Поверхностный эпителий не изменен.

Возможно развитие злокачественных лимфом.

**Клиника малабсорбции**

У больных может развиться тяжелая панмалабсорбция или же ограниченная МА, отражающая главным образом дисфункцию проксимальных отделов тонкой кишки, без клинически выраженного нарушения всасывания большинства пищевых веществ.

Калорийность (жиры, УВ)

Снижение веса, общая слабость

Белок

Похудание мышц (усиление глюконеогенеза) Остеопороз Уменьшение продукции гипофизарных гормонов (типа болезни Симмондса) Гипопротеинемия, отек Панкреатическая недостаточность

Жиры

Гипохолестеринемия, стеаторея (поносы)

Желчные кислоты

Стеаторея, оксалурия, поносы

Вода

Поносы

Кальций

Гипокальцемия Тетания, парестезии Вторичный гиперпаратиреоидизм Остеомаляция Боли в костях

Магний

Гипомагниемия, тетания, парестезии

Марганец

Импотенция

Натрий

Жажда, сухость кожи,языка, гипотония, поносы

Калий

Гипокалиемия, экстрасистолия, мышечная слабость, снижение кишечной моторики

Железо

Гипохромная микроцитарная анемия Глоссит

Фолиевая кислота

Макроцитарная мегалобластная анемия

В12

То же самое Периферическая нейропатия Фуникулярный миелоз

В1

Неврит, парестезии, расстройства сна

В2

Хейлит, стоматит

PP

Дерматит, глоссит

С

Кровоточивость десен

Е

Миопатия

К

Гипопротромбинемия Геморрагические диатезы

Кровоточивость десен

D

Гипокальцемия

Остеомаляция

А

Гемералопия Пятна Искерского, ксерофтальмия

Местные изменения: увеличение объема и разжижение стула (важнейший гастро-энтеральный симптом), метеоризм, распирание, вздутие, боли, тошнота, рвота, нарушения аппетита (анорексия, реже полифагия)

из-за: увеличения объема кишечного содержимого, нарушения ферментативных процессов, патологии всасывания, появления токсических продуктов, повышенного поступления некоторых продуктов из сосудистого русла в кишечник, изменений моторики и эвакуации

4 типа диареи: осмотическая, секреторная, из-за нарушений абсорбции ионов, из-за нарушений кишечной моторики

Патогенез диареи

1. нарушение нормальных взаимоотношений процессов всасывания и секреции воды и электролитов

 а) усиление активной секреции (холерагенная секреция). Срабатывает через систему аденилатциклазы (АЦ), ее активация приводит к повышению проницаемости мембран для воды, хлора, натрия с одновременным торможением абсорбции ионов натрия. Система Са-кальмодулин ингибирует АЦ. Стимулируют интестинальную секрецию через АЦ гастрин, ПГ, ВИП, Ацх, холецистокинин, секретин, желудочный тормозный пептид, желчные кислоты, жирные кислоты; через снижение конц. Са -- кальцитонин; серотонин, нейротензин, субстанция Р усиливают проникновение ионов Са через базальные мембраны энтероцитов (снижая конц. Са в клетках).

 б) усиление секреции за счет гидростатического гадиента при повреждении клеточных мембран (фильтрационная секреция)

2. Расстройства кишечной моторики (ускорение транзита, чаще обусловленное ослаблением моторики ректосигмоидного отдела; реже повышением пропульсивной моторики при карциноидном синдроме, ваготомии, некоторых случаях сахарного диабета).

**Потеря веса**

Изменения со стороны ЖКТ (глосситы, хейлиты, гастриты с секреторной недостаточностью, изменения функций печени, поджелудочной железы, гипокинезии желчного пузыря); при тяжелых фориах после приема легкоусвояемых УВ возможны симптомы, напоминающие демпинг: гипергликемия (раннний демпинг), гипогликемия (поздний демпинг).

Изменения со стороны крови (анемии, повышенная кровоточивость -- Fe, В12, фолат, вит. С, вит. К, гипопротромбинемия).

Костные изменения (нарушение адсорбции вит. D, Са, возможно фосфатов)

Неврологические симптомы: судороги (Са), парестезии (вит. В,D,Са), повышенная возбудимость, галлюцинации, атетоз (Mg), энцефалопатия Вернике, невриты (группа В), проксимальная мышечная атрофия (возм, вит Е). 2 характерных синдрома: 1) преимущественнно чувствительный полиневрит, раннее осложнение, с симметричными акродистальными парестезиями и легкими чувствительными расстройствами, арефлексией; 2) классическая форма алиментарно-дистрофического полиневрита, являющегося поздним осложнением с болями, парезами, мышечной атрофией неврогенного генеза.

Психические нарушения: шкала депрессии по миннесотскому многофакторному личностному тесту, снижение уровня метаболитов серотонина в ликворе.

Нарушения эндокринной регуляции (снижение содержания инсулина, половых гормонов и гормонов коры надпочечников, Т3, Т4, гормонов гипофиза).

Сердечно-сосудистая система: артериальная и венозная гипотония, ЭКГ-, ЭхоКГ -изменения (так называемая энтерогенная дистрофия миокарда).

Нарушения иммунитета (изменение метаболизма иммунокомпетентных клеток, снижение продукции Ig, медиаторов реакций)

Отеки (гипопротеинемия, нарушения всасывания воды, электролитов,

Никтурия, полиурия (электролитные нарушения) менее часто. Гиповолемия активирует систему ренин-АТ-альдостерон.

Нефролитиаз (гипероксалурии) Два варианта: 1. при стеаторее кальций образует преципитаты с невсосавшимися жирными кислотами, а оксалаты остаются врастворимой форме, что способствует их более полной реабсорбции; 2. желчные кислоты, всасывание которых нарушается, способствуют повышению абсорбции оксалатов, оксалаты абсорбируются пассивной диффузией).

Энтерогенные поражения кожи: дерматиты, гиперпигментация, нейродермит, экзематозные поражения при глютеновой болезни и тяжелых хронических колитах; узловатая эритема, пиодермия, крапивница при язвенном колите, болезни Крона (кроме крапивницы); гиперпигментация, гиперкератоз, эритродермия при раке толсто

Под термином maldigestion понимают нарушения внутриполостной функции пищеварения, затрагивающие процессы расщепления УВ, белков, жиров. Malabsorption представляет собой нарушение всасывания продуктов пищеварения. Оба функциональных нарушения объединяют термином malassimilation.

**Синдром малабсорбции (СМА)**

-- синдром, обусловленный расстройством процессов пищеварения и всасывания втонкой кишке, приводящих к нарушению метаболизма, степень выраженности которых зависит от тяжести синдрома

Классификация (этиологическая)

Рациональная классификация малабсорбции по А.В.Фролькису (1980)

1. Первичная (врожденная) малабсорбция:

1) глюкозо-галактозная непереносимость; 2) непереносимость фруктозы; 3) болезнь Гартнупа (нарушение всасывания аминокислот, проявляющиеся в виде пеллагроидных нарушений с церебральными расстройствами); 4) цистинурия; 5) малабсорбция триптофана (синдром "голубых пленок"); 6) малабсорбции метионина (синдром хмелесушилки); 7) синдром Лове (нарушение всасывания АМК, проявляющееся в виде артериальной гипертонии (?), катаракты, глаукомы, поражения почек); 8) малабсорбция витамина В12 (врожденное отсутствие внутреннего фактора или недостаток рецепторов витамина В12 -SF); 9) малабсорбция фолиевой к-ты.

2. Вторичная (приобретенная) малабсорбция:

1) гастрогенная (гастриты, рак, резекции, болезнь Менетрие); 2) панкреатогенная (панкреатиты, муковисцидоз, рак, нарушения островкового аппарата (с-м Золлингера-Эллисона), кистозный фиброз, резекция и др.); 3) гепатогенная (о. и хр. диффузные заболевания печени, нарушения желчеобразования и желчеотделения); 4) энтерогенная (энтериты, колиты, целиакия, б-нь Крона, Резекция тонкой кишки, синдром слепой петли, инфекционные, паразитарные, сосудистые заболевания кишечника: о. тромбоз мезентериальных артерий, хр. непроходимость мезентериальных артерий, повреждения сосудов при облучении, полицитемия, узелковый периартериит, амилоидоз и др.); 5) эндокриногенная (сахарный диабет, гипер- и гипотиреоз, гипопаратиреоидизм и др.); 6) ятрогенная (слабительные (дифенольные производные), цитостатики, антибиотики, аминогликозиды, ПАСК, холестирамин, облучение, бигуаниды -- нарушение всасывания В12).

По клиническому течению 1. Латентная (выявляется только с помощью функциональных тестов); 2. Явная: 1. с начальными клиническими проявлениями, 2 . с выраженными клиническими проявлениями, 3.терминальная стадия

Первичная МА проявляется уже в раннем возрасте, возникает в результате врожденной недостаточности транспортных энзимов, дефицита соответствующих переносчиков. Первичная МА возникает при нарушении отдельных функциональных элементов (ферменты, транспортная система) без морфологических нарушений эпителия ворсинок, при вторичной МА е изменения обусловлены редукцией поверхности тонкой кишки (резекции, атрофия, альтерация).

При вторичной МА расстройства всасывания тесно связаны с нарушениями пищеварения. Наиболее часто вторичная МА связана с первичным поражением кишечника, сопровождающимся дефицитом дисахараз, энтерокиназы и др. (мембранная фаза), нарушением структуры слизистой оболочки тонкой кишки (целлюлярная фаза), расстройством кишечного лимфооттока (фаза оттока).

Этиология (см. классификацию)

**Патогенез**

Клеточная малабсорбция

МА может возникнуть 1. при резком уменьшении числа эпителиальных клеток при резекциях тонкой кишки, еюноилеальных анастомозах (лечение тучности), 2.атрофии слизистой при различных при различных заболеваниях тонкой кишки

Различают: а) дуоденоеюнальный атрофический синдром (МА преимущественно ионов Fe, Ca, витамина D, ксилозы и фолатов); б) илеальный атрофический синдром (МА желчных кислот, витамина В12, при этом развивается стеаторея, диарея)

3.врожденный дефект пищеварительных ферментов или переносчиков сахаров, аминокислот, липидов, витамина В12: а) ферментная недостаточность; б) отсутствие мембранного переносчика (глюкозо-галактозная МА, болезнь Гартнупа, триптофановая, метиониновая, глициновая, цистиновая МА, МА витамина В12 -- болезнь Имерлунда-Грестека, врожденная хлоридорея); в) абеталипопротеинемия; г) "болезнь задержки эстеров холестерина"; д) болезнь Фабри (поражение нейронов вследствие сфинго-цереброзидных отложений)

Внутрипросветная малабсорбция (по сути дела это малдигестия)

Основная причина -- это нарушение биологического равновесия в полости кишечной трубки.

1. Изменения рН (ингибирование липаз - стеаторея).

2. Уменьшение концентрации солей желчных кислот (также развивается стеаторея).

3. Распространение бактерий на содержимое тонкого кишечника приводит к деконъюгации глико- и тауро-конъюгатов желчных кислот, а это в свою очередь к нарушению мицеллообразования, так как свободные соли желчных кислот менее эффективныпри переваривании жира.

4. Диарея из-за МА жирных кислот.Na в подвздошной и толстой кишке связывается с невсосавшимися жирными кислотами.

При этом наблюдается связывание кислотами ионов Са. На фоне внутрипросветного дефицита ионов Са усиливается всасывание пищевой щавелевой кислоты, возможен нефролитиаз.

Малабсорбция после клеточной стадии пищеварения

При этом виде МА пищевые вещества нормально проходят через эпителиальные клетки, но они снова возвращаются в просвет кишки, поскольку кишечные сосуды (или лимфатические сосуды ) непроходимы.

При болезни Уиппла вспененные макрофаги являются главным препятствием. При энтеропатии с потерей белка закупориваются либо лимфатические сосуды, либо капилляры.

Иногда сосудистый блок расположен выше (перикардит, застойная сердечная недостаточность).

Роль иммунных дисфункций в патогенезе синдрома МА. МА может возникнуть по причине иммунной дисфункции клеток кишечной стенки, аллергии к пище, кишечных инфекций.

Интересен патогенез вторичной недостаточности ферментов при нетропической спру (или глютенчувствительной целиакии). Целиакия -- семейная патология. 80-90 % больных имеют HLA-B8 или HLA-DR3. Заболевание проявляется при действии глиадиновой фракции белка пшеницы глютена. Считают, что при употреблении в пищу этого белка развивается гиперчувствительность (достоверно отмечают увеличение IgA). Не исключается и подключение Т-клеточного звена иммунитета. В итоге развиваются атрофические процессы, и возникает недостаточность функции эпителиальных клеток.

В 1970 году впервые был описан синдром нарушения целости мембраны; этот феномен был продемонстрирован в эксперименте и заключается в ряде морфологических изменений энтероцитов: на верхушке ворсинки появляется более крупное, чем в норме отверстие (?); в энтероцитах, располагающихся на верхушке и боковых поверхностях ворсинки, имеются явные повреждения микроворсинок и клеточных органелл; отмечается потеря интерстициальной жидкости. Ряд авторов утверждает, что эти изменения связаны с повреждением липопротеидных клеточных мембран. В отношении патологии человека имеется предположение, что этот синдром достаточно част.

Компенсаторная гипертрофия слизистой

Вопросы компенсаторной гипертрофии слизистой см. ниже.

Детали механизма регенерации неизвестны. Некоторые авторы предполагают, что существует так называемый увеличивающий ворсинки фактор, который секретируется 12-перстной кишкой. Эта гипотеза основывается на интрралюминальной теории, согласно которой кишечник стимулируется химусом. В эксперименте установлено, что гипертрофия ворсинок наблюдается у животных после резекции участка кишки, получавших парентеральное питание. При этом степень гипертрофии ворсинок в функционирующем сегменте кишки была значительно выше, чем в отводном (видимо, была наложена стома). Из этого авторы делают следующие выводы:

1. стимулирующий фактор является эндогенным;

2. внутриполостные факторы играют определенную роль в реакции приспособления.

Из факторов, ведущих к гипоплазии энтероцитов, имеют значение недостаток витамина В12 и фолиевой кислоты, а также белковое голодание организма.

Язвы тонкой кишки

Делятся на 2 группы:

1. глубокие и более или менее обширные, вторичные, встречающиеся при хорошо известных заболеваниях, при которых "МА встречается реже, чем диарея" (?): б-нь Крона, сосудистые поражения -- коллагенозы (в том числе ревматоидный полиартрит), артериосклероз, артериальные повреждения после облучения, туберкулез, бруцеллез, тиф, шигеллез, лимфома, аденокарцинома;

 2. многочисленные мелкие и поверхностные язвы, связанные с типичным синдромом МА: целиакия, хр. язвенный еюноилеит, подострый эрозивный еюнилеит, длительный прием солей калия (?!).

Описано несколько случаев изъязвлений при целиакии, устойчивой к аглютеновой диете (T. Bayless, 1967).

C. Matuchansky с соавт. (1972) описали острый эрозивный еюноилеит. Язвы поверхностные, затрагивают только слизистую, вначале расположены далеко друг от друга, затем слизистая совершенно сглажена. Клинически: тяжелая МА с потерей белка, неожиданно, несмотря на парентеральное питание, развивается состояние маразма, а через 3 месяца наступает смерть.

Имеются данные и о других язвенных поражениях тонкой кишки. При хроническом язвенном еюноилеите язвы многочисленны, от поверхностных до глубоких с перфорацией, достаточно удалены друг от друга, располагаются в любом месте тонкой кишки, вокруг язв -- атрофия или субатрофия слизистой. Клинически: боли в животе, лихорадка, диарея, стеаторея, отеки, гиппократовские пальцы; заболевание с периодическими обострениями и ремиссиями, смертельный исход через несколько лет описан для 2/3 случаев.

Диагностика язвенного поражения тонкой кишки сложна, так как биопсия и рентгенологическое исследование с контрастированием часто дают отрицательный результат, видимо, наиболее эффективной является фиброэнтероскопия.

Проблематичен подход к рассмотрению язв тонкой кишки. Существует по меньшей мере 2 возможных варианта:

1. язвы -- это следствие развития элементарных дистрофически-некротических процессов при МА;

2. это специфическая патология аналогично язвенной болезни.

Неизвестна и этиология процесса. Не исключается этиологическая роль бактерий, вирусов, иммунопатологических состояний.

Вообще говоря о роли микробов в заболеваниях тонкой кишки можно отметить следующее. Среди острых поражений J. Bernier (1978) выделяет 3 вида поражений, связанных с тремя группами инфекционных агентов:

1. о. диарея без повреждения слизистой -- бактерии растут в просвете кишки и образуют энтеротоксины, стимулирующие секрецию в слизистой (холерный вибрион, некоторые кишечные палочки, стафиллококки, шигеллы, В. perfringens).

2. о. диарея с повреждением слизистой

большинство шигелл, сальмонеллы, В. tiphi образуют язвы в подвздошной кишке. B.perfringens вызывает некротические энтериты или гамбургскую лихорадку; энтерококк Verginia вызывает диффузную воспалительную инфильтрацию с изъязвлениями слизистой.

3. вирусная диарея -трансмиссивный гастроэнтерит поросят; наблюдается о.атрофия ворсинок с гипертрофией крипт. Эта атрофия слизистой, напоминающая ее повреждение при целиакии, не приводит к малабсорбции, вызывая лишь водянистые поносы.

Роль иммунных дисфункций в патогенезе синдрома МА. МА может возникнуть по причине иммунной дисфункции клеток кишечной стенки, аллергии к пище, кишечных инфекций.

Подробнее см. в описании патогенеза целиакии.

Интересен патогенез вторичной недостаточности ферментов при нетропической спру (или глютенчувствительной целиакии). Целиакия -- семейная патология. 80-90 % больных имеют HLA-B8 или HLA-DR3. Заболевание проявляется при действии глиадиновой фракции белка пшеницы глютена. Считают, что при употреблении в пищу этого белка развивается гиперчувствительность (достоверно отмечают увеличение IgA). Не исключается и подключение Т-клеточного звена иммунитета. В итоге развиваются атрофические процессы, и возникает недостаточность функции эпителиальных клеток.

**Клиника малабсорбции**

У больных может развиться тяжелая панмалабсорбция или же ограниченная МА, отражающая главным образом дисфункцию проксимальных отделов тонкой кишки, без клинически выраженного нарушения всасывания большинства пищевых веществ.

Калорийность (жиры, УВ)

Снижение веса, общая слабость

Белок

Похудание мышц (усиление глюконеогенеза)

Остеопороз

Уменьшение продукции гипофизарных гормонов (типа болезни Симмондса)

Гипопротеинемия, отек

Панкреатическая недостаточность

Жиры

Гипохолестеринемия, стеаторея (поносы)

Желчные кислоты

Стеаторея, оксалурия, поносы

Вода

Поносы

Кальций

Гипокальцемия

Тетания, парестезии

Вторичный гиперпаратиреоидизм

Остеомаляция, ? фиброзно-кистозное перерождение кости

Боли в костях

LJGJKYTYBZ R RJYCG

Истиными колитами можно назвать Крон,НЯК,колагеновый колит,эндопсевдомембранозный(в основе которого лежит размножение бактерий дифференс,лечат ванкомицином перорально),язвенный колит его причина не известна.При этих заболеваниях выявляются морфологические изменения соответствующие воспалению.Во всех остальных случаях пользуются термином "синдром раздроженой кишки" так как отсутствует морфология воспаления.При этом происходит нарушение моторики приводящие к дисбактериозу и нарушению всасывания.

Выделяют 4 типа течения болезни Крона;

1.В тонкой кишке(терминальный илеит)

2.В толстой кишке.

3.В тонкой и толстой кишке.

4.В верхних отделах ЖКТ.

Снижение в крови белка,магния,кальция,витамина Д,железа,фолиевой кислоты,В12 главным образом при 1и3 вариантах течения Крона.

Копрологические исследования при нарушениях переваривания и всасывания позволяют выевить креаторею,стеаторею,амилорею.Стеаторея по кишечному типу(приобладание жирных кислот и мыл)Свойственна болезни Крона при вариантах течения1и3.Стеаторея панкреатического типа(преоблодание нейтрального жира)может свидетельствовать о вовлечении в патологический процеесс п.ж.

**Некишечные проявления БК.**

Патология.

1.Участки повреждения.

Комбенированное илеальное(чаще терминальный илеит) и толмттокишечное поражение наиболие частое 50%.Одна подвздошная кишка вовлекается в 30%.Одна толстая в 20%.Поражение толстого кишечника часто называется гранулематозным калитом.Вовлечение ротовой полости ,гортани,пишевода,желудка,брюшины редко.Пациенты с болезнью Крона обычно(в 75%случаев)имеют перианальные повреждения такие как абсцесы трещины,"мягкие бородавки".Пернианальные поражения встречаются и при поражении подвздошной кишки и при поражении толстой и не зависят от поражения прямой кишки.

Клинические проявления.

Исключительно разнообразны.В острой фазе лихорадка,диарея и боли в правом нижнем квадрате живота которые могут симулировать острый аппендицит.Хроническое течение характеризуется реммисиями и обострениями через длительные промежутки времени.Безсимптомный период может длиться несколько месяцев.По прошествию времени больные теряют в весе и присоединяется анемия.Утолшеные стенки кишечника могут давать плохоопределяемые массы в животе.

Диагностика.

Базируется на клинике,рентгене,биопсии.В активной фазе болезни повышается СОЭ и лейкоцитоз но это неспецифические проявления.

Они включают артриты,увеиты,повреждения кожи(некротические кожнае повреждения конечностей известные как гангренозная пиодеомия),склеротический перихолангит(фиброз вокруг желчных ходов)ведуший к абструктивной желтухе.

**Диагностика.**

Диагностика язвенонго калита основывается на клинике рентгене и патологических находках.СОЭ и лейкоцитоз повышаются в острой фазе.Биопсия слизистой взятая при эндоскопии полезна в диагностике.Наличие атрофии крипт,изменения их архитектоники,и возростание числа лимфатических и плазматических клеток в собственной пластинке полезны при диференцировке язвенного колита и других острых калитов.Тем не мение изменения слизистой могут наблюдаться при язвеном колите и болезни Крона.Единственная находка при биопсии слизистой оболчки которая надежно отличает язвеный колит от болезни Крона это наличие неказеозных эпителиоидноклеточных гранулем.