

Патофизиология ЖКТ

**Лекция для студентов 3-го курса
Специальность «педиатрия»
Кафедра патофизиологии КрасГМА**

Цель: Изложить и систематизировать современные представления о причинах и патогенетических механизмах развития нарушений системы пищеварения на уровне желудка и 12-перстной кишки. Изложить современные представления о причинах и механизмах развития нарушений системы пищеварения на уровне кишечника.

Содержание лекции:

- Типовые формы нарушений пищеварения;
- Общая этиология заболеваний ЖКТ;
- Нарушения секреторной функции желудка. Типы патологической секреции;
- Нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка;
- Уровни и механизмы защиты стенки желудка;
- Острые и хронические гастриты;
- Этиология и патогенез язвенной болезни;
- Этиопатогенез вторичных пептических язв;
- Патогенетические принципы терапии ЯБ;
- Болезни оперированного желудка. Патогенез и проявления демпинг-синдрома;
- Расстройства пищеварения при панкреатической ахилии;
- Патогенез нарушений мембранного пищеварения;
- Синдром мальабсорбции и его формы;
- Патогенез целиакии;
- Причины нарушений микрофлоры кишечника;
- Диарея и синдром раздраженной кишки;
- Патогенез острой кишечной непроходимости

Типовые формы нарушений пищеварения

- **Нарушения аппетита** (гипо-апо-гиперрексия);
- **Нарушение секреции** (гипо-, гиперсекреторные состояния);
- **Нарушение моторики** (рефлюксы, рвота, диарея, спастические и атонические запоры);
- **Нарушение всасывания** (синдром мальабсорбции).

Основные заболевания ЖКТ

- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- Гастроэзофагальный рефлюкс;
- Воспалительные заболевания (гастриты, энтериты, колиты, панкреатиты, гепатиты);
- Дивертикулярная болезнь;
- Желчекаменная болезнь;
- Опухоли ЖКТ

Общая этиология заболеваний ЖКТ

- **Нарушения питания;**
- **Инфекционные поражения ЖКТ** (вирус герпеса, геликобактер, компиобактер, кандида), **дисбактериозы;**
- **Неврозы** (длительное стрессорное воздействие);
- **Вредные привычки** (курение и алкоголь);
- **Наследственность**
- **Нарушение регуляции** (АПУД-система, нейровегетативные нарушения);
- **Токсины;**
- **Ятрогении.**

ДИСПЕПСИЯ

- Это функциональное нарушение пищеварения, связанное с несоответствием между качеством, количеством пищи и способностью организма ее переваривать.
- Выделяют **простые** (алиментарный перекорм) и **токсические** формы диспепсий.

Нарушения секреторной функции желудка

- **Гиперсекреция** – увеличение количества желудочного сока, повышение его кислотности и переваривающей способности.
- В большинстве случаев сопровождается ↑ продукции соляной кислоты – **гиперхлоргидрией**.
- **Причины**  ↑ **массы секреторных клеток желудка, ваготония, гастриномы и др.**

Нарушения секреторной функции желудка

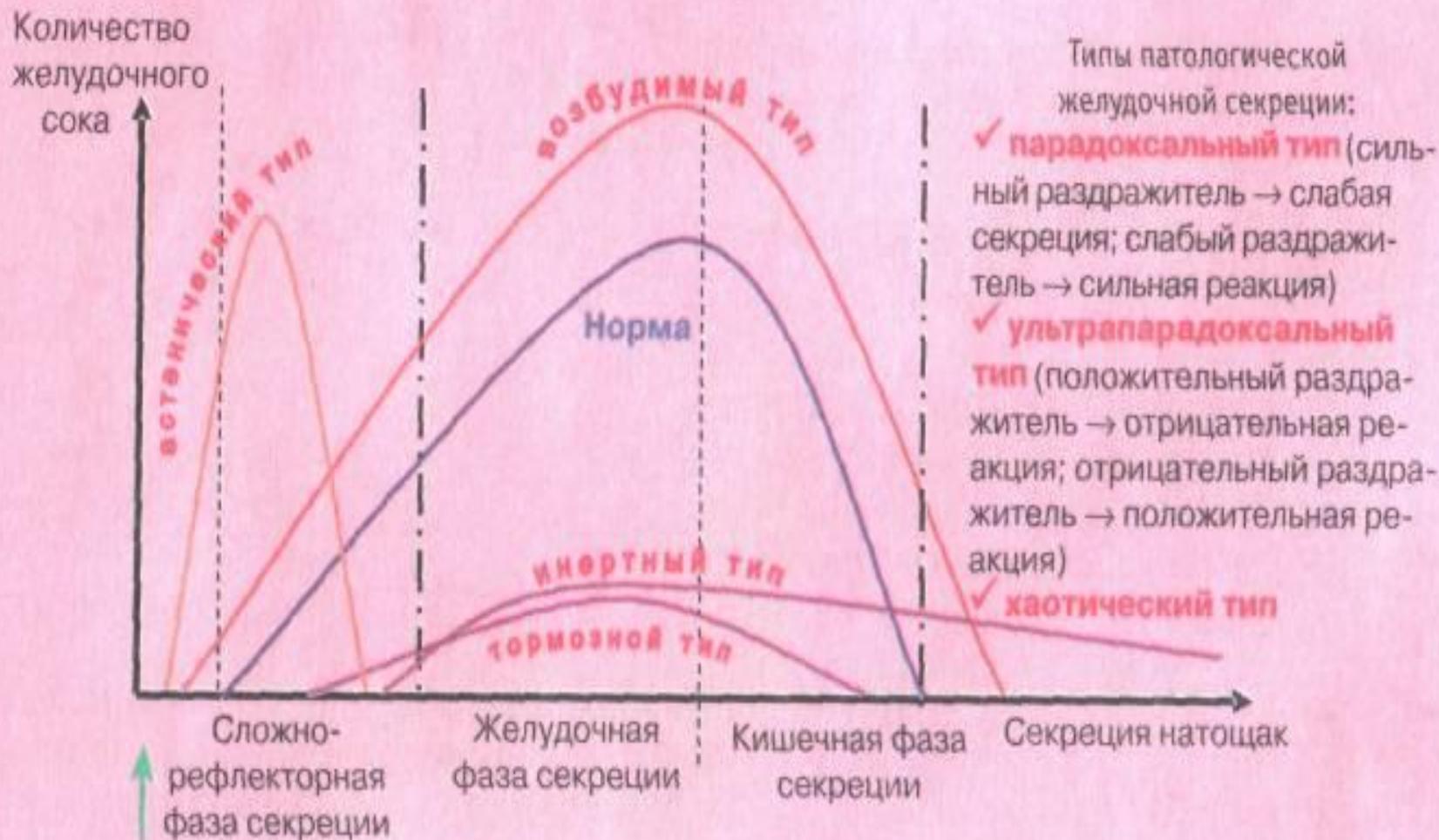
- **Гипосекреция** - ↓ объема желудочного сока, ↓ его кислотности и расщепляющей эффективности.
- В большинстве случаев сопровождается ↓ продукции соляной кислоты ➡ **гипохлоргидрией**. Крайними проявлениями гипосекреции являются **ахлоргидрия** (отсутствие свободной HCL) и **ахилия** (отсутствие способности клеток слизистой желудка к выделению HCL и ферментов).
- **Причины** ➡ ↓ массы секреторных клеток (гипо-, атрофические формы гастритов, опухоли), симпатикотония, дефицит гастрина, белковая и витаминная недостаточность, прием

Типы патологической желудочной секреции

- **Возбудимый тип** — быстрое и интенсивное нарастание секреции в первую фазу, ее длительное продолжение и относительно медленный спад во вторую. Моторика характеризуется гиперкинезом.
- **Тормозный** — секреция и моторика снижены в обе фазы.
- **Астенический** — в первую фазу быстрое нарастание секреции и бурная моторика, но длится это недолго; во вторую фазу быстрый спад секреции и гипокинезия желудка.
- **Инертный** — в первую фазу секреция и моторика нарастают медленно, но затем долго держатся на высоком уровне и медленно угасают.
- **Хаотический** — отсутствуют какие-либо закономерности динамики секреции и моторики.

Считается, что возбудимый тип наиболее характерен для гиперацидных гастритов, тормозной и астенический — для опухолевых заболеваний и гипоацидных гастритов. Хаотический тип ⇒ чаще при язвенной болезни желудка.

Нарушения желудочной секреции



Нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка

Причины

- Нарушение нервной регуляции:
 - **парасимпатика** → активация моторики;
 - **симпатика** → угнетение моторики;
- Первичное изменение мускулатуры желудка (коллагенозы);
- Апудопатии.

Проявления

пилороспазм, рвота, рефлюксы, демпинг-синдром.

- **Разнообразие показателей секреции нельзя втиснуть в узкие рамки границ нормы, а деятельность секреторного аппарата желудка в определенные типологические группы.**
- Среди здоровых людей, у которых не выявляют признаков гастрита и язвенной болезни, уровень секреции HCL в просвет желудка варьирует от **идиопатической желудочной гиперсекреции**, при котором дебит базальной секреции в 5 раз превышает средние показатели у представителей основной части популяции, до **ахлоргидрии** (у здоровых людей рН желудочного сока может варьировать от 8,0 до 1,0).
- **Ориентируясь при оценке ситуации на средние величины показателей желудочной секреции, при которых теряются индивидуальные значения, можно допустить ошибку!!**

Анацидность

- Анацидность \Rightarrow pH содержимого желудка на уровне более высоком, чем 6,0, во время наибольшей интенсивности стимуляции пентагастрином секреции соляной кислоты обкладочными клетками.
- Это признак сугубо патологических изменений функций желудка, который свидетельствует о значительной потере его слизистой оболочкой клеток, секретирующих соляную кислоту.
- Анацидность могут обусловить рак желудка, аутоиммунный атрофический гастрит, гипотиреоз, применение лекарственных препаратов, снижающих тонус блуждающего нерва.

Уровни защиты стенки желудка

- Наличие градиента концентрации протонов между желудочным соком и поверхностью эпителиальной клетки благодаря секреции эпителиоцитами слизистой оболочки ***слизи и бикарбонатных анионов***.
- Снижение электропроводности апикальной мембраны эпителиоцитов при возрастании концентрации протонов в непосредственной близости от нее.
- Способность эпителиоцитов слизистой оболочки стенки желудка выводить протоны через свою базолатеральную мембрану в обмен на катионы натрия, калия и бикарбонатные анионы.
- **Ненарушенная микроциркуляция** — это необходимое условие эффективности такого защитного механизма выведения протонов из стенки желудка, после того как они в патогенно высокой концентрации преодолевают защитный барьер слизистой в местах нарушения его целостности.

Острый гастрит

- Это воспаление слизистой оболочки, которое может быть распространенным в пределах всего органа или захватывать какой-либо из его отделов. **ПРИЧИНЫ** ⇒
- Наиболее частая причина — побочное действие лекарственных средств и ядов (*нестероидные противовоспалительные средства, алкоголь*) ⇒ снижают защитную функцию слизистой оболочки, ведут к обратному поступлению пепсина и протонов из состава желудочного содержимого в слизистую оболочку желудка и его стенку.
- Поступление в желудок сильных кислот и щелочей, а также растворов таких веществ, как формальдегид и др., через некробиотические изменения стенки желудка приводит к ее воспалению, происходящему и в слизистой оболочке (**коррозивный гастрит**).
- Снижение защитной функции слизистой оболочки вследствие патологической централизации кровообращения в остром периоде после тяжелых ранений, травм, ожогов, которую поддерживает длительная (хроническая) боль.
- Редко — **бактериальная инвазия в стенку желудка (флегмонозный гастрит)**. Чаще стенку желудка инфицирует стрептококк, реже — стафилококки.

Проявления и патогенетические принципы терапии острого гастрита

- Лишь у 30 % больных острый гастрит сопровождается такими симптомами, как ощущение жжения и боли в эпигастральной области, тошнота и рвота.
- Эндоскопически при остром гастрите обычно выявляют петехиальные кровоизлияния в слизистую оболочку, ее отечность, а также различные степени деструкции вплоть до поверхностных изъязвлений.

Принципы терапии острого гастрита:

- Устранение воздействия, снижающего защитную функцию слизистой оболочки (отказ от спиртного, прекращение приема нестероидных противовоспалительных средств и т.д.).
- Применение антацидных средств, и в частности, блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов, для снижения деструктивных относительно стенки желудка свойств желудочного содержимого.

Хронический гастрит

- Характеризуется лимфоцитарной инфильтрацией мышечного слоя слизистой оболочки желудка (непосредственно контактирующего со слизистой оболочкой желудка).
- Наиболее частые причины:
 - постоянное угнетение алкоголем защитной функции слизистой желудка,
 - повреждение слизистой ионизирующим излучением,
 - аутоиммунное поражение через образование аутоантител к антигенам поверхности эпителиоцитов желудка.
- В ряде случаев ХГ связан с острым гастритом, его рецидивами, в других случаях эта связь отсутствует. Важное условие развития ХГ — **длительное воздействие патогенных факторов.**

Типы хронического гастрита

- **Типа А** ⇒ выявляют антитела, образующиеся к антигенам поверхности обкладочных клеток слизистой оболочки. Характеризуется высоким уровнем секреции гастрина и его концентрации в циркулирующей крови (секреции G-клетками стимулируется ахлоргидрией, возникающей вследствие аутоиммунного поражения обкладочных клеток). Поражается слизистая оболочка дна и тела желудка (фундальный гастрит, именно там расположены клетки, к которым вырабатываются антитела). Антральный отдел интактен.
- **Типа Б** (вызван бактериальной флорой) антитела к париетальным клеткам не выявляются, поэтому фундальный отдел желудка относительно сохранен. Основные изменения локализуются в антральном отделе (антральный гастрит). Гастринемия отсутствует, кислотность не повышена. Гастрит типа Б встречается в четыре раза чаще гастрита типа А.
- Гастриты часто протекают бессимптомно. Типа А обычно сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями. За 10–20 лет течения оба гастрита приводят к тяжелой атрофии слизистой оболочки желудка и пернициозной анемии (↓ фактор Кастла). Оба типа → факторы риска язв желудка и ДПК, полипов и рака желудка. Последний чаще возникает у больных с типом Б.
- **Сочетание типов А и Б, химико-токсический —С и особые типы гастрита.**

- **Язвенная болезнь** – первичная, самостоятельная форма патологии пищеварительной системы.
- Это заболевание системного характера, патогенетическую основу которого составляет изменение программы функционирования пищевого центра, ведущее к нарушению нейрогуморальной регуляции специфических и неспецифических процессов в желудке.
- **Причины:**
 - **стрессы;**
 - **неврозы;**
 - **патогенетически значимая для пищевого центра афферентация с пораженных внутренних органов.**

Пептическая язва

- Это вторичная форма поражения желудка («симптоматическая язва»);

Причины:

- Травматизация слизистой желудка грубой пищей;
- Химические ожоги СЖ;
- Побочное действие на СЖ медикаментов (аспирин, глюкокортикоиды ...);
- Хронические заболевания:
 - легких (эмфизема)
 - печени (цирроз)
 - раскреас (панкреатит)
 - почек (гломерулонефрит)
- Лучевая болезнь;
- Гастронома (синдром Золингера-Элисона);
- Инсулинома;
- Гиперпаратиреоз.

- **В последние годы особое значение в развитии ЯБ придают *H.pylori*. Он способен:**
↑секрецию гастрина, ↓слизеобразование,
↓антиоксидантную активность (↓вит.С),
индуцирует апоптоз эпителия желудка.
- Этот микроорганизм обнаруживается у 60-70% больных ЯБЖ и 95% больных ЯБДПК. **Вместе с тем, микрофлора желудка 84-93% здоровых лиц содержит *H.pylori*(!).** Возможно патогенность *H.pylori* детерминируется его генетической трансформацией и реализуется лишь при недостаточности «иммунитета» желудка.
- **Скорее всего существует следующая последовательность: *H.pylori* ► гастрит ► ЯБ**

- **ЯБ страдает от 7 до 15 % населения планеты**
- **Язвы ДПК возникают в 10 раз чаще, чем язвы желудка, и гораздо раньше по ходу онтогенеза (в среднем на 10 лет).**
- **Риск трансформации предрасположенности к язвенной болезни в образование язвы ДПК достигает максимума в 40 лет (50 лет для язвы в желудке).**

Патогенез ЯБ

- **Образование язвы желудка и ДПК представляет собой результат полиэтиологического преобладания кислотно-протеолитической деструктивной активности желудочного сока относительно слизистой оболочки желудка над защитной (относительно такой активности) функцией СЖ.**
 - **“Leaking roof concept” (концепция «текущей крыши»).**

Нейрогенный фактор в ульцерогенезе

- Состояние длительной повышенной тревожности, межличностные конфликты (гнев, враждебность) ⇒ рост объемной скорости кровотока в слизистой оболочке желудка и усиление секреции соляной HCL париетальными клетками слизистой стенки желудка. Хроническое ↑ уровня секреции HCL при таких патогенных сдвигах в ЦНС может быть фактором развития язвы, чаще ДПК, реже — желудка.
- Длительные депрессия и страх ведут к ↓ кровоснабжения слизистой и угнетают секрецию HCL ее клетками, а также ↓ уровень кровоснабжения мышечных элементов. Снижение кровоснабжения всей стенки желудка и ее слизистой оболочки может быть причиной ↓ защитной функции слизистой, что ведет к образованию язвы желудка (чаще) и ДПК.

Факторы агрессии

- **Усиление воздействия ацидо-пептического фактора** (↑продукции HCL и пепсина);
- **Нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка и ДПК** (при частых рефлюксах желчи в антральный отдел желудка);
- **Экзогенные химические вещества** (НПВП, этанол, никотин);
- **Инфекция гастродуоденальной слизистой оболочки бактерией H. Pylori**;
- **Газовый и негазовый ацидоз**;
- **Гормоны АПУД-системы** (гистамин, гастрин, кишечные гормоны).

Факторы защиты

- **Защитные функции слизи**
 - концентрация и удержание HCO_3^- у поверхности париетальных клеток;
 - предотвращение контакта клеток покровного эпителия с пепсином и желудочной липазой;
 - обволакивание проглоченных частичек пищи;
 - частичная нейтрализация H^+ с помощью заряженных гликопротеинов и пептидов слизи;
 - захват бактерий, поступивших в просвет желудка и ДПК.
- **Защитный слой эпителиальных клеток и его активная регенерация** (препятствует – катаболическое действие гормонов при стрессе);
- **Секреция бикарбонатов в желудке;**
- **Микроциркуляция крови в слизистой оболочке;**
- **Цитопротекция** – способность простагландинов предотвращать или смягчать повреждения слизистой желудка (\uparrow кровотока, \uparrow продукцию HCO_3^- и слизи, стимулируют восстановление эпителия и др.);
- **Секретин, соматостатин;**
- **Иммунная защита.**

Осложнения ЯБ

- Кровотечение.
- Перфорация.
- Пенетрация.
- Малигнизация.
- Стенозирование.

- Язвенная болезнь с пептическими язвами желудка и ДПК — это полигенное заболевание, значит, для родственников пробанда первой степени вероятность страдать от пептической язвы в 3 раза выше, чем у других представителей популяции.
- У здоровых мужчин около миллиарда обкладочных клеток, а у больных с язвой ДПК в два раза больше.
- Боль при ЯБ обусловлена действием протонов в высокой концентрации на лишенную защитной функции слизистую оболочку стенки желудка в области язвы. *У 25 % больных характерных жалоб на боль нет.*

Патогенетические принципы терапии ЯБ

- **Основной принцип** \Rightarrow восстановление нормального равновесия между кислотно-протеолитическими свойствами желудочного сока и защитной функцией ее слизистой оболочки.
- **Блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов**, ослабляя действие основного медиатора желудочной секреции — гистамина на клетки СЖ, снижают секрецию протонов и хлоридных анионов, тем самым \downarrow деструктивные свойства желудочного сока.
- **Сукральфат** — защищающее слизистую оболочку желудка средство. Вступает во взаимодействие с белками некробиотически измененных клеток в области язвы и формирует на месте язвы экранирующий слой, защищающий стенку желудка от деструкции.
- **Антациды**. Эти препараты содержат слабые кислоты и их соли, анионы которых связывают протоны в просвете желудка и снижают концентрацию свободных ионов водорода и деструктивные свойства желудочного сока. Их недостаток — через изменение осмотических концентраций в просвете кишечника и специфическое действие вызывают дисфункции в системе пищеварения (диарею).
- **Ингибиторы H^+ - K^+ -АТФазы (омепразол)**, действуя на уровне плазматической мембраны, быстро и значительно \downarrow секрецию HCL, тем самым обуславливая эпителизацию пептической язвы.

Патогенетические принципы терапии ЯБ

- При лечении больных с ЯБ большое внимание нужно уделять диете, режиму, нетрадиционным методам лечения, психотерапии.
- До сих пор не получено убедительных доказательств того, что жидкая щадящая диета способствует заживлению язвы. Больные должны избегать тех продуктов, которые вызывают у них диспепсию. *Поздний ужин безусловно вреден.* Он стимулирует секрецию НСЛ в ночное время, когда больной спит и не может принять антацид.
- В случаях, когда течение ЯБ приобретает осложненный характер (прободение, кровотечение, стеноз привратника и т.д.), используются и оперативные методы.

Болезни оперированного желудка

- **Демпинг-синдром** (переводе означает синдром сбрасывания, частота 10–30 %). ;
- **Гипогликемический синдром;**
- **Синдром приводящей петли;**
- **Гастроэзофагальный рефлюкс;**
- **Пострезекционная астеня и т.д.**

Патогенез и проявления демпинг-синдрома

Патогенез ⇒

1) быстрая эвакуация пищевых масс из культи резецированного желудка; 2) стремительный пассаж пищевых масс по тонкой кишке с последующими неадекватными осмотическими и нервно-рефлекторными реакциями; 3) гипогликемические состояния (следствие гиперинсулинемии в ответ на гипергликемию); 4) активация симпато-адреналовой и кининовой систем.

Проявления ⇒

- По тяжести течения ⇒ три степени (формы): легкая, средней тяжести и тяжелая. При средней тяжести течения приступы появляются 2–4 раза в неделю.
- В разгар приступа больные вынуждены лечь, после приема любой пищи появляется резкая слабость, шум в ушах, тошнота, чувство тяжести в эпигастрии, головокружение, похолодание конечностей, затем жар, тахикардия. Такое состояние продолжается 30–60 минут. Отмечается дефицит веса, ряд обменных расстройств, нарушается экскреторная функция поджелудочной железы.

Расстройства пищеварения при панкреатической ахилии

- Уменьшение или прекращение секреции панкреатического сока возникает при органических поражениях ПЖ (хронический панкреатит, опухоль), закупорке протока ПЖ камнем или сдавлении его опухолью, расстройствах нейрогуморальных механизмов регуляции панкреатической секреции. Недостаточность ПЖ может возникать при инфекционных заболеваниях и эндокринопатиях.
- **Типичное проявление диспепсических расстройств при панкреатической ахилии — поносы.** Недостаток в кишечнике или падение активности амилалитических ферментов приводит к росту содержания в просвете кишечника крахмала и других неабсорбируемых углеводов (сахаридов) ⇒ ↑ количество осмолей в кишечном содержимом, ↑ его масса, ↓ всасывание воды ► диарея.
- Недостаточная активность в просвете кишечника липолитических ферментов (липазы, фосфолипазы А и др.) через ↓ кишечного всасывания жиров и недостаточность липолиза в просвете кишки приводит к диарее и стеаторее. Недостаточность в кишечном соке пептидаз и эластазы служит причиной белкового голодания ⇒ анемия, а также через ↑ осмолярности кишечного содержимого опять-таки вызывает осмотическую диарею.
- **Для панкреатической ахилии характерны также снижение аппетита, появление тошноты и рвоты.**

Патогенез нарушений мембранного пищеварения

- **Структурные изменения зоны щеточной каймы** (уменьшение количества микроворсинок на единицу поверхности, нарушения их структуры или равномерности расположения), ее примембранного слоя — гликокаликса или нарушения структуры самих ворсинок. При воспалении слизистой оболочки, инфекционно-токсических поражениях, опухолях, воздействии радиации и т.д.
- **Вследствие приобретенной или наследственной недостаточности энтеральных ферментов:** снижения их синтеза, транслокации с места образования на поверхность клеточных мембран или изменения сорбционных свойств последних. При лучевой болезни, интоксикациях, уменьшении желчевыделения, голодании.
- **Двигательные расстройства** тонкой кишки и (или) микроворсинок.

Синдром мальабсорбции

- Это симптомокомплекс, формирующийся в результате нарушения кишечного переваривания и всасывания.
- Проявления синдрома недостаточного всасывания весьма переменны: повышенная утомляемость, мышечная слабость, понос, метеоризм, полигиповитаминоз, белковая недостаточность, глосситы, стоматит, макроцитарные и железодефицитные анемии, боли в костях и остеопороз, экзема, тетания и парестезии, периферическая нейропатия, аменорея и т.д.
- Синдром *мальабсорбции* может быть **первичным** (наследственным) или **вторичным** (приобретенным).

Формы синдрома мальабсорбции (по причине возникновения)

- **Гастрогенный (и агастральный) СМ:** хронические гастриты с секреторной недостаточностью, резекция желудка, демпинг-синдром;
- **Гепатогенный СМ:** хронические гепатиты, циррозы печени, холестааз;
- **Панкреатогенный СМ:** хр. панкреатиты, муковисцидоз, резекция pancreas;
- **Энтерогенный СМ:**
 - **Неинфекционные:** ферментопатии (недостаточность дисахаридаз, лактазы, сахаразы);
 - **Инфекционные:** бактериальные, вирусные, паразитарные;
- **Сосудистый СМ:** хр. интестинальная ишемия (гликемический энтерит, ишемический колит);
- **Эндокринный СМ:** диабетическая энтеропатия;
- **Другие СМ:** лекарственные, радиационные, токсические (алкогольный, уремический).

Кишечная мальабсорбция

Наследственные нарушения кишечного всасывания:

✓ Первичная мальабсорбция глюкозы, галактозы
⇒ (диарея, боли в животе, метеоризм) →

✓ Первичная мальабсорбция метионина



(мегалобластическая анемия, рвота, запоры);

✓ Первичный дефицит лактазы, расщепляющей
молочный сахар



(непереносимость молока и молочных продуктов)



Целиакия

(глютеновая болезнь)

- Болезнь представляет собой следствие повышенной чувствительности к глютену, который содержат зерна злаков, употребляемых в пищу.
- **Глютен** — это белковая часть клейковины, склеивающего компонента зерен пшеницы, ржи, ячменя, овса. Одна из фракций глютена — **глиадин** может оказывать токсическое действие на слизистую оболочку тонкой кишки.
- Целиакия — это полигенное заболевание.

Патогенез целиакии

- **Энзимопатическая гипотеза** трактует целиакию как интестинальную энзимопатию. В основе ее лежит врожденный дефицит специфической пептидазы, расщепляющей токсическую фракцию глиадина.
- **Иммунопатологическая гипотеза** связывает возникновение болезни с патологической реакцией системы иммунитета на глютен. Действительно, в крови выявляют циркулирующие антитела к глютену. Патологические изменения слизистой оболочки кишки вследствие целиакии характеризуются признаками аутоиммунного поражения (рост содержания тучных и плазматических клеток, эозинофилов).
- **Синтетическая теория** гласит, что нерасщепленный вследствие энзимопатии глютен взаимодействует с клетками системы мононуклеарных фагоцитов в подслизистом слое стенки кишки, что приводит к их активации как начальному моменту аутоиммунного поражения.

Патологии, обуславливающие развитие приобретенной мальабсорбции

- **Лучевое поражение кишечника** (радиационный энтерит) — следствие лучевой терапии злокачественных опухолей соответствующей локализации ⇒ стриктуры кишки, фиброзное перерождение ее стенок. Ведущее звено патогенеза синдрома при радиационном энтерите — нарушение микроциркуляции в стенке кишки и брыжейке, потеря ими кровеносных и лимфатических микрососудов.
- **Инсулинзависимый сахарный диабет** ⇒ за счет нарушений иннервации кишки, вызывающих изменения моторики кишечника; угнетения моторики вследствие интенсивного бактериального роста в его просвете; недостаточности экзокринной функции ПЖ.
- **Болезнь Крона** — это хроническое воспалительное заболевание стенок органов, составляющих пищеварительный канал, которое обуславливает их патологические изменения на любом уровне от ротовой полости до анального отверстия. Чаще возникает в возрасте от 12 до 30 или около 50 лет. Мужчины болеют чаще, чем женщины. Это полигенное заболевание. Вероятность страдать от болезни выше у родственников пробанда, чем у других представителей популяции. *Доминирует мнение, что болезнь Крона аутоиммунное заболевание (выявляется рост числа определенных Т-лимфоцитов, патологических клонов Т-клеток).*
- **Малая абсорбционная площадь внутренней поверхности кишечника** ⇒ следствие обширной резекции тонкого кишечника (болезнь Крона, ишемический некроз и т.д.).

Дисбактериоз

- **Дисбактериоз кишечника** – избыточное обсеменение тонкой кишки и изменение микробного состава толстой кишки.
- *Это бактериологическое понятие, а не самостоятельная нозологическая форма!*
- **Нарушение микробиоценоза происходит в той или иной степени у большинства больных с патологией кишечника и других органов пищеварения.**

Причины нарушения микрофлоры кишечника

- **Болезни кишечника и других органов пищеварения;**
- **Лечение антибиотиками, сульфаниламидами, иммунодепрессантами, стероидными гормонами, рентгенотерапия, хирургические вмешательства;**
- **Воздействие вредных факторов внешней среды:**
 - экстремальные климатогеографические условия;
 - загрязнения биосферы промышленными отходами;
 - неполноценное питание;
 - ионизирующая радиация.

Патогенетические звенья кишечных дисбактериозов

- Повышенная пролиферация микробов в тонкой кишке ⇒ преждевременная деконъюгация желчных кислот и потеря их с калом. Избыток ЖК усиливает моторику толстой кишки → диарея, стеаторея, а дефицит ЖК приводит к нарушению всасывания жирорастворимых витаминов и развитию ЖК. болезни.
- Бактериальные токсины и метаболиты (фенолы) могут связывать вит.В₁₂.
- Некоторые микроорганизмы обладают цитотоксическим действием и повреждают эпителий тонкой кишки → ↓высоты ворсинок и углубление крипт.
- Антибактериальные препараты подавляют рост нормальной микрофлоры кишечника → размножаются устойчивые к ЛС (стафилококки, протей, дрожжевые грибы, энтерококки) ⇒ нарушение процессов переваривания и всасывания.

Диагностика дисбактериоза (тонкого кишечника)

- Прямой метод заключается в посеве дуоденального и еюнального содержимого, полученного с помощью стерильного зонда. Избыточный рост бактерий диагностируется в случае, если количество бактерий превышает 10^5 /мл или в нем определяются микроорганизмы, находящиеся в толстой кишке (энтеробактерии, клостридии и др.).
- Непрямой метод. В процессе метаболизма микробной флоры толстой кишки из углеводов образуется большое количество газов, в том числе водорода. Водородный тест \Rightarrow определение водорода в выдыхаемом воздухе. Определяют с помощью газовой хроматографии или электрохимическим методом.

Диарея

Очень полиэтиологичный синдром.

Патогенетическая классификация диареи:

- **Секреторная.** Ведущее звено патогенеза \Rightarrow рост секреции натриевого катиона в просвет кишечника как причина возрастания в нем общего количества осмолей, как следствие \rightarrow \uparrow количество фекальных масс через их разжижение (при холере, VIPоме).
- **Экссудативная** \Rightarrow воспаление стенок кишечника \downarrow низкое кишечное всасывание (при язвенном колите, шигеллезе, амебиазе).
- Как **результат низкого кишечного всасывания**: а) **осмотическая** (\uparrow осмолярности содержимого кишечника при появлении в нем неабсорбируемых молекул, в частности из-за недостаточности пищеварения). Встречается при хр. панкреатите, дефиците лактазы, действии слабительных; б) **из-за потери части кишечника** (\downarrow абсорбционной поверхности); в) **вследствие расстройств моторики кишечника**. Патогенез \Rightarrow \downarrow времени кишечной абсорбции (гипертиреоз, синдром раздраженной кишки).

Синдром раздраженной кишки

Клинические варианты синдрома.

- ***Спастический колит.*** Больные при этом варианте жалуются на постоянные боли в области живота и запоры. Прием пищи как стимул для регуляторных влияний, усиливающих моторику толстой кишки, может вызвать боли в области живота через 1–1,5 часа после еды.
- ***Первичная диарея.*** Больные страдают от перемежающейся диареи и часто не испытывают каких-либо болей в животе.
- ***Поносы, которые сменяют запоры, и боли в области живота.***

Острая кишечная непроходимость (илеус)

- Это патологическое состояние вследствие быстрого прекращения пассажа кишечного содержимого в аборальном направлении, которое в первую очередь характеризуют стремительное нарастание обезвоживания и дефицита объема внеклеточной жидкости, экзо- и эндогенная интоксикация, а также вторичные по отношению к ним расстройства системного и периферического кровообращения.
- Вызывает действие факторов как механической (*механическая непроходимость*), так и немеханической природы (*динамическая или паралитическая*).

- **Спаечный процесс** (кишечно-париетальные или париетально-сальниковые сращения) ⇒ защитная реакция, направленная на отграничение очагов инфекции, воспаления и альтерации тканей; участков повреждения висцеральной брюшины; инфицированных инородных тел и кишечного содержимого, попадающих в полость живота при проникающих ранениях, а также при оперативных вмешательствах.
- **Спаечный процесс потенциально патогенен** (приводит к механической непроходимости).
- **Образование спаек** — это частный случай пролиферативного воспаления на уровне брюшины, который отличает высокая реактивность соединительнотканых клеток брюшины по отношению к **цитокинам**, которые в очаге воспаления брюшины высвобождаются активированными фагоцитами, другими клеточными эффекторами воспаления и клетками системы иммунитета.

- Воспаление при образовании спаек брюшной полости \Rightarrow избыточная адренергическая стимуляция стенок кишечника, вызывающей паралитическую непроходимость.
- Воспаление меняет на местном уровне функционирование локальной нервной системы и деятельность клеток АПУД-системы, вызывая снижение двигательной и секреторной активности кишечника. Поэтому многие из спаек не вызывают механической кишечной непроходимости, так как при их образовании через воспаление снижается моторно-секреторная активность кишечника.
- У большинства больных по завершении воспаления как защитной реакции спайки подвергаются обратному развитию

Боль в патогенезе острой кишечной непроходимости

- Одной из наиболее частых причин адинамической острой кишечной непроходимости является патологическая боль в условиях неадекватного обезболивания у больных после травматичных хирургических вмешательств. **Боль выступает стимулом системной адренэргической стимуляции ⇒ приводит к гиперполяризации гладкомышечных клеток кишечной стенки и угнетает моторику кишечника.**
- При послеоперационной адинамической кишечной непроходимости (вследствие неустранимой патологической боли, гиповолемии, циркуляторной гипоксии) **активность расположенного в ДПК водителя ритма «медленных волн» возбуждения и сокращения сохраняется полностью. Однако миграции волн возбуждения и сокращения в аборальном направлении не происходит из-за стойкой гиперполяризации гладкомышечных клеток (интенсивная адренэргическая стимуляция).**
- Кроме того, распространение волн возбуждения-сокращения **прекращается вследствие обусловленного циркуляторной гипоксией гипозергоза кишечных миоцитов и нейронов местной нервной системы.**
- Изменения трансмембранного потенциала мышечных клеток стенок кишечника как причины илеуса могут быть следствием **гипо-или гиперкалиемии.**

Патогенез острой кишечной непроходимости

- В результате расстройств кишечного всасывания при илеусе во внутреннюю среду организма за сутки не поступают 8 л жидкости, и еще 4 литра теряются в стенки кишечника из-за происходящих в них нарушений микроциркуляции и интерстициального отека. Связывание в просвете кишечника больших количеств жидкости приводит к резкому уменьшению внеклеточного жидкостного сектора и нарушениям ионного состава клетки, вторичным по отношению к гиповолемии и циркуляторной гипоксии.
- ***Тем не менее ⇒ !! быстрая инфузия нескольких литров плазмозамещающих растворов, изотоничных к внеклеточной жидкости, несмотря на ее крайнюю необходимость для предотвращения летального исхода при острой кишечной непроходимости, чревата опасными последствиями. Такая инфузия через частичное восстановление периферического кровообращения в стенках кишечника увеличивает концентрацию цитокинов со свойствами медиаторов чисто патогенного воспаления в крови, циркулирующей системно, «вымывая» цитокины из гипоксичных стенок кишечника.***
- ***Это приводит к системной гиперцитокинемии, множественной системной недостаточности и обуславливает некардиогенный отек легких и РДСВ.***

Патогенез острой кишечной непроходимости

- **Патогенез критического состояния, вызванного острой кишечной непроходимостью, составляют гиперцитокинемия и системная воспалительная реакция вплоть до эндотоксического шока (сепсиса), развитие которых могут резко ускорить хирургическое устранение механической причины циркуляторной гипоксии кишечной стенки и гемодилюция внутривенными инфузиями.**
- **Гемодилюция обостряет системную воспалительную реакцию (СВР), приводя к активации мононуклеарных фагоцитов кишечной стенки по механизму реперфузионного повреждения через действие свободных кислородных радикалов.**