

Вторичный синдром мальабсорбции

(МКБ-10 — K90 — Нарушение всасывания
в кишечнике)

Профессор кафедры
госпитальной терапии ПСПб ГМУ
Виктор Игоревич Немцов

Санкт-Петербург 2021

Вторичный СМ

- Гастрогенный СМ
- Гепатогенный СМ
- Панкреатогенный СМ
- Энтерогенный СМ

В.И. Немцов, 2021

Гастрогенный синдром мальабсорбции

В.И. Немцов, 2021

В.И. Немцов, 2021

В.И. Немцов, 2021

Пищеварение в желудке

- У взрослого человека в течение суток образуется и выделяется около 2-2,5 л желудочного сока (рН 1,5-1,8)
- Главный неорганический компонент желудочного сока — соляная кислота, которая находится в свободном и связанном с протеинами состоянии
- Соляная кислота способствует денатурации белков в желудке, что облегчает их последующее расщепление пепсинами, а также активирует пепсиногены (неактивные ферменты, которые выделяют желудочные железы) и превращает их в активные ферменты — пепсины
- Оптимум протеазной активности этих ферментов находится при рН 1,5-2,0. Они расщепляют белки до альбумоз и пептонов
- В желудочном соке имеется желудочная липаза, которая сравнительно мало активна и расщепляет только эмульгированные жиры; также продолжается гидролиз углеводов под влиянием ферментов слюны

Причины гастрогенной мальабсорбции

- Хронический атрофический гастрит с гипосекрецией соляной кислоты (МКБ-10 — K29.4)
- Резекция желудка (МКБ-10 — K91.1)
- Выраженная гиперсекреция соляной кислоты (при этом происходит понижение рН в ДПК и инактивация там (при рН = 5) или разрушение (при рН = 4) ферментов ПЖ, что и приводит к синдрому мальабсорбции (в итоге — панкреатогенному)

Хронический гастрит

Группа хронических заболеваний, которые морфологически характеризуются наличием воспалительных и дистрофических процессов в слизистой оболочке желудка, ее прогрессирующей атрофией, функциональной и структурной перестройкой

Хронический гастрит — понятие морфологическое

Гастрогенный СМ — атрофический гастрит

Сниженная секреция соляной кислоты приводит к ускоренному продвижению химуса по тонкой кишке, нарушению всасывания и развитию дисбиоза тонкой кишки — избыточному росту бактерий в тонкой кишке (СИБР), что усугубляет проявления СМ

Атрофический гастрит

- Для диагностики атрофического гастрита необходима биопсия (только эндоскопически атрофия выявляется менее, чем в 70% случаев)
- Самая частая форма хронического гастрита — *H.p.*-ассоциированный хронический гастрит

Развитие атрофии при *H.P.*-гастрите

- Через 2 года — 6% больных
- Через 4 года — 22% больных
- Через 6 лет — 34% больных
- Через 10 лет — 43% больных

Неинвазивная диагностика атрофии СОЖ

Диагностическая панель (гастропанель — микропланшетная иммуноферментная методика)

- Пепсиноген I (PG I)
- Пепсиноген II (PG II)
- Гастрин-17 (G-17b и G-17s)
- Антитела IgG к *H.p.*

Пепсиноген I

- Уровень пепсиногена I в крови — индикатор состояния структуры и функции слизистой оболочки тела желудка (всасывается в кровь 1%)
- При развитии атрофии в теле желудка концентрация PG I становится меньше 30 мг/л

Пепсиноген II

Уровень пепсиногена II в крови — индикатор состояния слизистой оболочки желудка и возрастает при развитии воспаления (больше 10 мг/л), независимо от его причины (*Н.р.*, прием гастротоксичных лекарств, заброс жёлчи, прием острой пищи или крепкого алкоголя)

Болезнь Менетрие

(МКБ10 — К29.6)

Болезнь Менетрие

- Это редкое заболевание — описано всего несколько сот случаев
- Чаще болеют мужчины — 3:1, обычный возраст начала болезни — 30-60 лет, хотя могут заболеть и дети

Болезнь Менетрие

Этиология:

1. Инфекция *H.p.* (чаще у взрослых)
или/и цитомегаловирус (ЦМВ) — чаще у детей
2. Наследственность (?)

Патогенез — повышенная выработка клетками СОЖ трансформирующего фактора роста альфа (TGFa)

Болезнь Менетрие

Гиперпродукция TGF α , роль которого опосредуется через рецептор эпидермального фактора роста (EGFR), (обладает тирозинкиназной активностью), ассоциируется с фовеолярной гиперплазией, повышением выработки муцинов, уменьшением числа главных и париетальных клеток, уменьшением выработки соляной кислоты

Болезнь Менетрие

Благодаря тирозинкиназной активности происходит активация некоторых путей внутриклеточной сигнальной трансдукции, что, с одной стороны, ассоциируется с пролиферативной активностью, а с другой стороны, возникает несостоятельность апоптоза, что позволяет считать болезнь Менетрие предраковым состоянием

Болезнь Менетрие

Начало болезни — острое (чаще у детей)
или постепенное

Симптомы:

- боли в эпигастрии (48-74%)
- тошнота (40%)
- рвота (38-48%)
- периферические отеки (38-44%)
- снижение массы тела (34-45%)
- анемия (28%)
- диарея (10-12%)

Болезнь Менетрие

Возможные осложнения:

- Кровотечения (чаще скрытая кровопотеря) — приводят к хронической постгеморрагической анемии
- Повышенная склонность к тромбозам (из-за снижения ОЦК и сгущения крови?)
- Малигнизация (до 15%)

Болезнь Менетрие — диагностика

- ФЭГДС — диффузное увеличение толщины складок СО тела желудка
- Биоптат — атрофия желёз, уменьшение количества главных и париетальных клеток, фовеолярная гиперплазия
- Рентгенография желудка (двойное контрастирование) — толстые извилистые складки, выступающие в просвет желудка (дефекты наполнения неправильной формы)
- Гипоальбуминемия

Болезнь Менетрие — лечение

- У детей возможно спонтанное разрешение
- Диета, обогащённая белком, альбумин
- При наличии ЦМВ — ганцикловир, при наличии *H.p.* — эрадикационная терапия
- Диуретики
- Холинолитики, блокаторы H_2 -рецепторов к гистамину, ИПП, октреотид
- **Цетуксимаб** — химерные моноклональные антитела IgG_1 , направленные против рецептора эпидермального фактора роста (EGFR)

Пищеварение в тонком кишечнике

Роль ферментов ПЖ и жёлчи

Пищеварение в тонком кишечнике

- Из желудка пищевая масса порциями поступает в кишечник, где происходят процессы ферментативного гидролиза и переход к всасыванию
- Гидролиз особенно интенсивно происходит в начальной части тонкой кишки
- Фаза пищеварения в тонком кишечнике происходит в среде, близкой к нейтральной
- Переход от первоначального переваривания в кислой среде (желудок) к перевариванию в нейтральной или слабощелочной среде (тонкая кишка) является очень древним эволюционным приобретением, и типичен не только для человека, но также для всех высших животных, низших многоклеточных и даже одноклеточных организмов, у которых в пищеварительных вакуолях поддерживается сначала кислая, а затем щелочная реакция

Пищеварение в тонком кишечнике

- Большинство белков и продуктов их неполного гидролиза, углеводов и жиров у человека расщепляются в полости тонкой кишки преимущественно под действием ферментов, секретлируемых поджелудочной железой (ПЖ) и жёлчных кислот, поступающих в ДПК
- Клетки ПЖ, которые синтезируют пищеварительные ферменты, составляют 95% всей массы железы, а остальные 5% — клетки эндокринной ткани, вырабатывающие, в основном, инсулин, а также глюкагон и соматостатин

Пищеварение в тонком кишечнике

- За сутки вырабатывается до 2 литров панкреатического сока, который имеет щелочную реакцию (рН 7,5-8,8)
- В состав поджелудочного сока входят вода и сухой остаток (0,12%), который представлен неорганическими и органическими веществами
- В соке содержатся катионы Na^+ , Ca_2^+ , K^+ , Mg^+ и анионы Cl^- , SO_3^{--} , HPO_4^{--} . Особенно много в нем бикарбонатов, благодаря которым рН сока имеет щелочную реакцию, а ферменты поджелудочного сока активны в слабощелочной среде

Пищеварение в тонком кишечнике

- Пептиды, образовавшиеся под действием пепсина желудка, а также нерасщеплённые белки, гидролизуются протеазами сока ПЖ (трипсином, химотрипсином, различными карбоксипептидазами и эластазой)
- В результате этого из крупных белковых молекул и полипептидов образуются низкомолекулярные пептиды и аминокислоты
- Обычно все ферменты выделяются ПЖ в неактивной форме (так называемые проферменты — это препятствует перевариванию ими ткани самой ПЖ) и активируются только в ДПК под действием энтерокиназы — этот фермент образуется в слизистой оболочке ДПК

Пищеварение в тонком кишечнике

- Основная роль в регуляции секреции ПЖ пищеварительных ферментов принадлежит гормонам, которые синтезируются в ДПК — секретину и панкреозимину (холецистокинину)
- Секретин стимулирует секрецию жидкой части панкреатического сока и бикарбонатов, а холецистокинин — синтез и поступление в двенадцатиперстную кишку ферментов ПЖ
- В свою очередь оба эти гормона начинают выделяться под влиянием гастрина, который образуется в слизистой оболочке желудка и стимулирует выделение кислого желудочного секрета

Пищеварение в тонком кишечнике

- Углеводы расщепляются под влиянием α -амилазы поджелудочного сока до три- и дисахаридов без значительного накопления глюкозы
- В гидролизе жиров важную роль играет жёлчь, выделяемая печенью
- Жёлчь — секрет, который непрерывно вырабатывается железистыми клетками печени всех позвоночных животных
- Печень взрослого человека выделяет за сутки до 1,2 литра жёлчи

Полостное и пристеночное пищеварение в ТК

- Пищеварение делят на дистантное (полостное, которое происходит в просвете кишки) и контактное (пристеночное, или мембранное)
- Дистантное (полостное) пищеварение осуществляется с помощью ферментов пищеварительных секретов в полостях желудочно-кишечного тракта на расстоянии от места образования этих ферментов
- Образующиеся продукты гидролиза в результате перемешивающих движений кишечной мускулатуры соприкасаются с поверхностью кишки, где происходит дальнейшая их обработка

Пристеночное пищеварение в ТК

- **Контактное** (пристеночное, или мембранное) пищеварение, открытое А.М. Уголевым, происходит в тонкой кишке в зоне гликокаликса
- **Гликокаликс** — наружный слой клетки, который лежит над клеточной мембраной и покрывает ворсинки, непосредственно связан с внешней средой клетки — мукополисахаридная трёхмерная сеть с многими рецепторами

Пристеночное пищеварение в ТК

- Пристеночное пищеварение происходит на поверхности микроворсинок с участием ферментов, фиксированных на клеточной мембране, и только после этого происходит всасывание — транспорт питательных веществ через энтероциты в кровь или лимфу
- В мембранном пищеварении участвуют ферменты сока ПЖ (α-амилаза, липаза, трипсин, химотрипсин, эластаза), адсорбированные в различных слоях гликокаликса, и кишечные ферменты (γ-амилаза, олиго- и дисахаридазы, различные тетра-, три- и дипептидазы, аминопептидаза, щелочная фосфатаза и её изоэнзимы, и ряд других ферментов — всего более 20)

Пищеварение в ТК

- Для мембранного пищеварения характерна следующая зависимость: секреторная активность эпителиоцитов убывает от крипты к вершине кишечной ворсинки
- В верхней части ворсинки идет в основном гидролиз дипептидов, у основания — дисахаридов
- Пристеночное пищеварение зависит от ферментного состава мембран энтероцитов, сорбционных свойств мембраны, моторики тонкой кишки, от интенсивности полостного пищеварения, характера принятой пищи

Кишечный сок

- Кишечный сок представляет собой секрет желез, расположенных в слизистой оболочке вдоль всей тонкой кишки (дуоденальных, или бруннеровых желез, кишечных крипт, или либеркюновых желез, кишечных эпителиоцитов, бокаловидных клеток, клеток Панета)
- У взрослого человека за сутки отделяется 2-3 л кишечного сока (с рН от 7,2 до 9,0)
- Сок состоит из воды и сухого остатка, который представлен неорганическими и органическими веществами

Пищеварение в ТК

- На мембранное пищеварение оказывают влияние различные гормоны, в частности, гормоны надпочечников, влияющие на синтез и размещение ферментов
- Пищеварительные процессы в тонкой кишке распределены неодинаково как в направлении от её начала к концу, так и в направлении от крипт к вершинам ворсинок, что выражается в соответственной топографии каждого из пищеварительных ферментов, осуществляющих как полостное, так и мембранное пищеварение

Пищеварение в толстой кишке

- В толстой кишке пищеварение с помощью ферментов, образующихся самим организмом, практически отсутствует
- В содержимом толстой кишки обнаруживается незначительное количество ферментов, но имеется богатая бактериальная микрофлора, вызывающая сбраживание углеводов с образованием КЖК и распад белков, в результате чего образуются органические кислоты, газы (углекислый газ, метан и сероводород), ядовитые вещества (фенол, скатол, индол, крезол), которые обезвреживаются в печени

Пищеварение в толстой кишке

- Вследствие микробного брожения расщепляется клетчатка
- В толстой кишке преобладают процессы обратного всасывания (реабсорбции) воды, минеральных и органических компонентов пищевой кашицы — химуса
- В толстой кишке всасываются до 95% воды, а также электролиты, глюкоза, некоторые витамины и аминокислоты, продуцируемые кишечной микрофлорой
- Железы слизистой оболочки толстой кишки выделяют небольшое количество сока (рН 8,5-9,0), который содержит в основном слизь, отторгнутые эпителиальные клетки и небольшое количество ферментов (пептидазы, липаза, амилаза, щелочная фосфатаза, катепсин, нуклеаза) со значительно меньшей активностью, чем в тонкой кишке
- При нарушении пищеварения вышележащих отделов пищеварительного тракта толстая кишка способна их компенсировать путем значительного повышения секреторной активности
- Регуляция отделения сока в толстой кишке обеспечивается местными механизмами — механическое раздражение слизистой оболочки кишечника усиливает секрецию сока в 8-10 раз
- По мере продвижения и уплотнения содержимого кишечника формируется кал, накопление которого вызывает акт дефекации

Гепатогенный синдром мальабсорбции

Гепатогенный СМ

- СМ осложняет тяжелое течение хронической патологии печени с формированием фиброзных и цирротических изменений органа (МКБ10 — K74)
- У больных с циррозом печени возникает трофологическая недостаточность (ТН), причём тяжёлая ТН чаще всего возникает у больных с алкогольным циррозом печени
- Недостаточность питательных веществ постепенно прогрессирует от истощения их запасов в тканях до биохимических и функциональных изменений и клинических проявлений

Гепатогенный СМ

Выделяют два варианта трофологической недостаточности:

- 1. Квашиоркор** — белковая недостаточность с дефицитом висцерального пула белков (белков внутренних органов и крови)
- 2. Маразм** — белково-энергетическая недостаточность с истощением соматического пула белков (белков скелетных мышц) и запасов жира

Гепатогенный СМ

- Клинически трофологическая недостаточность проявляется слабостью, анорексией, похуданием, возникает истощение подкожно-жирового слоя и мышц, диарея, появляются распространенные отеки, признаки полигиповитаминоза
- Кожа становится бледной, сухой, холодной, с коричневыми пятнами пигментации
- Возникает потеря либидо у мужчин и аменорея у женщин, остеопороз
- Вероятность развития трофологической недостаточности велика, если возникает потеря массы тела более 5% за один месяц, более 7,5% за три месяца или более 10% за 6 месяцев

Гепатогенный СМ — диагностика

- Анемия (железодефицитная, витамин В₁₂- и фолиевыедефицитная)
- Индекс массы тела (ИМТ) < 18,5 кг/м²
(ИМТ= Вес (кг)/Рост (м)²)
- Соматический пул белков характеризует окружность мышц плеча (ОМП) (ОМП=ОП (см) — 0,314 x КЖСТ (мм), где ОП — окружность плеча на уровне средней трети, КЖСТ — толщина кожной складки над трицепсом на уровне середины плеча, снижением соматического белка считается при ОМП < 23 у мужчин и ОМП < 21 у женщин
- Толщина кожной складки над трицепсом (КЖСТ) на уровне середины плеча, которая отражает содержание жира в организме — дефицит жиров считается, если у мужчин КЖСТ < 9,5 мм, у женщин КЖСТ < 13 мм

Гепатогенный СМ — диагностика

- Степени тяжести ТН определяют по уровню альбумина, трансферрина и абсолютному числу лимфоцитов:
альбумин < 3,0 г/дл; тяжелая ТН: < 2,4 г/дл; трансферрин < 200 мг/дл; тяжелая ТН: < 150 мг/дл; абсолютное число лимфоцитов < 1500; тяжелая ТН: < 800
- Чувствительным тестом определения висцерального пула белка является изучение обмена транстиретина и ретинолсвязывающего белка — эти белки имеют короткий полупериод жизни — 2 суток и 1 час соответственно, и незначительность их пула во внесосудистом пространстве помогает в ранней диагностике белковой недостаточности
- Необходимо также изучение электролитного состава крови, витаминного баланса, углеводного обмена и состояния костной ткани (денситометрия)

Гепатогенный СМ — лечение

Заместительная терапия ферментами поджелудочной железы — применяются кислотоустойчивые минимикросферы, заместительная терапия витаминами, энтеральное введение белковых препаратов (в начале — 0,8-1,0 г/кг массы тела, при хорошей переносимости и отсутствии признаков печеночной энцефалопатии — до 1,5 г/кг массы тела в сутки)

Использование препаратов аминокислот с разветвленной цепью (АРЦ). Симптоматическое лечение цирроза печени в зависимости от этиологии и ведущих синдромов

Панкреатогенный СМ

Причины панкреатогенного СМ

- Хронический панкреатит (ХП)
(МКБ-10 — К86.0; К86.1)
- Рак ПЖ (МКБ-10 — С25)

Хронический панкреатит

Хронический панкреатит — группа хронических воспалительно-дистрофических заболеваний ПЖ, которые характеризуются болью в животе, прогрессирующим течением с постепенным замещением ее экзокринной и эндокринной ткани фиброзной тканью и формированием внешнесекреторной и инкреторной недостаточности

СМ у больных ХП

Самые частые причины гибели клеток ПЖ, приводящие к развитию СМ у больных ХП — аутолиз из-за активации ферментов внутри самой железы (билиарно-зависимый ХП) или непосредственное токсическое поражение её клеток (алкоголь, курение и другие факторы), а также генетические нарушения или аутоиммунный процесс

Периоды развития ХП

1. Предклиническая стадия (обнаружение с помощью лучевой диагностики — УЗИ, эндосонографии, КТ, МРТ)
2. Начальный период
3. Период постоянной клинической симптоматики
4. Стадия экзо- и эндокринной недостаточности поджелудочной железы

Панкреатогенный СМ у больных ХП

- СМ возникает при развитии внешнесекреторной недостаточности ПЖ, которая проявляется синдромом панкреатогенной диспепсии
- При этом виде диспепсии типична анорексия, метеоризм, коликообразные боли в животе, ощущение урчания и переливания в кишечнике, полифекалия — обильные «панкреатогенные» поносы с увеличением в кале содержания нейтрального жира (стеаторея I типа), а также мышечных волокон и растительной клетчатки (поздние проявления)

Рак ПЖ

- Рак ПЖ составляет 0,7% всех раков пищеварительной системы, чаще всего возникает в индустриально развитых странах Европы и Северной Америки, обычно в возрасте 60-80 лет, и несколько чаще у мужчин (1,3/1)
- Формирование аденокарциномы ПЖ является стадийным процессом, и к предраковым изменениям относят разной степени выраженности панкреатическую интраэпителиальную неоплазию
- К факторам риска развития рака ПЖ относятся некоторые формы ХП — кальцифицирующий ХП, в том числе — алкогольный, наследственный ХП с аутосомно-доминантным типом наследования, тропический панкреатит
- К факторам риска также относятся муковисцидоз, сахарный диабет, персистенция вируса гепатита В (возможна его репликация в ткани ПЖ) курение, избыточное употребление жареных и копченых мясных продуктов и контакт с некоторыми химическими соединениями (акриламид, хлоргидрин и др.), которые являются канцерогенами

Рак ПЖ

- Особенностью рака ПЖ является достаточно частое скрытое течение и развитие клинической манифестации только на поздней стадии рака
- С клинической точки зрения выделяют две формы рака поджелудочной железы — безжелтушную (опухоль локализуется обычно в теле или/и в хвосте железы и встречается реже) и более частую желтушную форму (опухоль головки железы)
- Типичен болевой синдром: при раке головки железы боли обычно локализуются в зоне Шоффара и могут напоминать боли при язве двенадцатиперстной кишки, ЖКБ или холецистите
- Следует иметь в виду, что желтушная форма рака поджелудочной железы некоторое время может протекать без болей
- У больных раком тела и хвоста железы в итоге возникают мучительные, почти постоянные боли с локализацией в подложечной области или левой верхней половине живота, иногда — опоясывающие

Рак ПЖ

Типично резкое снижение аппетита вплоть до анорексии и другие проявления желудочной диспепсии, тошнота, рвота. Иногда на первый план выходят симптомы, связанные с отдаленными метастазами (мозг, кости, легкие, печень), а также различные паранеопластические синдромы и мигрирующие флеботромбозы и тромбофлебиты

СМ у больных раком ПЖ

- Синдром мальабсорбции возникает при поражении опухолевым процессом значительной части поджелудочной железы или при сдавлении ее главного протока
- Если опухоль сдавливает или прорастает общий жёлчный поток, возникает постепенно нарастающий холестатический синдром, приводящий к дальнейшему прогрессированию синдрома мальабсорбции и развитию кахексии
- Поскольку рак поджелудочной железы часто возникает на фоне хронического панкреатита, клинические проявления синдрома мальабсорбции могут возникнуть еще до начала опухолевого роста

Диагностика рака ПЖ

- УЗИ, в том числе эндоскопическая УЗИ, КТВР, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), МРТ, МРХПГ, при необходимости — ангиография, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, тонкоигольная аспирационная биопсия.
- В последнее время применяют методику трехмерной реконструкции ультразвукового изображения ПЖ в режиме 3D
- Биомаркерами рака ПЖ являются мутации генов опухолевой супрессии K-ras, p53 и других, а также повышение активности теломеразы
- При раке ПЖ увеличивается экспрессия генов семейства S100 и MUC — сейчас разрабатываются методы количественного определения последних в материале, полученном при биопсии — для ранней диагностики опухоли (еще на стадии панкреатической интраэпителиальной неоплазии)

Энтерогенный СМ

Причины энтерогенного и кологенного СМ

- ВЗК и микроскопические колиты
- Болезнь Уиппла
- Лимфома (средиземноморская) тонкой кишки
- Дивертикулярная болезнь
- Экссудативная энтеропатия
- Дисбиоз кишечника
- Токсические поражения кишечника
- Целиакия
- Амилоидоз кишечника
- Резекция тонкой кишки
- Алиментарная энтеропатия

СМ у больных ВЗК

- У больных БК (МКБ-10 — К50) с поражением тонкого кишечника СМ развивается сравнительно быстро
- У больных ЯК (МКБ-10 — К51) развитие СМ происходит обычно медленнее и его выраженность во многом связана с нарушением тонуса баугиниевой заслонки, забросом толстокишечного содержимого в тонкую кишку и развитием в ней синдрома «избыточного роста бактерий» (СИБР)

Микроскопические колиты

**(K52.8 — Другие уточнённые
неинфекционные гастроэнтериты
и колиты)**

Лимфоцитарный колит

- Диффузное увеличение числа межэпителиальных лимфоцитов (> 20 на 100 эпителиальных клеток при норме — 4-6/100) и эозинофилов в собственной пластинке
- Иногда может поражать только проксимальные отделы толстой кишки
- Могут выявляться антинуклеарные и антимицросомальные антитела

Лимфоцитарный колит

- Сочетание с различными аутоиммунными заболеваниями
- Возникает чаще в возрасте 50-60 лет; ж/м = 1,2/1
- Учащенный жидкий стул 4-6 раз в сутки (диарея чаще носит интермиттирующий характер)
- Иногда — схваткообразные боли в животе
- Течение сравнительно доброкачественное — упорное течение с диареей — 7% больных, синдром мальабсорбции — очень редко
- Со временем может трансформироваться в коллагеновый колит

Коллагеновый колит

- Возможно, играет роль длительный прием НПВП
- Возникает в возрасте 50-60 лет; м/ж = 1/10-20
- Типично субэпителиальное отложение коллагеновых волокон (коллаген III типа и фибронектин) толщиной 10-1000 мкм (в норме — коллаген IV типа толщиной 3-5 мкм)

Микроскопические колиты

- Отложение коллагена нарушает процессы всасывания пищи, моторику кишечника и приводит к развернутой картине СМ
- У больных часто изменена окраска кожи, возникают гипопротеинемические отеки вплоть до анасарки из-за развития экссудативной энтеропатии кишечника
- Типична водная диарея с объемом стула до 4 л/сутки
- Иногда — артропатия (моно- или полиартрит суставов кисти) — у 10% больных
- Бывают приступы динамической непроходимости кишечника
- Возможны спонтанные ремиссии

Болезнь Уиппла

(МКБ-10 — K90.8 + M14.8 — Другие нарушения всасывания в кишечнике + Артропатии при других уточнённых болезнях, классифицируемых в других рубриках)

Болезнь Уиппла

- Возбудитель — *Thropheryta whipplei* (идентифицирована как возбудитель в 1992 году)
- Эта бактерия — широко распространённый комменсал, который редко вызывает заболевание (до 7% людей являются бессимптомными здоровыми носителями этой бактерии по данным ПЦР кала)
- Заражение — фекально-оральное, обычно в детстве — протекает либо бессимптомно, либо в одной из двух возможных клинических форм — острого энтероколита или пневмонии
- Бессимптомное носительство может длиться десятки лет, но иногда происходит манифестация болезни либо в виде локальной хронической формы, либо — генерализованной формы с классической клинической картиной

Болезнь Уиппла

- Эпидемиология — 0,5-1:1.000.000
- Болеют преимущественно мужчины — М:Ж = 3-5:1, пик заболеваемости — 50-60 лет
- Патогенез — блокада лимфатического аппарата слизистой оболочки, лимфатических сосудов брыжейки и лимфоузлов тонкой кишки PAS-положительными макрофагами

Болезнь Уиппла

- Заболевание носит системный характер, поскольку глюкозоамингликановые комплексы, вероятно являющиеся продуктом жизнедеятельности *Tropherynia whippelii*, обнаруживаются не только в тонкой кишке, но также в других органах, поэтому болезнь Уиппла иногда называют «кишечным коллагенозом»
- Первая стадия болезни при её манифестации чаще всего проявляется суставным синдромом или (значительно реже) признаками трахеобронхита

Болезнь Уиппла

- У большинства больных артралгия предшествует кишечным проявлениям и возникает на 3-10 лет раньше (чаще всего поражаются коленные и голеностопные суставы, реже — суставы кистей, локтевые и лучезапястные)
- Поражение протекает в форме моно- или олигоартрита — отдельные атаки от нескольких часов до нескольких дней, у половины больных артрит сопровождается лихорадкой

Болезнь Уиппла

- Хроническое течение артрита — скорее исключение
- У 10-25% больных возникает сакроилеит (чаще всего у таких больных имеет место носительство HLA-B27)
- Помимо клинических проявлений со стороны суставов и лихорадки, возможно появление участков гиперпигментация кожи в местах, доступных инсоляции
- Возможно появление периферической аденопатией — лимфоузлы обычно подвижные и безболезненные

Болезнь Уиппла

- СМ формируется постепенно (вторая стадия болезни); при этом проявления со стороны суставов и дыхательной системы уменьшаются
- Типична диарея, похудание, изменения кожи и её придатков — сухость, шелушение, ломкость ногтей, выпадение волос
- Стул 3-10 раз/сутки — светлый, пенистый, трудно смывается, иногда имеется примесь крови
- Часто бывает тошнота, вздутие живота, схваткообразные боли в животе, увеличение забрюшинных лимфоузлов

Болезнь Уиппла

- Выраженная стеаторея (потеря жира может достичь 50 г/сутки) вызывает характерный вид стула — он становится жирным
- Типична ситофобия — боязнь есть
- Часто снижается память, возможны нарушения поведения
- В ряде случаев появляются симптомы со стороны нервной системы — нистагм, парез лицевого нерва, глазодвигательных мышц, атаксия, тремор конечностей, со стороны глаз — увеит, кератит, глаукома

Болезнь Уиппла

- У 1/3 больных возникают изменения сердечно-сосудистой системы — чаще миокардит, реже — эндокардит
- Возможны также полостные экссудаты или сухой плеврит с непродуктивным кашлем (до 50% больных)
- Больные без лечения умирают через 1-2 года после присоединения кишечных симптомов, чаще всего — от надпочечниковой недостаточности или СН из-за диффузного миокардита

Болезнь Уиппла — диагностика

- Ранняя диагностика до развития синдрома мальабсорбции — исследование суставной синовиальной жидкости — воспалительный экссудат (лейкоциты, в основном — гранулоциты: 5.000-10.000 клеток/мкл и макрофаги)
- В ней также может быть найдена ДНК *Tropherynia whipplei* — методом ПЦР или обнаружена сама бактерия с помощью электронной микроскопии

Болезнь Уиппла — диагностика

- На более позднем этапе развития болезни, когда имеется поражение органов брюшной полости, на КТ может быть выявлено увеличение забрюшинных и/или медиастинальных лимфоузлов, асцит, выпот в полость плевры и перикарда
- Эндоскопия — лимфангиэктазии тонкой кишки
- Решающий метод диагностики — гистология тонкой кишки (крупные макрофаги с пенистой цитоплазмой, содержащей большое количество PAS-положительных гликопротеиновых гранул), но надо иметь в виду, что у 1/3 больных гистологические изменения отсутствуют

Болезнь Уиппла — лечение

- Можно использовать фторхинолоны — 2-5 месяцев ежедневно в средних терапевтических дозах, затем — интермиттирующая терапия до 9 месяцев (прием через 1 день или 3 дня в неделю) или возможен другой вариант — непрерывный прием 1-2 года
- Сейчас предпочитают парэнтеральное введение бактерицидные антибиотики, которые проникают в спинномозговую жидкость (курс 14 дней) — например, цефтриаксон, потом котримоксазол 1-2 года или доксициклин в сочетании с сульфадиазином, возможно курсовое использование ГКС

Болезнь Уиппла — лечение

- Некоторые авторы считают критерием прекращения терапии исчезновение PAS-положительных макрофагов в слизистой оболочке тонкой кишки
- Но если при этом сохраняется суставной синдром, лечение следует продолжать
- Необходима также коррекция синдрома мальабсорбции

**Лимфома тонкой кишки
(средиземноморская
лимфома)**

(МКБ-10 — С88.3)

Лимфома тонкой кишки

- Парапρωтеинемический гемобластоз, избирательно поражающий тонкую кишку
- Заболевание известно под разными названиями: «лимфома Зелигманна» (описана этим автором в 1968 году), «кишечная форма болезни тяжелых альфа-цепей», «первичная лимфома верхней части тонкой кишки», «средневоcточная лимфома», «средиземноморская лимфома», «иммунопролиферативная болезнь тонкой кишки»
- Заболевание чаще встречается у мужчин и начинается обычно во 2-3 декадах жизни, этиология заболевания не известна
- Имеет значение генетическая предрасположенность и антигенная стимуляция микроорганизмами лимфоидного аппарата тонкой кишки в районах с высокой заболеваемостью кишечными инфекциями

Лимфома тонкой кишки

- Большую роль отводят воздействию онкогенного вируса, сходного по строению с геном, который контролирует синтез иммуноглобулина А, поскольку в патогенезе болезни лежит нарушение В-клеточного звена лимфопоэза с избыточной продукцией дефектного IgA, который инфильтрирует слизистую оболочку тонкой кишки (иногда — и другие слизистые, где также синтезируется IgA (носоглотка, бронхи))
- В дефектном IgA полностью отсутствуют легкие цепи, а тяжелые цепи лишены Fd-фрагмента

Лимфома тонкой кишки

- В клинической картине заболевания на первом этапе преобладают симптомы нарушения всасывания
- У больных возникает жидкий стул 10-15 раз в сутки, темно-зеленого цвета, до 2,5 кг/сутки, боли в животе, тошнота, рвота
- Кожа становится бледной, шелушащейся, может появиться акроцианоз, дефицит массы тела
- Иногда возникает умеренно выраженная периферическая лимфаденопатия и незначительное увеличение селезенки

Лимфома тонкой кишки

- При пальпации определяются болезненность во всех отделах живота, вздутие
- На втором этапе болезни («бластная» стадия) происходит инфильтрация всей толщи стенки кишки клетками лимфосаркомы и становится значительным риск различных осложнений

Лимфома тонкой кишки

Осложнения:

- Перфорация кишки с развитием перитонита
- Системные осложнения, связанные с дистрофическими изменениями внутренних органов и нарушениями иммунитета (геморрагический синдром, абсцесс легких, менингит), которые могут стать причиной смерти больных

Лимфома тонкой кишки — диагностика

- Периферическая кровь — анемия, тромбоцитопения, диспротеинемия
- Электрофорез сыворотки крови — диффузное увеличение зоны альфа-глобулинов; радиальная иммунодиффузия — снижение IgM и IgG и значительное увеличение IgA
- При использовании моноклональной сыворотки к IgA — выявление его дефектных мономеров (гетерогенных по электрофоретической подвижности и молекулярной массе тяжелых цепей IgA)
- Свободные альфа-цепи могут определяться в дуоденальном содержимом, слюне, кале, моче
- Иногда моноклональные компоненты IgA определяются в крови

Лимфома тонкой кишки — диагностика

- **УЗИ** органов брюшной полости — увеличение внутрибрюшных лимфатических узлов, может быть незначительное увеличение селезёнки
- **Рентгенологическое исследование** — расширение складок слизистой оболочки тощей кишки, многочисленные нечеткие округлые и овальные дефекты наполнения, которые создают нодулярность рельефа слизистой оболочки

Лимфома тонкой кишки — диагностика

- **Эндоскопия** — слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки и начальных отделов тощей кишки рыхлая, красновато-серая
- **Биоптат** — инфильтрация собственного слоя слизистой оболочки плазматическими клетками разной степени дифференцировки, сглаженность ворсин, сдавление крипт

Лимфома тонкой кишки — диагностика

В лимфатических узлах — разнообразные изменения (в начале — реактивная гиперплазия лимфоидной ткани, потом — изменения, напоминающие ангиоиммунобластную лимфоаденопатию в сочетании с появлением атипичных клеток типа клеток Лангханса, Березовского-Штернберга и других

Лимфома тонкой кишки — лечение

- Цитостатики (винкристин, циклофосфан) в сочетании с преднизолоном, антибиотики (тетрациклин — на первом этапе заболевания иногда эффективен как монотерапия), оперативное лечение — иссечение пораженного участка тонкой кишки в пределах здоровых тканей
- При генерализации опухоли по периферическим лимфатическим узлам — схемы терапии, предназначенные для лечения лимфом высокой степени злокачественности

**Дивертикулярная
болезнь кишечника
(ДБК)
(МКБ-10 — K57)**

Дивертикулы

- Врожденные (истинные) дивертикулы — мешковидные выпячивания всех слоев кишечной стенки

Такие дивертикулы обычно располагаются на стороне, противоположной прикреплению брыжейки

- Приобретенные (ложные) дивертикулы — мешковидные выпячивания только слизистой оболочки кишки

Они не содержат мышечной оболочки и обычно располагаются у брыжеечного края кишки

Дивертикулы

а) пульсионные дивертикулы (возникают при дискинезиях и спазмах кишки)

б) тракционные дивертикулы

Излюбленная локализация:

- левая половина ободочной кишки (сигмовидная кишка — 60%)
- нисходящий отдел ободочной кишки — 24%)

Сигмовидная кишка меньшего диаметра, имеет больше изгибов и содержит более твердый кал

Увеличение встречаемости ДТК за последние 5 лет: от 0,58 до 1,20 на 1000 человек

(Tursi A et al., 2008)

ДБК

Самым частым осложнением ДБК, при котором может развиваться СМ, является дивертикулит — острый или рецидивирующий (частые причины развития дивертикулита — кишечный дисбактериоз, местные нарушения кровообращения)

СМ при ДБК

Для дивертикулита характерны следующие симптомы: болевой синдром, нарушения стула, симптомы интоксикации, тошнота, рвота, отсутствие аппетита, снижение массы тела, дизурические расстройства, присоединяется кишечный дисбиоз и в тяжелых случаях возможно развитие синдрома мальабсорбции — не из-за дивертикулов как таковых, а в результате воспалительных осложнений, развития вторичного дисбиоза и ферментной недостаточности

Экссудативная энтеропатия (K90)

Экссудативная энтеропатия

- Это заболевание характеризуется повышенной потерей белка (до 8 г/сутки, прежде всего — альбумина) с калом в связи с нарушением стенки тонкой кишки — развитием лимфангиэктазий, которые являются структурной основой белковой экссудации в просвет кишечника
- Существует самостоятельная нозологическая форма — идиопатическая (первичная) экссудативная энтеропатия и вторичная экссудативная энтеропатия, которая может осложнить течение многих заболеваний (глютеновой энтеропатии, болезни Крона, болезни Уиппла, лимфомы кишечника, язвенного колита, туберкулёза кишечника, болезни Менетрие, цирроза печени, нефротического синдрома и многие другие заболевания, которые сами по себе приводят к СМ)

Экссудативная энтеропатия

- В этих случаях клиническая картина синдрома мальабсорбции осложняется симптомами более выраженной и раньше наступающей белковой недостаточности, чем та, которая возникает при этих болезнях без присоединения экссудативной энтеропатии
- В 1959 году R. Gordon описал редко встречающуюся первичную экссудативную энтеропатию, не связанную с другими болезнями; она называется также гиперкатаболическая гипопропротеинемия, или кишечная лимфангиэктазии, или болезнь (синдром) Гордона

Экссудативная энтеропатия

- Ведущую роль в развитии первичной экссудативной энтеропатии играют генетические факторы (нарушения хромосомы 4q25), а также нарушения иммунной системы (сенсбилизация различными /пищевыми? инфекционными?/ аллергенами)
- Болезнь Гордона чаще возникает у лиц молодого возраста и сравнительно длительное время может протекать бессимптомно — до тех пор, пока потеря белка восполняется усиленной белково-синтетической функцией печени
- В итоге этой усиленной функции печени в ней постепенно развиваются дистрофические процессы, приводящие к нарушению белкового синтеза

Экссудативная энтеропатия

- Это приводит к нарушению белкового равновесия, и появляются симптомы белкового дефицита — отеки (лицо, ноги, руки, поясница, потом — анасарка, асцит, гидроторакс), нарастает слабость и потеря мышечной массы
- В начале этого этапа болезни другие виды обмена бывают нарушены незначительно, но по мере прогрессирования присоединяются нарушения обмена различных электролитов, витаминов, жиров
- Возникают такие симптомы, как боли в костях, судороги, положительный симптом мышечного валика, глоссит, повышенная кровоточивость и другие симптомы полного синдрома мальабсорбции

Экссудативная энтеропатия

- Типичен упорный понос с полифекалией, вздутие живота, тошнота, рвота
- На стойкую гипопротеинемию при болезни Гордона лишь на короткое время влияет заместительная терапия, что отличает ее от гипопротеинемии при различных заболеваниях, не сопровождающихся экссудативной энтеропатией
- Значительно чаще встречается вторичная экссудативная энтеропатия, клинические проявления которой зависят не только от этого состояния как такового, но и от первичного заболевания, приведшего к развитию энтеропатии

Экссудативная энтеропатия — диагностика

- Стойкая гипопротеинемия, гипоальбуминемия и гипоглобулинемия, снижение уровня иммуноглобулинов А и G, гипохромная анемия, возможна эозинофилия, снижение уровня холестерина, протромбина, а также других показателей, характеризующих белково-синтетическую функцию печени
- Значительная потеря белка с калом (скрининг-тест — определение в кале альфа-1-антитрипсина), а также стеаторея с преобладанием в кале жирных кислот и мыл

Экссудативная энтеропатия — диагностика

- Существует радиоизотопный метод оценки потери белка с калом (по скорости исчезновения из сосудистого русла введенного в/в меченого радиоактивным изотопом белка в сочетании с определением степени и быстроты нарастания радиоактивности кала)
- Используется также электрофорез фекалий и определение содержания белков в тонкой кишке

Экссудативная энтеропатия — диагностика

- Данные рентгенологического исследования кишечника неспецифичны
- В биоптате оболочки тощей кишки выявляется расширение лимфатических сосудов слизистой оболочки и подслизистого слоя, дилатация и эктазии их стенок, утолщение и деформация ворсинок, бокаловидные клетки содержат большое количество слизистой жидкости, выделяющейся в просвет кишки

Экссудативная энтеропатия — лечение

- Богатая белком диета, заместительная терапия (энтеральное и парэнтеральное питание пищевыми смесями, богатыми белком, введение альбумина), иногда — ГКС, анаболики; лечение отеков — диуретики, антагонисты альдостерона; при инфекционных осложнениях — антибактериальная терапия, гамма-глобулин; эубиотики, вяжущие средства, адсорбенты; ферментные препараты (минимикросферы)
- Если поражение лимфатических сосудов тонкой кишки ограничено по протяженности — оперативное лечение

Дисбиоз кишечника

Дисбиоз кишечника

- Развитие синдрома мальабсорбции у больных кишечным дисбиозом связано, как правило, с теми заболеваниями ЖКТ, которые приводят к вторичному дисбиозу
- Только очень тяжелый дисбиоз, осложненный ферментным дефицитом и вызванный, например, бесконтрольным и длительным приемом антибиотиков, может сам по себе без предшествующих заболеваний пищеварительной трубки вызвать синдром мальабсорбции
- Существенную роль в развитии синдрома мальабсорбции при дисбиозе может играть возникновение синдрома избыточного роста бактерий в тонкой кишке — обычно в результате нарушения кишечной моторики, недостаточности баугиниевой заслонки и забросе толстокишечного содержимого в тонкую кишку

Токсические поражения кишечника

Токсические поражения кишечника

- Тонкий кишечник может быть поражен при длительном приеме цитостатиков, злоупотреблении крепкими видами алкоголя, а также при уремия, воздействии солей тяжелых металлов, микотоксинов, пестицидов и в результате облучения
- В последние годы возрастает число радиационных энтеропатий, связанных с последствиями лучевой терапии злокачественных опухолей (тазовые, внутрибрюшинные и ретроперитонеальные новообразования)

Радиационный энтероколит (K52.0)

- Считается, что поражение кишечника возникает обычно при суммарной дозе облучения, превышающей 40 грей (4000 рад), но иногда бывает достаточной и меньшая доза
- Установлено, что тонкая кишка особенно чувствительна к облучению
- Ионизирующее излучение быстро вызывает дистрофические изменения СО, укорачиваются ворсинки, снижается их общее количество, происходит повреждение структуры митохондрий

Радиационный энтероколит

- Значение имеет также повреждение эндотелия сосудов, который отвечает пролиферацией в ответ на облучение
- Возникает эндартериит и эндофлебит, это приводит к ишемии кишечной стенки и может вызвать образование эрозий и язв с кровотечением
- Этот процесс сопровождается развитием дисбиоза кишечника с внедрением микроорганизмов в измененные ткани кишки
- Поражение сосудов возникает обычно через несколько недель после развития острого лучевого повреждения эпителия кишки
- Кишка становится отечной, в толще кишечной стенки активизируются фибробласты и постепенно развивается обширный фиброз, который может привести к сужению кишки

Радиационный энтероколит

- Эти процессы в сочетании с реактивными воспалительными изменениями слизистой оболочки приводят к нарушению пристеночного пищеварения и всасывания и в итоге вызывают синдром мальабсорбции
- Помимо острого лучевого поражения кишки, которое потом приводит к хроническим последствиям, возможны подострые изменения, возникающие через 2-12 месяцев после курса лучевой терапии
- Они связаны прежде всего с патологией эпителия и в меньшей степени сосудов, в отличие от острого поражения кишки; в этих случаях изменения развиваются более медленно и постепенно

Радиационный энтероколит

- При поражении толстой кишки — тенезмы, слизь в кале, может появиться кровь из-за изъязвлений слизистой оболочки дистального отдела кишки
- Позже развивается стойкий запор из-за формирования стриктур в нижнем отделе толстой кишки
- Иногда возникают свищи между тазовыми органами и органами брюшной полости, абсцессы в малом тазу, что может привести к перитониту и сепсису

Токсические поражения кишечника

- Другая важная причина недостаточности пищеварения — длительный прием крепких алкогольных напитков
- При этом возможно токсическое поражение эпителия тонкого кишечника (алкогольная энтеропатия) с постепенным формированием развернутой картины синдрома мальабсорции
- Конечно, обычно имеющиеся у больных, злоупотребляющих алкоголем, поражение печени (имеет несколько стадий — алкогольный стеатоз — алкогольный стеатогепатит — алкогольный цирроз печени) и поджелудочной железы (липоматоз ПЖ, хронический алкогольный панкреатит) сами по себе способствуют развитию СМ

Токсические поражения кишечника

Надо иметь в виду, что прием крепких алкогольных напитков («северный» тип алкоголизма), тем более имеющих повышенную градусность (в некоторых северо-восточных районах России традиционно принято пить мало разбавленный спирт — 50-70°), может привести к поражению тонкого кишечника еще до развития развернутой картины алкогольного цирроза печени или хронического алкогольного панкреатита с внешнесекреторной недостаточностью

Синдром короткой кишки (синдром резецированного кишечника)

**(МКБ-10 — K91.2 — Нарушение всасывания после
хирургического вмешательства на кишечнике)**

Резекция тонкой кишки

- В норме средняя длина тощей и подвздошной кишки соответственно 240 и 360 см, а толстой кишки — 150 см
- Синдром мальабсорбции возникает обычно при удалении 1 метра и более тонкого кишечника (15-20% нормальной длины)
- После резекции тонкой кишки происходит компенсаторная гиперплазия париетальных клеток желудка, возникает гипергастринемия и гиперсекреция соляной кислоты
- Это приводит к изменению рН в двенадцатиперстной кишке и инактивации панкреатической липазы, что способствует развитию СМ

Резекция тонкой кишки

Основные причины резекции участка только тонкой кишки:

- 1) Спаечная кишечная непроходимость — 43,8%
- 2) Тромбоз верхней брыжеечной артерии — 25%
- 3) БК — 9,4%
- 4) Дивертикул Меккеля — 6,25%

Резекция тонкой кишки

Частота причин удаления тонкой кишки, илеоцекального клапана и правой половины ободочной кишки:

- Спаечная непроходимость — 40,2%
- БК — 19,5%
- Тромбоз верхней брыжеечной артерии — 14,4%
- Опухоли кишечника — 6,2%

Резекция тонкой кишки

- Важнейший фактор, определяющий тяжесть состояния больных после резекции является её протяженность
 - a) частичная или ограниченная резекция, когда длина удаленного участка составляет менее 100 см
 - b) обширная резекция — удалено более 100 см
 - c) короткая тонкая кишка — протяженность сохраненной части тонкой кишки — менее 100 см
- При частичной резекции тонкой кишки течение заболевания — субклиническое
- Обширная резекция тонкой кишки может приводить к развитию тяжелых пострезекционных нарушений (СМ)
- Короткая кишка не дает возможности существовать без постоянной медикаментозной коррекции нарушений питания — требуется парентеральное питание, специальное энтеральное питание и частые курсы стационарного лечения с длительной или постоянной инфузионной терапией

Резекция тонкой кишки

- Также играет роль локализация резекции — выделяют проксимальный и дистальный резекционный синдром
- Проксимальный резекционный синдром развивается при удалении части проксимального отдела тонкой кишки
- Несмотря на то что большинство пищевых веществ всасывается в тощей кишке, диарея и метаболические нарушения при данном типе операции не столь резко выражены
- В этих случаях компенсаторные функции берет на себя подвздошная кишка

Резекция тонкой кишки

- Дистальный резекционный синдром (ДР встречается чаще) означает резекцию части подвздошной кишки, где происходит всасывание витамина В₁₂ и жёлчных кислот (ЖК)
- При дистальной обширной резекции важное значение имеет сохранение илеоцекального клапана

Резекция тонкой кишки

- В этом случае у больных значительно удлиняется время продвижения и соприкосновения химуса со слизистой оболочкой оставшейся части тонкой кишки
- При наложении илеотрансверзоанастомоза и выключении илеоцекального клапана резко ускоряется транзит кишечного содержимого и создаются условия для бактериального обсеменения тонкой кишки

Резекция тонкой кишки

- Если у здорового человека 95% жёлчных кислот (ЖК) реабсорбируются и только 5% теряются с калом, то при резекции подвздошной кишки фекальные потери ЖК значительно возрастают
- Неабсорбированные в тонкой кишке ЖК в толстой кишке ингибируют всасывание и усиливают секрецию воды и электролитов, что является причиной водной диареи

Резекция тонкой кишки

- В течении заболевания можно выделить три периода: первый — послеоперационный период, продолжительностью около 2 месяцев — обильная водная диарея с потерей натрия, хлоридов, калия, магния, бикарбонатов, развитие тяжелых метаболических расстройств, нарушения белкового, витаминного обмена, водно-электролитного баланса
- Во втором периоде, в течение первого года после операции, наступает постепенная адаптация пищеварительного тракта: урывается стул, частично восстанавливаются нарушенные обменные процессы в организме, однако сохраняются симптомы витаминной недостаточности, анемия, дефицит массы тела

Резекция тонкой кишки

- Третий период характеризуется относительной стабилизацией состояния; в этом периоде могут проявиться осложнения в виде образования жёлчных и мочевых камней, язв желудка, нередко сохраняется анемия
- Любые интеркурентные заболевания, стрессовые ситуации, нарушения диеты могут привести к обострению диареи, развитию синдрома нарушенного всасывания

Резекция тонкой кишки

- Если через 3 месяца после резекции участка кишки больной еще нуждается в парэнтеральном питании, можно говорить о «синдроме короткой кишки»
- «Короткая кишка» лежит в основе постепенно развивающегося у больного синдрома мальабсорбции — в связи с анатомо-физиологической неспособностью оставшейся части кишки обеспечить полноценное расщепление и всасывание пищи

Резекция тонкой кишки — лечение

- После операции — парэнтеральное питание, затем переход на энтеральное питание; обязательное назначение блокаторов протонной помпы — на срок до года после операции (с учетом желудочной гиперсекреции)
- Питание: при белково-энергетической недостаточности — животный белок 1,5 г/кг массы тела, исключение грубой клетчатки, нутриционная поддержка, контроль цитруллина крови и при необходимости подключение парэнтерального питания, гастро- и нефропротекция

Алиментарная энтеропатия

Алиментарная энтеропатия

Сравнительно редкий вариант СМ, иногда вызываемый сочетанием несбалансированного питания (дефицит различных нутриентов, аминокислотный дисбаланс, нарушение соотношения между различными витаминами и микроэлементами) с загрязнением продуктов питания микотоксинами, солями тяжелых металлов или пестицидами

Алиментарная энтеропатия

В некоторых продуктах питания (бобовые, рис, злаковые, яйца) обнаружены термостабильные специфические белковые ингибиторы, которые образуют комплексы с протеиназами — ферментами желудочно-кишечного тракта и угнетают их активность, что может привести к нарушению усвоения пищевых белков

Алиментарная энтеропатия

Биосинтез некоторых ферментов ЖКТ нарушается при дефиците ряда водорастворимых витаминов, которые являются их коферментами, при этом также могут страдать процессы усвоения пищевых продуктов — эти моменты в совокупности могут в ряде случаев вызвать возникновение синдрома мальабсорбции — особенно у детей

Амилоидоз кишечника

(МКБ-10 — E85 — Амилоидоз)

Амилоидоз кишечника

- Амилоидоз кишечника чаще возникает при генерализованном амилоидозе как осложнении различных заболеваний — аутоиммунной (ревматоидный артрит) и инфекционной природы (туберкулез, остеомиелит) — так называемый «вторичный амилоидоз» (AA-амилоидоз)
AA-амилоидоз (acquired) — вторичный амилоидоз, вызванный гиперсекрецией печенью белка острой фазы альфа-глобулина в ответ на хроническое воспаление
- Амилоидоз кишечника встречается также при более редкой форме идиопатического генерализованного амилоидоза — AL-амилоидозе, который раньше назывался «первичным амилоидозом» AL-амилоидоз (immunoglobulin light chains derived)
- К этой форме амилоидоза также относят амилоидоз, который развивается при парапротеинемических гемобластозах (миеломная болезнь)

Амилоидоз кишечника

- Поражение кишечника встречается при обеих формах амилоидоза более, чем у половины больных, несколько чаще — при AL-амилоидозе
- Наиболее надежно вовлечение желудочнокишечного тракта при амилоидозе устанавливается по результатам морфологического исследования
- Обнаружение амилоида только в стенках сосудов желудочно-кишечного тракта не является критерием его поражения, необходимо обнаружение амилоидных депозитов в интерстиции подслизистого слоя кишечника

Амилоидоз кишечника

- Поражение желудочно-кишечного тракта может проявляться, особенно при AL-амилоидозе: диарея, динамическая кишечная непроходимостью (из-за нарушения моторики кишечника вследствие дисфункции автономных нервных сплетений), возможны изъязвления или перфорация кишки, болевой синдром
- При поражении пищевода возможна дисфагия

Амилоидоз кишечника

- Клиническая картина зависит от преимущественного вовлечения в патологический процесс тонкого или толстого кишечника
- При поражении тонкой кишки типично появления синдрома кишечной диспепсии с поносами и постепенное развитие СМ
- Присоединение синдрома вторичной экссудативной энтеропатии утяжеляет проявления СМ

Амилоидоз кишечника

Синдром мальабсорбции для изолированного амилоидоза толстой кишки не характерен и развивается при дальнейшем вовлечении в патологический процесс тонкой кишки

Амилоидоз кишечника — диагностика

- Наиболее точным методом диагностики является обнаружение амилоида (с помощью специального окрашивания) в биоптате (исследуется слизистая оболочка тощей, двенадцатиперстной, прямой кишки)
- Используется аспирационная биопсия подкожной жировой клетчатки, слизистой оболочки десны, биопсии слюнных желез, губ
- Генетические исследования
- Фиброколоноскопия
- Определяются нарушения функции других органов, в которых откладывается амилоид

Амилоидоз кишечника — лечение

Лечение зависит от варианта амилоидоза

- Применяется колхицин, ингибиторы интерлейкина-1, лечение заболеваний, приведших к развитию амилоидоза — при AA-амилоидозе
- Применяются цитостатики (иногда в сочетании с ГКС) — при AL-амилоидозе (при этом типе амилоидоза колхицин не эффективен)

СМ при эндокринопатиях

СМ при эндокринопатиях

- При эндокринопатиях синдром мальабсорбции имеет разнообразные причины и связан с нарушением синтеза и выделения пищеварительных ферментов по всей длине пищеварительной трубки, а также из-за нарушения функции больших желез ЖКТ — поджелудочной железы и печени
- У больных СД развитие микроангиопатий является генерализованным процессом и происходит во всех органах и тканях, в частности, в органах желудочно-кишечного тракта (диабетическая гастро- и энтеропатия)

СМ при эндокринопатиях

- Длительно не леченный тиреотоксикоз приводит к нарушению моторики кишечника, поносу с примесью жира, реже возникает тошнота и рвота
- Тяжелым осложнением тиреотоксикоза является токсический гепатит с возможным развитием печеночной недостаточности
- В настоящее время в связи со своевременной диагностикой и возможностями лечения тиреотоксикоза такие тяжелые его проявления почти не встречаются, поэтому синдром мальабсорбции, который может развиваться при этих осложнениях, также встречается очень редко
- При аутоиммунном гипопитуитаризме или при аутоиммунном полигландулярном синдроме I типа, возникает синдром мальабсорбции, причина развития которого не совсем ясна (дефицит соматотропного гормона?)

Гормонально активные опухоли ЖКТ

(МКБ10 — C15-C26)

- Такие опухоли часто возникают в ПЖ, но также возможна и другая их локализация
- Наиболее частая из них — гастринома (синдром Золлингера-Эллисона)
- Встречается также випома и сомататинома

Синдром Золлингера-Эллисона

- Нейроэндокринная опухоль (НЭО) — гастринома D-клеток, вторая по частоте (после инсулиномы) НЭО ПЖ
- Заболеваемость — 0,2-2/100.000 населения
- Возраст больных: 41-53 года
- Мужчины: 44-70% от всех заболевших
- Наиболее частая локализация: стенка ДПК (60-80%) и ПЖ (20-40%), другие локализации (яичники, печень, желудок, кишечник) — редки

Синдром Золлингера-Эллисона

В возникновении гастриномы играют роль различные генетические альтерации:

- мутации генов онко-супрессоров
- мутации генов хроматин ремоделирующего комплекса
- амплификация протоонкогена HER2/neu
- повышение экспрессии различных факторов роста и другие нарушения

Синдром Золлингера-Эллисона

Варианты клинического развития:

1. Агрессивный (злокачественное течение) — 25% — 10-ти летняя выживаемость — 30%
2. Неагрессивный (условно доброкачественное течение) — 75% — 10-ти летняя выживаемость — 96%

В 25% — входит в состав множественной эндокринной неоплазии 1-го типа (МЭН-1) — гиперпаратиреоз, поражение гипофиза, карциноид

Синдром Золлингера-Эллисона

1. Язвы, иногда — множественные, в дуоденум и других отделах тонкой кишки (реже), обычно Н.р.негативные
2. Тяжелое течение, рефрактерность к стандартной терапии, упорство рецидивирования
3. Типична рвота кислым содержимым на высоте болей
4. Частые осложнения (кровотечение, перфорация, пенетрация)
5. Частое развитие ГЭРБ с тяжелым рефлюкс-эзофагитом
6. Диарея (прежде всего — за счет гиперпродукции соляной кислоты)
7. Отягощенный по эндокринопатиям семейный анамнез

Синдром Золлингера-Эллисона

Диагностика:

1. Резко повышенный уровень кислотоотделения (БКП > 15 ммоль/час)
2. Увеличение содержания гастрина в сыворотке крови (до 1000 пг/мл и более при N=100-150 пг/мл)
3. Определение внутрижелудочного pH (менее 1,5)
4. Сцинтиграфия рецепторов к соматостатину с использованием однофотонной эмиссионной КТ
5. ПЭТ
6. МРТ (для диагностики метастазов в печень и кости)
7. УЗИ, КТ — менее информативные методы (только при размерах опухоли > 4 см чувствительность КТ превышает 50%)

Випома

- Редкая гормонопродуцирующая опухоль поджелудочной железы (реже — внепанкреатическая локализация), выделяющая вазоинтестинальный пептид — ВИП
- Заболевание носит также название «панкреатическая холера» из-за сходства тяжелой водной диареи с клинической картиной холеры (диарея не менее 3 недель с объемом стула не менее 0,7л/сутки (при массе стула — 0,7кг)
- Помимо водной диареи развивается гипокалиемия, гиперкальциемия и желудочная ахлоргидрия (WDHA-синдром, или синдром Вернера-Моррисона /Verner J., Morrison A./)

Випома

- Эта опухоль может быть как доброкачественной, так и злокачественной
- Часто обнаруживается холелитиаз (результат вызванной ВИП атонии желчного пузыря), рецидивирующие приступы «приливов» и эритема (сосудорасширяющий эффект ВИП), нарушение толерантности к углеводам (из-за того, что ВИП усиливает гликогенолиз и секрецию глюкагона)
- Нелеченные больные, если опухоль злокачественная, обычно умирают в течение нескольких месяцев

Соматостатинома

- Эта опухоль чаще бывает злокачественной, метастазирует в печень и исходит из D-клеток поджелудочной железы
- Опухоль продуцирует соматостатин, который, в частности, тормозит активность поджелудочной железы, что вызывает нарушение переваривания и всасывания жиров, тормозится также активность желудочных желез и функция желчевыводящих путей (типична атония желчного пузыря, формирование камней)

СМ при системных (диффузных) заболеваниях соединительной ткани

СМ при системных (диффузных) заболеваниях соединительной ткани

- Чаще всего кишечник поражается при системной склеродермии, при этом постепенно может развиваться синдром мальабсорбции
- Значительно реже клинически явные признаки нарушения функции пищеварения и всасывания возникают при других системных заболеваниях соединительной ткани — системной красной волчанке и синдроме Шегрена
- При этих заболеваниях, если нет сопутствующей патологии печени (цирроз печени), поджелудочной железы (хронический панкреатит) или кишечника (язвенный колит), клинически явно развернутый синдром мальабсорбции встречается крайне редко

Системная склеродермия

(МКБ-10 — М34)

- Патология кишечника у больных системной склеродермией стоит на втором месте по частоте среди поражений различных отделов ЖКТ, уступая только поражению пищевода
- Патологические изменения возникают из-за атрофии мышечных волокон, которые замещаются соединительной тканью, инфильтрации мышечной оболочки лимфоидными элементами и возникновению ангиитов
- При преимущественном поражении тонкой кишки возникает энтеральный синдром и постепенно развивается типичный по своим проявлениям синдром мальабсорбции
- Поражение толстой кишки приводит к сочетанию болевого синдрома, прогрессирующих запоров и метеоризма; в итоге может наступить кишечная непроходимость; иногда возникают ишемические некрозы кишки с ее перфорацией и перитонитом
- Развитие СМ происходит только при распространении процесса на тонкую кишку

Синдром мальабсорбции при иммунодефицитных состояниях

Иммунодефицитные состояния, как врожденные, так и приобретенные могут в некоторых случаях привести к синдрому мальабсорции, в генезе которого большую роль играет не только нарушения иммунной системы как таковые, но также сопровождающие эти нарушения резкие сдвиги в составе кишечной микробиоты и присоединение оппортунистических инфекций, в частности, поражающих ЖКТ

Иммунодефицитные состояния

- Иммуноглобулины играют важнейшую роль среди гуморальных факторов иммунной защиты
- Антительные дефекты составляют наиболее распространенную группу синдромов врожденной (первичной) иммунной недостаточности и могут варьировать от полного отсутствия способности вырабатывать антитела до транзиторного снижения их синтеза
- Клиническая картина гипо- и агаммаглобулинемии полиморфна и затрагивает нарушения функции многих органов и систем, что затрудняет диагностику, особенно, если болезнь впервые выявляется в зрелом возрасте (30-40 лет). Наиболее часто у взрослых встречается две формы гуморальных иммунодефицитов — селективный иммунодефицит IgA (СД IgA) (МКБ-10 — D80.2) и синдром общей переменчивой иммунной недостаточности (ОВИН) (МКБ-10 — D83)

Селективный иммунодефицит IgA

- СД IgA — самый частый иммунодефицит взрослых (1:500-1:700). Большинство случаев описаны как спорадические, но встречаются также семейные формы с различным типом наследования (аутосомно-доминантное и аутосомно-рецессивное наследование). В ряде случаев возможен приобретенный дефицит IgA — как результат приема некоторых лекарств (фентанил, фенобарбитал, Д-пеницилламин, сульфасалазин). Чаще всего уровень IgA восстанавливается вскоре после отмены этих препаратов
- В генезе СД IgA может играть роль задержка созревания В-лимфоцитов, образование IgA-супрессорных клеток или выработка анти-IgA антител

Селективный иммунодефицит IgA

- Наиболее типичными признаками СД IgA являются частые респираторные инфекции с детства, раннее формирование хронических очагов инфекции, чаще всего — в ЛОР-органах и бронхах, развитие различных аллергических состояний, в том числе, — БА
- Типична также хроническая инфекция мочевыделительных путей и рецидивирующие кожные поражения — стафило- и стрептодермии, фурункулез, иногда возникает тяжелая генитальная герпетическая инфекция, возможен аутоиммунный тиреоидит, арахноидит
- Во всех случаях имеет место поражение ЖКТ — хронические гастро- и холецистопатии, кишечный дисбактериоз со снижением кишечной палочки, лакто- и бифидофлоры и появлением условно-патогенной микрофлоры и грибов рода Кандида
- Могут быть элементы синдрома нарушения всасывания, но развернутая клиническая картина синдрома мальабсорбции не характерна, в отличие от больных ОВИН

ОВИН

- Вторым по частоте гуморальным иммунодефицитом является ОВИН (частота встречаемости 1:50.000-1:200.000)
- Возможны спорадические случаи заболевания, а также наследственные формы с аутосомно-рецессивным и аутосомно-доминантным типом наследования
- У больных с ОВИН имеет место снижение иммуноглобулинов всех классов, нарушена кооперация Т- и В-лимфоцитов, CD4+-лимфоциты не способны к синтезу интерлейкинов 2 и 4
- Клинически заболевание чаще всего проявляется во 2-3 декаде жизни, но встречаются случаи и более позднего начала болезни

ОВИН

До начала болезни пациенты могут быть совершенно здоровы

В клинической картине преобладают симптомы рецидивирующих бактериальных и вирусных инфекций, поражающих чаще всего дыхательную систему

Имеются некоторые особенности — пневмония чаще всего имеет внезапное начало, сопровождается выраженными признаками интоксикации и захватывает большой объем легочной ткани

ОВИН

- В результате рецидивирующей бронхолегочной инфекции часто формируются вторичные бронхоэктазы
- Несколько реже встречаются инфекционные заболевания мочевыделительной системы (циститы, хронический пиелонефрит)
- Возможен артритический (неспецифический — ассиметричные олигоартриты) и саркоидозоподобный синдромы (формирование гранулем в различных органах, которые могут спонтанно разрешаться)

ОВИН

Типичны также аутоиммунные заболевания — аутоиммунные цитопении, пернициозная анемия (как результат аутоиммунного фундального гастрита), реже — аутоиммунный тиреоидит, ревматоидный артрит, синдром Шегрена, системная красная волчанка, а также лимфопролиферативный синдром (злокачественные лимфомы — чаще у женщин)

ОВИН

- ЖКТ поражается практически у всех больных — начиная с ротоглоточного кандидоза, далее — атрофический гастрит, холецистопатии, гиперрегенераторная атрофия слизистой оболочки тонкой кишки (эти изменения напоминают изменения слизистой оболочки при целиакии), в криптах часто встречаются лямблии, вторичный дисбиоз
- Могут возникнуть значительные нарушения кишечной микробиоты с резким уменьшением сахаролитической анаэробной микрофлоры и появлением условно-патогенной и патогенной протеолитической микрофлоры, появляются бактерии с измененными свойствами, в частности, штаммы гемолизирующей кишечной палочки

ОВИН

- В результате всех этих процессов (атрофия слизистой оболочки кишки, ее повреждение БАВ, выделяемыми нарушенной микробиотой, лямблиями и метаболитами желчных кислот), у многих больных возникает упорная диарея с постепенным развитием развернутой клинической картины СМ
- Часто возникает непереносимость глютена

Диагностика и лечение

- При СД IgA — помимо снижения уровня IgA (ниже 80 мг%), может быть снижено количество Т-лимфоцитов и фагоцитарного индекса, иногда — гипохромная анемия
- При ОВИН — в крови снижение уровня (или отсутствие) IgA (в том числе — секреторного), IgM (в меньшей степени, в том числе — секреторного), IgG, снижение CD4+-лимфоцитов, снижение гамма-глобулинов сыворотки крови, может быть снижено количество В-лимфоцитов
- **Лечение:** СД IgA — иммуномодуляторы, антибактериальная терапия, ОВИН — заместительная терапия (донорский иммуноглобулин, гаммаглобулин — пожизненно), антибактериальные средства, белковые препараты, полиэлектrolитные смеси, витаминотерапия, препараты железа, пре- и пробиотики, при необходимости — аглутеновая диета

СМ при синдроме приобретённого иммунодефицита (МКБ-10 — В20-В24)

Клиническая симптоматика развернутого синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД, ВИЧ-инфекция, HIV-инфекция) многообразна

При всех вариантах течения СПИД типична лимфаденопатия и могут быть условно выделены 4 основных типа течения болезни, среди которых, помимо наиболее часто встречающегося «лёгочного» типа течения (оппортунистические бронхолегочные инфекции, чаще всего вызванные *P. Carinii* — 60% больных), или преимущественного поражения ЦНС (лимфомы головного мозга, криптококковый менингит, токсоплазмозные абсцессы, лейкоэнцефалопатия, цитомегаловирусный энцефалит, сосудистые поражения головного мозга), встречаются ещё 2 — тип ассоциированный с лихорадкой (часто связан с диссеминированной инфекцией, вызванной нетуберкулезными микобактериями) и так называемый «желудочно-кишечный» тип течения

СМ при синдроме приобретённого иммунодефицита

- При этом основными симптомами является упорная диарея с потерей массы тела, и имеет место энтерит (энтероколит), вызванный чаще всего криптоспоридиями — кишечными паразитами, тропными к эпителию тонкой и толстой кишки
- У больных СПИДом отсутствует типичная для здоровых людей способность криптоспоридиоза к самоограничению, поэтому развивается массивная профузная диарея с выделением большого количества жидкости — до 10-15 литров в сутки
- Возможно также поражение различных отделов пищеварительной трубки кандидозной инфекцией, а также другими видами грибов, энтеробактериями и простейшими

Синдром мальабсорбции при сердечно-сосудистых нарушениях

Синдром мальабсорбции может возникнуть при нарушении кровоснабжения кишки из-за патологии артериальных сосудов, или в результате недостаточной работы сердца и резко выраженного венозного застоя в органах брюшной полости

Артериомезентериальная недостаточность (МКБ-10 — K55.1)

- Самая частая причина — атеросклероз висцеральных артерий, реже к хронической ишемии кишечника приводят васкулиты (аортоартериит) или экстравазальные причины (сдавление непарных висцеральных артерий серповидной связкой диафрагмы или ее медиальной ножкой, опухолью хвоста поджелудочной железы или опухолью ретроперитонеального пространства — в последних случаях при этом чаще сдавлению подвергается чревный ствол)
- В клинической картине преобладает сочетание трех синдромов — болевой синдром, кишечная дисфункция и прогрессирующее похудание (трофологическая недостаточность)

Артериомезентериальная недостаточность

- Болевой синдром получил название «мезентериальной жабы» — типично возникновение болей через 20-40 мин после приема пищи, без четкой локализации
- Боль носит спастический или коликообразный характер, по мере прогрессирования процесса боль усиливается настолько, что больные отказываются принимать пищу (симптом «страха пищи»)
- СМ развивается на сравнительно позднем этапе болезни, особенно при развитии ишемического энтероколита, а проявления трофологической недостаточности усиливаются при наличии симптома «страха пищи» и частично носят алиментарный характер
- Важно производить аускультацию живота: часто (но не всегда!) выслушивается систолический шум стеноза сосуда в точке, которая располагается на середине расстояния между мечевидным отростком и пупком (место проекции верхней брыжеечной артерии)
- Типично также усиление кишечных шумов после еды

Хроническая сердечная недостаточность

При тяжелой хронической сердечной недостаточности по правожелудочковому типу и формировании асцита выраженный венозный застой может постепенно привести к нарушению всасывания пищи и развитию синдрома мальабсорбции

Развернутая клиническая картина синдрома мальабсорбции и трофологической недостаточности встречается лишь на самом позднем этапе хронической сердечной недостаточности

Благодарю за внимание!