

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ

**Э. Н. Кучук, Ф. И. Висмонт**

# **ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2010

УДК 616.3–092 (075.8)  
ББК 54.13 я 73  
К 95

Рекомендовано Научно-методическим советом университета  
в качестве учебно-методического пособия 26.05.2010 г., протокол № 10

Рецензенты: канд. мед. наук, доц. Н. В. Капралов; д-р мед. наук, проф.  
В. А. Переверзев

**Кучук, Э. Н.**

К 95 Патологическая физиология системы пищеварения : учеб.-метод. пособие /  
Э. Н. Кучук, Ф. И. Висмонт. – Минск : БГМУ, 2010. – 34 с.

ISBN 978-985-528-247-2.

Рассматриваются основные вопросы патофизиологии системы пищеварения, этиология и патогенез расстройств секреторной, моторной, эвакуаторной и всасывательной функции желудочно-кишечного тракта, клинические проявления, принципы диагностики, профилактики и лечение такого рода расстройств.

Предназначено для студентов 3-го курса всех факультетов.

УДК 616.3–092 (075.8)  
ББК 54.13 я 73

ISBN 978-985-528-247-2

© Оформление. Белорусский государственный  
медицинский университет, 2010

## Мотивационная характеристика темы

**Общее время занятий:** 3 академических часа для студентов лечебного, педиатрического, военно-медицинского и медико-профилактического факультетов; 2 академических часа для студентов стоматологического факультета.

**Цель занятия:** изучить причины, механизмы развития и клинические формы проявления нарушений секреторной, моторной, эвакуаторной и всасывательной функций желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

**Нарушения пищеварения** — одни из самых распространенных среди заболеваний. Они часто принимают хронический характер. Также нарушения понижают работоспособность и вынуждают к обременительным диетам. При этом практически не существует изолированного поражения какого-либо одного отдела системы пищеварения нарушение одной из функций ведет за собой расстройство других, например, расстройство секреторной функции желудка вызывает изменение его двигательной, эвакуаторной и экскреторной способностей. Система пищеварения находится во взаимосвязи с другими физиологическими системами, поэтому патология системы пищеварения может быть обусловлена заболеванием органов любой другой из физиологических систем. Снижение функций центральной, периферической нервных систем, развитие неврозов часто являются причинами разнообразных нарушений пищеварения. Раздел патофизиологии, изучающий закономерности возникновения и развития болезней желудочно-кишечного тракта, на современном этапе отличается тесным единством с такими фундаментальными науками, как морфологией, биохимией, иммунологией, микробиологией, что предъявляет особые требования к знаниям и практическим навыкам будущего специалиста.

### **Задачи занятия:**

Студент должен:

- знать общую этиологию и патогенез расстройств секреторной, моторной, эвакуаторной и всасывательной функций системы пищеварения; механизмы нарушений пищеварения по ходу пищеварительного канала (нарушения пищеварения в полости рта, желудка, кишечника, затруднение прохождения пищи по пищеводу); механизмы нарушения двигательной функции кишечника по происхождению, по изменению тонуса, по распространенности; основные клинические проявления расстройств пищеварения; развитие дисфункции других органов и систем при нарушениях пищеварения;
- самостоятельно сформулировать выводы о наличии и виде типовой патологии системы пищеварения;
- грамотно интерпретировать данные, полученные инструментальными методами исследования секреторной функции желудка, на их основе сделать выводы о патогенезе нарушений;

– обосновать заключение о причинах, механизмах и клинических проявлениях нарушений секреторной и двигательной функций при поражении органов пищеварения;

– решить ситуационные задачи по патофизиологии пищеварительной системы;

– ознакомиться с основными синдромами, характерными для патологии системы пищеварения; с проявлениями диспепсии, дисфагии; этиологическими факторами и условиями развития пептической язвы; теориями патогенеза язвы желудка и 12-перстной кишки (исторический аспект, современное состояние вопроса).

**Требования к исходному уровню знаний.** Студент должен знать структурные и функциональные основы пищеварительной системы, принципы и механизмы местной и системной регуляции.

**Контрольные вопросы из смежных дисциплин:**

1. Строение и общая физиология системы пищеварения.
2. Состав и свойства пищеварительных соков.
3. Механизм действия пищеварительных ферментов.
4. Сущность процессов полостного и мембранного пищеварения.
5. Инкреторная деятельность системы пищеварения в норме.

**Контрольные вопросы по теме занятия:**

1. Экспериментальные методы изучения нормального функционирования системы пищеварения и ее патология.

2. Причины и основные признаки расстройства системы пищеварения.

3. Нарушение пищеварения в полости рта: основные причины и последствия гипо- и гиперсаливации, нарушения жевания и глотания.

4. Основные проявления синдрома желудочной диспепсии: нарушение аппетита, тошнота, отрыжка, рвота, болевой синдром. Причины их развития.

5. Взаимосвязь нарушений секреторной и моторной функций желудка. Проявления гипер- и гипохлоргидрии. Патология пилорического рефлекса.

6. Язва желудка и 12-перстной кишки. Современные представления об этиологии и патогенезе язвообразования. Роль *H. pylori* в патогенезе заболевания.

7. Нарушения секреторной функции кишечника и процессов всасывания. Этиология, патогенез и клинические проявления синдромов мальдигестии и мальабсорбции.

8. Расстройства моторной функции кишечника (диарея, запор). Этиология, патогенез.

9. Кишечная аутоинтоксикация. Этиология, патогенез, проявления.

## Учебный материал

### Общая этиология расстройств пищеварения

Выделяют несколько групп факторов нарушения пищеварения, отличающихся по характеру и происхождению. Они делятся на эндогенные и экзогенные.

К факторам **экзогенной** природы относятся:

– *Факторы нарушения питания*: прием недоброкачественной, грубой, плохо механически обработанной, слишком горячей либо холодной пищи, нерегулярное питание, питание всухомятку и др.

– *Инфекционные факторы*: возбудители желудочно-кишечных заболеваний (патогенные микробы, гельминты, простейшие возбудители) и интоксикаций (возбудители брюшного тифа, паратифа, дизентерии, холеры и т. д.).

– *Физические и химические факторы*: все виды ионизирующего излучения, механическая травма, отравление спиртами, действие кислот, щелочей, лекарственных препаратов.

К факторам **эндогенной** природы относят:

– *Врожденные аномалии различных отделов ЖКТ*: атрезия, стеноз, гипоплазия пищеварительных органов.

– *Врожденные и приобретенные ферментопатии*.

– *Заболевания других органов и систем организма*, при которых система пищеварения частично компенсирует недостающие функции (патология почек и печени).

– *Заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной систем* с развитием гипоксии и нарушением кровоснабжения слизистой оболочки желудка и кишечника.

– *Расстройства нервной регуляции пищеварительной системы*: дисфункция местной нервной регуляции, нарушение функций центральной или вегетативной нервной системы.

– *Нарушение синтеза либо дисбаланс желудочно-кишечных пептидов и аминов*: гастрин, гистамина, серотонина, вазоинтестинальный пептид (ВИП), мотилина и др.

– *Злокачественные и доброкачественные опухоли ЖКТ*.

– *Аутоиммунная патология*.

Возникновение и характер проявления патологии пищеварения зависят от *возраста, пола, типа высшей нервной деятельности, климата*.

У детей и людей в пожилом возрасте патология пищеварения наблюдается значительно чаще. У детей это объясняется несовершенством адаптации в периоде становления физиологических систем, у пожилых — ослаблением регуляторных механизмов и снижением адаптации к меняю-

щимся условиям среды. В патологии системы пищеварения важное значение имеет пол: рак сигмовидной кишки и заболевание желчных путей чаще характерно для женщин, а язва желудка — для мужчин.

### **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ В НОРМЕ И ЕЕ ПАТОЛОГИЯ**

Научные исследования функционирования пищеварительного тракта начались еще в XVII в. Большой вклад в развитие экспериментальной физиологии пищеварения внес московский хирург В. А. Басов, который в 1842 г. впервые предложил фистульный метод исследования желудка. В конце XIX – нач. XX века И. П. Павлов разработал новый метод изучения органов пищеварения в естественных условиях жизнедеятельности целостного организма. Для этого им были разработаны следующие операции: наложение постоянных фистул протоков слюнных желез; образование изолированного малого желудочка с сохраненной иннервацией; наложение фистулы желудка в сочетании с перерезкой пищевода; наложение фистулы общего желчного протока и фистулы поджелудочной железы.

Классические исследования И. П. Павлова и его школы составили новый этап в понимании не только физиологии, но и патологии пищеварения. Они показали зависимость процессов пищеварения от деятельности нервной системы, в исследованиях Павлова впервые была установлена значимость механизмов условно-рефлекторной регуляции пищеварения от функции коры головного мозга.

### **Патогенез основных синдромов нарушения пищеварения**

**Нарушение пищеварения в полости рта.** В полости рта происходит механическая обработка пищи, распознавание вкусовых качеств пищи, слюноотделение, формирование пищевого комка, первичный гидролиз углеводов под действием амилазы и мальтазы слюны.

**Нарушение жевания.** Механическая обработка пищи осуществляется при помощи жевания.

**Жевание** — это процесс механического измельчения кусков пищи, в результате чего повышается их общая площадь поверхности для последующей химической обработки пищи.

Причины нарушения жевания: патология твердых тканей зуба, адонтия, патология пародонта (пародонтит), воспалительные процессы в полости рта, нарушение функции височно-нижнечелюстного сустава (артриты, артрозы), контрактура жевательных мышц.

Нарушенное жевание влияет на аппетит. Организм не получает сенсорного насыщения, поэтому для насыщения требуется большее количество пищи, в результате чего повышается аппетит (чем медленнее мы пережевываем, тем больше насыщаемся); происходит механическое поврежде-

ние слизистой оболочки нижележащих отделов ЖКТ грубой, необработанной пищей.

**Нарушение саливации.** Нарушение слюноотделения представляют собой увеличение (гиперсаливация) либо уменьшение (гипосаливация) количества отделяемой слюны.

Гиперсаливация в основном вызывается причинами центрального генеза: эпидемическим энцефалитом, нарушением мозгового кровообращения, болезнью Паркинсона. Также к гиперсаливации приводят причины периферического генеза: токсикоз беременных, отравление никотином, приемом м-холиномиметиков (пилокарпин), уремия, невралгия тройничного нерва, стоматит, гингивит, манипуляции в полости рта. При тяжелых интоксикациях со слюной усиленно выделяются продукты обмена веществ, например, при уремии — мочевины, аммонийные соли, мочевая кислота, при панкреатическом диабете — сахар. Негативными последствиями гиперсаливации являются дегидратация организма при обильном слюны (иногда потери слюны могут составлять 8–14 литров), мацерация губ и окружающей кожи с возможным инфицированием. При заглатывании большого количества слюны происходит разбавление желудочного сока с снижением его кислотности и переваривающих свойств (см. патогенез гипохлоргидрии).

Гипосаливация вызывается следующими причинами:

- действием лекарственных препаратов (седативные, анорексигенные, НПВС, м-холиноблокаторами, антигистаминными препаратами; гипотензивные (клофелин,  $\beta$  - адреноблокаторы); диуретики и т. д.);
- терапевтическим ионизирующим облучением (общим и местным);
- системными заболеваниями (коллагенозы, синдром Шегрена);
- дегидратацией любой этиологии;
- психогенными нарушениями (стресс, тревога, депрессия);
- старением;
- сниженным жеванием.

Уменьшение количества слюны приводит к развитию сухости слизистой оболочки полости рта (ксеростомии), утрате основных защитных свойств слюны, легкой травматизации, воспалительным процессам слизистой полости рта, инфицированию, а также к развитию множественного кариеса из-за утраты минерализующих свойств слюны.

### **Нарушения аппетита**

Среди нарушений аппетита выделяют его снижение или отсутствие (гипо- или анорексия), повышение (гиперрекция, булимия), извращение (парарексия).

В зависимости от причин выделяют следующие виды *гипо- и анорексии*:

1. *диспептическая* — при заболеваниях органов ЖКТ с нарушением моторики;
2. *интоксикационная* — при инфекциях, интоксикациях;
3. *нейродинамическая* — при торможении центра голода в гипоталамусе другими доминирующими в данный момент центрами (например, болевым);
4. *невротическая* — при неврозах, стрессах, депрессии;
5. *психогенная (нервная)* — патологическое желание похудеть при навязчивом состоянии об излишней полноте.

Повышение аппетита — *гиперрекция, булемия* — развивается при:

- органических поражениях ЦНС и гипоталамуса с разрушением центра насыщения (акория);
- эндокринных нарушениях (тиреотоксикоз, сахарный диабет I и II типа, гиперэстрогемия);
- резекции кардиального отдела желудка, при отсутствии растяжения которой отсутствует фаза сенсорного насыщения;
- невротической гиперрекции: абсолютный либо относительный дефицит серотонина, дофамина, норадреналина.

Повышение аппетита при тиреотоксикозе и сахарном диабете I типа обуславливается лептиновым механизмом.

Извращение аппетита — *парарекия* — желание поедать несъедобные предметы. Развивается при шизофрении, эпилепсии, железодефицитной анемии. При сидеропеническом синдроме изменяется чувствительность сосочков языка и появляется пристрастие употреблять в пищу известку, мел, лед и др.

### Дисфагия

*Дисфагия* (нарушение глотания) — дискомфорт или наличие затруднений при акте глотания. Боль, возникающая при глотании, получила наименование *одинофагии*. В норме акт глотания происходит без каких-либо неприятных ощущений.

Различают следующие виды дисфагии:

1. *Орофарингеальная* — дисфагия, возникающая при первых глотательных движениях; сопровождается назальной регургитацией, аспирацией в гортань, возможен кашель, удушье.
2. *Эзофагеальная* — дисфагия, возникающая после нескольких последовательных глотательных актов; ощущения локализованы ретростернально или у мечевидного отростка.

**Нарушения механизма глотания.** Двигательные нарушения деятельности пищевода приводят либо к задержке или замедлению антероградного движения пищевого комка, либо к появлению ретроградного движения или рефлюкса желудочного содержимого.



**Центральные механизмы.** При поражении центральной нервной системы, инфарктах в стволе мозга, где расположены структуры, отвечающие за иннервацию глоточной части пищевода, возникают тяжелые нарушения либо полная потеря способности к глотанию. Результатом могут быть аспирационная пневмония, дегидратация, потеря веса, смерть. Полиомиелит, вызывающий поражение ядер и аксонов ствола мозга, а также амиотрофический латеральный склероз (дегенерация мотонейронов) приводят к дизартрии и дисфагии.

**Периферические механизмы.** Причинами тяжелых дисфагий могут быть мышечные нарушения. При мышечной дистрофии, миастении gravis, дерматомиозите, склеродермии наблюдается носоглоточная регургитация и носовое звучание.

К органической дисфагии приводят рак пищевода, рубцовые структуры пищевода и нижний стеноз пищевода, а также закупорка пищевым комком большого размера или инородным телом.

Функциональная дисфагия возникает при нарушениях начальной фазы глотательного рефлекса (сухость во рту, поражения ствола мозга, волокон блуждающего и языкоглоточного нервов и др.); заболеваниях поперечно-полосатых мышц глотки и пищевода (бульбарные парезы, полинейропатия, миастения, дерматомиозит и др.); поражениях гладких мышц пищевода (системная склеродермия, миотония, миопатия, ахалазия кардии, эзофагоспазм и др.).

Патология пищевода, сопровождающаяся эзофагеальной дисфагией. К основным двигательным расстройствам с поражением тела пищевода относится ахалазия. Ахалазия — это нарушения способности расслабления сфинктеров ЖКТ с полной утратой перистальтики. Причинами развития ахалазии пищевода являются поражения ствола мозга, блуждающего нерва, интрамуральных ганглиев и гладких мышц пищевода. Механизмы ахалазии: дефицит нейротрансмиттеров, необходимых для расслабления гладких мышц – ВИП (вазоинтестинального пептида), монооксида азота. При таких поражениях наблюдается медленно прогрессирующая дисфагия, регургитация, изжога, боли в грудной клетке и кашель.

**Гастроэзофагеальный рефлюкс.** Основным проявлением дисфункции нижнего пищеводного сфинктера является **гастроэзофагеальный рефлюкс** — первичное нарушение пищеводной моторно-эвакуаторной функции. При снижении базального давления в нижнем пищеводном сфинктере абдоминальное давление начинает преобладать, и происходит забрасывание кислого содержимого желудка в пищевод. Для кислого рефлюкса характерен эзофагит с образованием эрозий и язв, кишечно-желудочной метаплазией (пищевод Баррета).

## Диспепсия

Наиболее общими признаками нарушения функций ЖКТ являются: абдоминальная боль или дискомфорт; переполнение после приема пищи; вздутие живота; отрыжка; раннее ощущение насыщения; анорексия; тошнота; рвота; изжога; регургитация. Эти признаки могут образовывать комбинации, поскольку обусловлены различными факторами. Такой симптомокомплекс получил название диспепсии.

**Диспепсия** — это наличие абдоминальных болей или дискомфорта в верхней части живота, при этом другие симптомы — тошнота, чувство насыщения и переполнения — также могут присутствовать. Они могут иметь или не иметь связь с приемом пищи. Термин «хроническая диспепсия» может быть использован, если симптомы отмечаются на протяжении трех и более месяцев (Talley N. J. 1991. Рекомендовано к использованию Всемирной Гастроэнтерологической Организацией (OMGE)).

**Органическая диспепсия (до 60 % пациентов) обусловлена:** язвой желудка или дуоденум; гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью; неоплазмой желудка, поджелудочной железы, кишечника; панкреатитом; целиакией (среди пациентов с диспепсией в 2 раза выше частота выявления целиакии, чем в общей численности — около 1,2 % всех пациентов с диспепсией); непереносимостью лактозы; нарушением обмена (сахарный диабет, гипотиреозидизм, гиперкальциемия); гепатомой; приемом лекарственных препаратов (сердечные гликозиды, НПВС, теофиллин, препараты железа, калия и т. д.).

**Функциональная диспепсия характеризуется:** постоянной или рецидивирующей диспепсией, продолжительность которой составляет не менее 12 недель за последние 12 месяцев; отсутствием доказательств органического заболевания, подтверждаемых сбором анамнеза, верхней эндоскопией и УЗИ органов брюшной полости; отсутствием доказательств, что диспепсия облегчается дефекацией или связана с изменением частоты или формы стула.

При возникновении функциональных желудочно-кишечных расстройств основное значение придается генетической предрасположенности, психосоциальным факторам, нарушениям моторно-эвакуаторной функции, висцеральной гиперсенситивности и воспалению. Такие расстройства желудка могут возникать при хроническом холецистите, панкреатите, остром и хроническом вирусном гепатите, хроническом энтероколите, инфаркте миокарда, ревматизме и ревматоидных процессах, системной красной волчанке, гипертонической болезни, хронических инфекционных заболеваниях (туберкулез, сифилис и т. д.), при хроническом нефрите, железодефицитной анемии и многих других состояниях. Однако

строгой связи клинического диспепсического симптома с патофизиологическим вариантом нет.

### **Патофизиология тошноты и рвоты**

Тошнота и рвота являются неспецифическими защитными реакциями, в результате которых происходит освобождение организма от токсических веществ, попавших в желудок. Однако встречаются патологическая тошнота и рвота, несвязанные с защитными механизмами.

**Тошнота** — неприятное, эмоционально окрашенное субъективное ощущение, непосредственно предшествующее рвоте; сопровождается общей слабостью, головокружением, побледнением лица, усиленным потоотделением, увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС), замедлением ритма дыхания, гиперсаливацией.

**Рвота** — рефлекторный акт выталкивания содержимого желудка через рот наружу. Тошнота и рвота развиваются в ответ на сложные взаимодействия между центральными и периферическими звеньями нервной системы, что было описано в работах Borison и Wang в 1953 г. Исследователи обнаружили рвотный центр, расположенный в дорсальном отделе ретикулярной формации продолговатого мозга, воспринимающий афферентные сигналы от периферических нейронов. К нему поступает афферентация от ЖКТ и других частей тела, от верхних отделов ствола мозга и корковых центров, от вестибулярного аппарата, а также от хеморецепторной триггерной зоны (ХТЗ). Рвотный центр может активироваться импульсами от других отделов головного мозга, в частности от зрительного и обонятельного анализаторов. Borison и Wang обнаружили и вторую область (ХТЗ), расположенную в дне четвертого желудочка, запускающую рвотный акт, посылая импульсы к рвотному центру продолговатого мозга. Раздражителями ХТЗ могут быть циркулирующие гуморальные вещества, бактериальные токсины, облучение, токсические метаболиты (например, при уремии и гипоксии), а также лекарственные средства, например, апоморфин и другие опиоиды, леводопа (образующееся при ее метаболизме дофамин) и сердечные гликозиды. Порог возбуждения рвотного центра при действии разных стимулов у разных людей неодинаков.

Рвотный центр обеспечивает координированную активность скелетных мышц и гладкомышечных органов во время рвоты. Двигательные импульсы от рвотного центра поступают к диафрагме по диафрагмальным нервам; к межреберным и брюшным мышцам — по спинномозговым нервам, а к гортани, глотке, пищеводу и желудку — по блуждающим нервам. Близкое расположение рвотного центра к сосудодвигательным и другим вегетативным центрам продолговатого мозга приводит к различным вегетативным эффектам при рвоте.

## **Болевой синдром при поражениях органов пищеварения**

Тщательный анализ боли включает определение локализации, времени появления и продолжительности боли, а также характеристику остроты начала и частоты болевых приступов, что помогает выявить причину болей. Абдоминальные боли можно разделить на два вида: висцеральная, соматическая.

**Висцеральная боль** ощущается, когда повреждающие факторы воздействуют на внутренние органы. Причинами болей висцерального характера являются: спазм мышц и/или перерастяжение полого органа; перерастяжение капсулы органа, воспаление (также присоединяется соматическая боль при вовлечении брюшины); прямое раздражающее действие на нервные окончания в области дефекта слизистой оболочки. Как правило, боль тупая и нечетко локализована — в эпигастрии, мезо- или гипогастрии. Висцеральная боль обычно ощущается около средней линии, так как внутренние органы получают сенсорные пути с обеих сторон спинного мозга. Боль в том месте, где она ощущается, грубо проецируется на нервные структуры, из которых вовлеченный в патологию орган иннервируется. Боль плохо, локализована, так как органы, в основном, иннервируются из нескольких сегментов. Характер болей при этом преимущественно спастический, жгучий или «грызущий». Висцеральные боли часто сочетаются с такими вегетативными эффектами, как потливость, беспокойство, тошнота, рвота, бледность. Больные нередко пытаются принять положение, при котором болезненность минимальна.

**Соматическая боль** обусловлена патологической стимуляцией париетальной брюшины, при этом боль, как правило, более выражена и локализована, например, локализованная боль в правой подвздошной области при остром аппендиците, вызванная вовлечением в процесс воспаления брюшины. Боль усиливается при изменении положения тела или при кашле, поэтому больные стараются избегать лишних движений.

## **Основные нарушения секреторной и моторной функций желудка**

Практически все органические заболевания ЖКТ, а также некоторые общие заболевания, при которых отмечаются поражения нервно-мышечного аппарата (миопатия, нейропатия) или наблюдается гормональный дисбаланс (сахарный диабет, патология щитовидной железы и др.), сопровождаются снижением или повышением моторной активности пищеварительного тракта, изменениями его мышечного тонуса и перистальтики, которая может быть усиленной или ослабленной. Существует тесная взаимосвязь между уровнем желудочной секреции и моторикой различных отделов ЖКТ.

**Гиперхлоргидрия** (гиперсекреция HCl и пепсина) характеризуется повышением кислотопродукции, увеличением объема желудочного со-

держимого и снижением рН желудка. Скорость перемещения химуса из желудка в кишечник замедляется, так как для нейтрализации сильно кислого содержимого желудка в 12-перстной кишке требуется больше времени, чем в норме. Создаются условия для длительного спазма пилоруса, в результате чего возникает боль. Также повышается количество желудочного сока, мышцы желудка перерастягиваются, их тонус повышается, что также приводит к болевому синдрому, возникают антиперистальтические волны. У больных возникают отрыжка кислым, изжога, рвота желудочным содержимым, купирующая болевой синдром при уменьшении тонуса желудочных мышц и приносящая облегчение больному. В результате частой рвоты теряются нутриенты, в кишечник поступает мало химуса, перистальтика ослабляется и развиваются запоры. Длительная рвота приводит к истощению больного.

**Гипохлоргидрия** (гипосекреция HCl и пепсина) характеризуется снижением кислотопродукции и повышением рН в желудке, а также снижением уровня гастрин в крови. Тонус мышц желудка снижен, химус перемещается из желудка в 12-перстную кишку быстро большими порциями, так как он имеет почти щелочную реакцию и не нуждается в нейтрализации. Пилорический сфинктер постоянно открыт. При поступлении в кишечник большого количества необезвреженного химуса и присоединении инфекции стимулируется перистальтика кишечника, что приводит к диарее. С низким уровнем гастрин в крови коррелирует снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера, что проявляется отрыжкой воздухом, отчасти кислым, прогорклым, тухлым. При зиянии пилоруса развивается дуодено-гастральный рефлюкс.

К наиболее тяжелым нарушениям секреторной функции желудка относится **ахилия**, т. е. отсутствие секреции кислого желудочного сока, которая может быть как функционального, так и органического происхождения.

Ахилия функционального происхождения обусловлена наличием длительного угнетения как нервно-железистого аппарата самого желудка, так и нервных центров, регулирующих его работу. Снятие торможения с этих центров может привести к полному или частичному восстановлению секреторного процесса.

Одним из проявлений секреторных расстройств желудка является *нарушение динамики секреции*. Различают 4 основных типа нарушений секреции желудочного сока:

1. возбудимый — повышение секреции в сложнорефлекторную и нервно-химическую фазы (рис. 1);
2. астенический — повышенная секреция в сложно-рефлекторную фазу с резким падением интенсивности секреции во вторую фазу — быстрая истощаемость нервно-железистого аппарата желудка (рис. 2);

3. инертный — более выраженная секреция во вторую фазу по сравнению с первой (рис. 3);

4. тормозной — понижение секреции в обе фазы (рис. 4).

На рис. 5 приведена секреция желудка в норме.

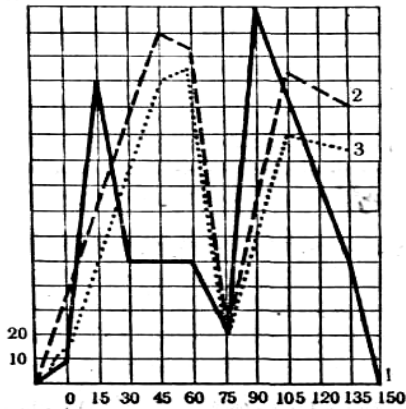


Рис. 1. Возбудимый тип секреции

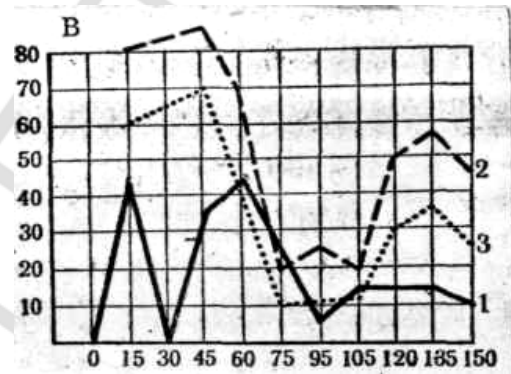


Рис. 2. Астенический тип секреции

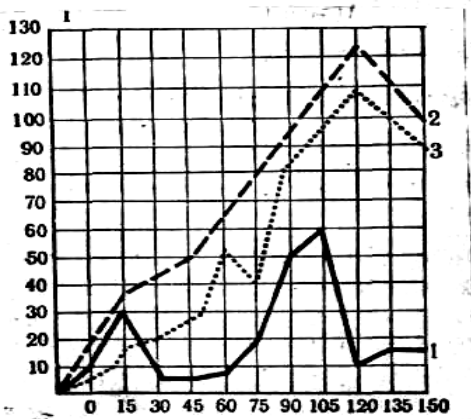


Рис. 3. Инертный тип секреции

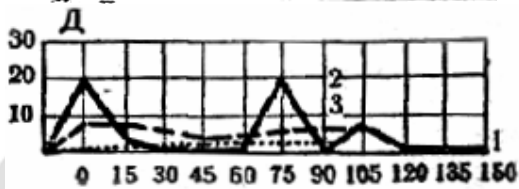


Рис. 4. Тормозной тип секреции

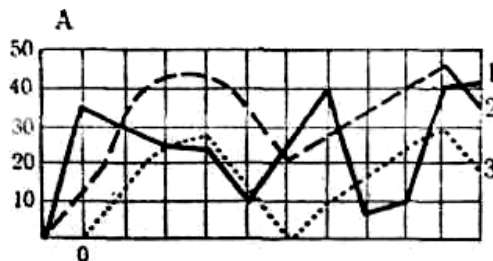


Рис. 5. Секреция желудка в норме

## Язва желудка и 12-перстной кишки

Согласно различным исследованиям, язвой желудка и 12-перстной кишки страдают на протяжении жизни каждый 10-й мужчина и каждая 20-я женщина. В международной классификации болезней используется термин «язва» с указанием локализации и осложнений.

С современной точки зрения, **патогенез язвы** — это сложный патологический процесс, в основе которого лежит воспалительная реакция организма с формированием локального повреждения слизистой верхних отделов желудочно-кишечного тракта как результат нарушения равновесия между факторами агрессии желудочного сока и защиты слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки.

Резистентность слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки к действию соляной кислоты, пепсина и желчных кислот зависит от комплекса взаимосвязанных защитных факторов.

**Факторы защиты слизистой оболочки желудка.** К таким факторам относят:

1. *Слизисто-бикарбонатный барьер.* При язве может снижаться общая продукция слизи или меняться качественный ее состав. Часто причиной развития язвы желудка являются генетически детерминированные особенности фукогликопротеидов, затрудняющие их секрецию. Бикарбонаты, секретлируемые поверхностными эпителиальными клетками желудка и кишечника, играют роль буфера, поддерживающего нейтральный pH у поверхности эпителия.

2. *Регенерация эпителия.* От целостности и непрерывной обновляемости апикальной мембраны энтероцитов во многом зависит устойчивость слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки. Репарации слизистой оболочки желудка путем деления эпителиальных клеток способствуют простогландины, эпидермальный фактор роста (ЭФР) и  $\alpha$ -трансформирующий фактор роста ( $\alpha$ -ТФР).

3. *Адекватный (нормальный) кровоток.* Выдвинутая еще Р. Вирховом в 1853 г. сосудистая теория патогенеза язвообразования не потеряла своей актуальности. Как доказательство важной роли сосудистого компонента в развитии гастродуоденальных язв приводятся следующие факты:

– изменения кровеносных сосудов в зоне язвы (склеротические поражения терминальных артериол и их облитерация, расширение вен и капилляров расстройство микроциркуляции);

– увеличение частоты язвообразования у лиц с выраженным стенозом чревного ствола и со специфическими изменениями сосудов подслизистого слоя, характерными для артериальной гипертензии и сахарного диабета;

– ишемия, которая оказывает влияние на состояние защитного слизистого барьера;

– заживление язвы при гипербарической оксигенации. Однако самостоятельное значение этот фактор приобретает только при некоторых видах симптоматических гастродуоденальных язв: стрессовых язвах, старческих язвах, язвах при артериальной гипертензии.

4. *Иммунная защита.* Обнаружен дефицит секреторного иммуноглобулина А, выполняющего защитную функцию слизистых оболочек у больных язвой желудка. Пораженная ткань в области язвенного дефекта приобретает со временем свойства аутоантигена, что является источником аутоагрессии и приводит к прогрессированию заболевания.

5. *Простогландины (цитопротекторы).* Слизистая желудка продуцирует собственные простогландины, особенно типы Е2 и Е12, которые обладают противоязвенным действием, ингибируют секрецию НС1, повышают секрецию слизи и могут предотвратить развитие гастродуоденальных язв при воздействии алкоголя, салицилатов, глюкокортикоидных препаратов. Механизм протективного действия простогландинов до конца не выяснен. Считается, что простогландины Е2 и Е12 обеспечивают устойчивость гастродуоденальной слизистой оболочки благодаря их способности ингибировать выработку соляной кислоты, стимулировать слизеобразование и продукцию щелочного компонента желудочного сока, повышать уровень кровотока в слизистой оболочке и ее регенераторной потенции. Однако роль простогландинов в ульцерогенезе нуждается в дальнейшем изучении.

**Факторы, повреждающие слизистую оболочку желудка.** К данным факторам относят:

1. *Кислотно-пептический фактор* играет наибольшую роль в механизмах образования гастродуоденальных язв. Секрецию соляной кислоты стимулируют гастрин, вырабатываемый G-клетками, ацетилхолин через блуждающий нерв, а также гистамин, вырабатываемый энтерохромаффиноподобными клетками слизистой оболочки желудка. Гастрин и ацетилхолин активируют специфические рецепторы, связанные с системой кальцийзависимой протеинкиназы II, что приводит к стимуляции водородно-калиевых насосов (протонной помпы) и выделению ионов  $H^+$  в просвет желудка. Гистамин стимулирует выделение соляной кислоты через систему цАМФ. Другим компонентом кислотно-пептического фактора, кроме соляной кислоты, является протеолитический фермент — пепсин, вырабатываемый главными клетками, преимущественно находящимися в слизистой оболочке дна желудка в виде неактивного профермента — пепсиногена. Значение протеолитической активности пепсина в генезе язвообразования неоднозначно. Предполагают, что пепсин не является первично повреждающим агентом, а оказывает свое действие на предварительно поврежденную соляной кислотой слизистую оболочку.



*Язве 12-перстной кишки* присуща склонность к гиперхлоргидрии и гиперсекреции, носящей непрерывный характер. Так, средние значения кислотной продукции у страдающих дуоденальной язвой превышают норму: ночной секреции — в 3,5 раза, базальной — в 2–3 раза, максимальной — в 1,5–1,8 раза. Эти сдвиги зависят как от избыточной нейрогуморальной стимуляции, так и от увеличения массы обкладочных клеток.

Секреторные показатели при *язве тела желудка* отличаются вариабельностью. В среднем же они не выходят за пределы нормы и лишь в отдельных случаях умеренно повышены. Чем ближе к кардии расположена язва, тем в среднем ниже уровень кислотообразования. Выявление ахлоргидрии у больного с язвой желудка может расцениваться как возможное указание на малигнизацию.

2. *Helicobacter pylori*. К причинам формирования язвы также относят бактериальную инфекцию. Особую роль в патогенезе язвенной болезни отводят хеликобактеру пилори. Данный возбудитель выявляют и у здоровых людей, однако, гораздо чаще (> 95 %) он обнаруживается при наличии хеликобактер-ассоциированных гастродуоденальных заболеваний, к которым относятся: дуоденальная язва, язва желудка, рак желудка, злокачественная лимфома желудка, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, функциональная желудочная диспепсия.

**К факторам колонизации и персистенции** в слизистой оболочке желудка относятся: микроаэрофилия; подвижность; способность вызывать локальное повышение рН среды, которое в виде облачка окружает микроорганизм и защищает *H. pylori* от бактерицидного действия кислой среды желудка, адгезия к базальной мембране, мимикрия под антигены системы крови *Lewis<sup>xy</sup>* и ускользание от иммунной системы, способность к образованию кокковых форм, устойчивых к колебаниям рН и антибиотикам, способность подавлять фагоцитоз.

**Факторы ульцерогенеза.** Их связывают с тем, что НР может выделять протеазу, фосфолипазы и цитотоксины, повреждать поверхностный эпителий и, разрушая слизистый барьер, создавать условия для протеолиза стенки желудка.

Что касается развития *дуоденальных язв*, то участие НР в их развитии остается неясным. *C. S. Goodwin* и соавт. (1990) предлагают следующий патогенетический каскад. ЛПС, *Cag A*-протеин вызывают миграцию лейкоцитов и развитие местной воспалительной реакции. Активное воспаление антрального отдела приводит к усилению моторной функции желудка и сбросу кислого желудочного содержимого в 12-перстную кишку. Гиперпродукция НС1 связывается с уреазной активностью НР через стимуляцию G-клеток, продуцирующих гастрин. Закисление среды дуоденальной зоны сопровождается появлением в ней островков желудочной метаплазии, в которых могут колонизироваться НР. Затем развивается ак-

тивное воспаление в желудке и 12-перстной кишке; эти участки быстро подвергаются разрушению и язвообразованию.

Пути передачи НР: *фекально-оральный*: — через зараженную питьевую воду (НР выживает до 2 недель в холодной воде), а также при употреблении в пищу сырых овощей, для поливки которых используется загрязненная вода; *орально-оральный* — при поцелуях, редко — *гастро-оральногастральный* при гастродуоденоскопии, ятрогенный путь передачи.

3. *Нарушение гастродуоденальной моторики* приводит к формированию язвы в следующих случаях:

– Дуоденогастральный рефлюкс — попадание в желудок содержимого 12-перстной кишки (панкреатических ферментов, желчных кислот и их солей) приводит к разрушению слизи и бикарбонатов в пилорическом отделе желудка с формированием язвы. Кроме того, защелачивание среды желудка повышает выработку гистамина, что приводит к его отеку и нарушению кровотока в нем.

– Ускоренный сброс кислого содержимого в 12-перстную кишку — язвенный дефект формируется в начальных отделах 12-перстной кишки в результате относительной недостаточности кислотонейтрализующих механизмов.

– Спазм пилорического сфинктера и стаз желудочного содержимого вызывает избыточное выделение гастрина, ацетилхолина, усиление секреции желудочного сока и повышение его кислотности, способствует уменьшению защитных свойств слизистой желудка с формированием язвы тела желудка.

4. *Лекарственные средства* — потенциально ульцерогенные препараты могут являться самостоятельным фактором ульцерогенеза либо смещать баланс факторов агрессии и защиты в сторону образования язвы.

**Факторы риска ульцерогенеза.** К факторам риска ульцерогенеза относятся экзогенные, эндогенные факторы, а также факторы генетической предрасположенности к дуоденальной язве.

*Экзогенные факторы:* нарушения питания, вредные лекарственные воздействия, хронический стресс, вредные привычки.

*Эндогенные факторы:* генетическая предрасположенность, молодой возраст и мужской пол, нарушения гастродуоденальной моторики, *H. pylori*, гиперпродукция HCl и пепсина.

*Факторы генетической предрасположенности к дуоденальной язве:* увеличение количества париетальных клеток; повышение секреции гастрина; повышение уровня пепсиногена I в крови; дефицит ингибитора трипсина; дефицит фукомукопротеинов слизи; уменьшение выработки Ig A; группа крови 0 (I), RH +; наличие HLA антигенов B5, B15, B35.

Равновесие между факторами агрессии желудочного сока и защиты слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки в различные фазы пи-

щеварения при изменении условий внешней и внутренней среды организма поддерживается согласованным взаимодействием нейроэндокринной системы. Нарушение интеграционной и координационной функций этой системы могут играть важную роль в патогенезе язвенной болезни.

**Нейроэндокринные факторы патогенеза.** При психо-эмоциональном стрессе вследствие активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы происходит повышение выработки АКТГ с последующим увеличением продукции кортикостероидов в корковом веществе надпочечников, которые уменьшают продукцию желудочной слизи и ухудшают ее качественный состав (снижают содержание сиаловых кислот). Происходят выраженные изменения в системе защиты. Кортикостероиды вместе с катехоламинами ухудшают процессы микроциркуляции, вызывают ишемию слизистой оболочки желудка. Повышение функциональной активности гипоталамуса сопровождается повышением тонуса блуждающего нерва, что ведет к усилению кислотно-пептического фактора язвообразования. Увеличение выработки гистамина и катехоламинов, стимулирующих выработку гастрина, способствует возрастанию кислотной продукции.

**Симптоматические язвы.** Симптоматические язвы этиологически связаны с другими заболеваниями и представляют гетерогенную группу, объединенную подобными механизмами развития. Симптоматические язвы могут возникать при:

– *заболеваниях ЖКТ* (гепатогенная, панкреатогенная), *других органов и систем* (заболевания сердечно-сосудистой системы, хроническая почечная недостаточность, хронические обструктивные заболевания легких);

– *применении потенциально язвотропных лекарственных препаратов*, к которым относят: ацетилсалициловую кислоту (аспирин), индометацин, бутадиион, бруфен, ибупрофен (и другие препараты из группы НПВС), кортикостероидные гормоны, резерпин, кофеин и многие другие. Возможность язвотропного действия отмечалась при применении антикоагулянтов, хлорида калия, препаратов наперстянки, производных нитрофуранового ряда, инсулина, толбутамида, этакриновой кислоты, верошпирона и др. НПВС угнетают защитные свойства ЖКТ: уменьшается слизеобразование и ухудшается его качественный состав, снижается содержание сиаловых кислот, усиливается десквамация и замедляется регенерация эпителиальных клеток, увеличивается интенсивность обратной диффузии ионов водорода, подавляется синтез эндогенных простагландинов, обладающих цитопротективными свойствами, вызываются расстройства микроциркуляции.

К *эндокринным язвам* относятся язвенные поражения желудка и 12-перстной кишки, возникающие при гастринпродуцирующей опухоли —

гастриноме, которая локализуется в поджелудочной железе (реже в желудке и нисходящей части 12-перстной кишки) и приводит к резкой гиперпродукции соляной кислоты за счет повышенной выработки гастрина (синдром Золлингера–Эллисона). Экстремальная гиперхлоргидрия вызывает изъязвления неизменной гастродуоденальной слизистой оболочки.

Эндокринными являются также гастродуоденальные язвы у больных гиперпаратиреозом, образующиеся в результате неблагоприятного действия паратгормона на слизистую оболочку и гиперкальциемии, способствующей увеличению секреции соляной кислоты.



Рис. 6. Основные звенья патогенеза язвообразования

*Стрессовые язвы* — острые язвы и эрозии, образующиеся в результате различных стрессовых ситуаций: осложнения тяжелых ранений, множественных травм, ожоговой болезни, сепсиса, связанные с трансплантацией органов. К стрессовым язвам также относят поражения, возникающие при шоке, обморожениях, критических состояниях у больных с тяжелой легочной, сердечной, почечной и печеночной недостаточностью, столбняком, полиомиелитом, брюшным тифом, разлитым перитонитом и другими тяжелыми заболеваниями.

Таким образом, пептическая язва образуется суммированием ряда этиологических факторов и включением в определенной последовательности сложной и многокомпонентной системы патогенетических звеньев, что в конечном итоге приводит к образованию язв в гастродуоденальной зоне. Сложное взаимодействие этих факторов и их нейроэндокринной регуляции представлено на рис. 6.

**Теории патогенеза язвообразования (исторический аспект).** В историческом аспекте развитие физиологии и медицины сопровождалось возникновением целого ряда учений о механизмах образования язвы. В каждой из них особая роль отведена освещению определенного звена ulcerогенеза.

**Механическая теория Ашофа.** Решающая роль в патогенезе язвы желудка отводилась физическим и химическим травмам слизистой оболочки желудка.

Согласно *воспалительной теории Конечного* на первый план выдвигалось значение воспалительных процессов в желудке.

**Пептическая теория Бернара.** Согласно этой теории, образование язвы обуславливается перевариванием слизистой оболочки желудка агрессивным желудочным соком, что легло в основу тезиса «без кислоты нет язвы».

**Сосудистая теория Вирхова.** Ишемия слизистой оболочки желудка вследствие склероза, эмболии, тромбоза, спазма сосудов, ведет к некрозу отдельных участков стенки желудка с последующим перевариванием их желудочным соком.

**Вегетативная теория Бергмана.** В результате дисгармонии в деятельности вегетативной нервной системы с повышением тонуса блуждающего нерва и под влиянием факторов риска в гастродуоденальной системе создаются условия для возникновения и развития язвенного процесса. Непосредственное образование язвы в желудке или 12-перстной кишке происходит в результате спастического сокращения мускулатуры желудка и дуоденум, а также кровеносных сосудов этих органов, что ведет к ишемии, понижению сопротивления тканей и к перевариванию стенки желудка желудочным соком.

**Эндокринная теория Сперанского.** Установлено, что у обезьян АКТГ и кортизол вызывают повышенную секрецию желудочного сока, и этот эффект отсутствует у адреналэктомированных животных.

**Кортико-висцеральная (нейрогенная) теория** патогенеза пептической язвы была сформулирована академиками К. М. Быковым и И. Т. Курциным, которые установили, что при эмоциональном стрессе в подкорковых вегетативных центрах гипоталамической области создается застойный очаг возбуждения, что приводит к длительному спазму кровеносных сосудов и гладкой мускулатуры внутренних органов, «дезорганизации» секреторной и двигательной функций ЖКТ, развитию дистрофических процессов во внутренних органах и развитию пептической язвы. Создается «порочный круг» — к органу непрерывно направляются импульсы из центральной нервной системы, нарушающие его функции, а от пораженного органа в центральную нервную систему поступают импульсы, усугубляющие нарушенное взаимодействие между корой мозга и подкорковыми образованиями.

### **Панкреатит. Панкреатическая недостаточность пищеварения**

**Панкреатит** — полиэтиологическое воспалительное заболевание поджелудочной железы с поражением ее паренхимы, изменениями протоковой системы, в результате чего развивается фиброз и нарушаются экзокринная и/или эндокринная функции поджелудочной железы.

В возникновении панкреатита участвуют разнообразные факторы. В 30–90 % случаев причиной панкреатита является злоупотребление алкоголем, с которым чаще всего сочетается употребление обильной жирной пищи, лишенной витаминов. Небольшую роль играет и наследственная предрасположенность: I (O) группа крови, аномалии развития поджелудочной железы, врожденное либо приобретенное снижение активности ингибиторов протеиназ ( $\alpha_1$ -антитрипсина,  $\alpha_2$ -макроглобулина,  $\alpha_2$ -антихимотрипсина).

В результате раздражения слизистой оболочки желудка повышается продукция холецистокинина-панкреозимина, что приводит к значительной стимуляции внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы и продукции ею сока, богатого пищеварительными ферментами и кальцием. Одновременно повышается тонус 12-перстной кишки и происходит спазм сфинктера Одди, возникает застой содержимого в мелких протоках и ацинусах железы и образование белковых преципитатов, постепенно закрывающих просвет протока, в котором повышается давление (*теория внутрипротоковой гипертензии*).

Трипсин, находящийся в протоке, активирует другие протеолитические и лизосомальные ферменты, липазы и фосфолипазы, которые токсично действуют на панкреоциты и переваривают ткань железы (*аутоди-*

*гестивный синдром*). Высвобождаются внутриклеточный гистамин, серотонин, возникает отек поджелудочной железы. Выход пептидаз и других пищеварительных ферментов в системный кровоток приводит к поражению почек, легких, печени, сердца, тяжелым расстройствам гемодинамики, дыхания, жизненно важных функций, развивается *синдром уклонения ферментов в кровоток*, что может привести к панкреатическому шоку.

При многократно повторяющемся либо воспалительном хроническом процессе поврежденные панкреоциты атрофируются, замещаются соединительной тканью, возникают расстройства кровообращения в железе, в результате чего развивается панкреатическая недостаточность — нарушение деятельности поджелудочной железы, не связанное с воспалительным процессом.

Недостаточность внешней секреции проявляется синдромом панкреатогенной диспепсии (анорексия, чувство урчания и переливания, метеоризм, коликообразные боли в животе), синдромом мальабсорбции (см. далее) с развитием обильной панкреатогенной диареи, нарушением жирового, углеводного, белкового обмена, что приводит к похуданию больного. Развитие повреждения островкового аппарата возникает позднее, проявляется вторичным сахарным диабетом, что утяжеляет течение воспалительного процесса. Вторичный хронический панкреатит развивается при поражении органов, анатомически и функционально связанных с поджелудочной железой — хроническом холецистите, дискинезии желчного пузыря; при муковисцидозе, атеросклерозе. Не исключена роль аутоаллергического процесса, поскольку были обнаружены противопанкреатические антитела.

### **Основные нарушения функций кишечника**

**Нарушения секреторной деятельности кишечника и процессов всасывания. Синдром мальдигестии и мальабсорбции.** Синдром недостаточности пищеварения (переваривания) — *синдром мальдигестии* вызывается:

1. Нарушением *полостного* пищеварения (диспепсией) при снижении секреторной функции желудка, поджелудочной железы, печени, нарушении моторики ЖКТ, дисбактериозе, алиментарных нарушениях. Наиболее часто встречается недостаточность дисахаридаз (лактазы, мальтазы, изомальтазы, инвертазы, трегилазы), которая клинически проявляется синдромом непереносимости и мальабсорбции продуктов питания, содержащих эти углеводы.

2. Нарушением *мембранного* пищеварения при воспалительных, аутоиммунных, дистрофических и склеротических процессах в тонком кишечнике, сопровождающихся уменьшением количества микроворсинок, повреждением их структуры и нарушением их функции, нарушением син-



теза или транслокации кишечных и панкреатических ферментов, адсорбированных на мембранах микроворсинок.

Мальдигестия проявляется сочетанием 2 синдромов: кишечной диспепсии и мальабсорбции.

Кишечная диспепсия характеризуется наличием чувства тяжести и распирания, урчанием и переливанием в животе, вздутием живота, метеоризмом, неустойчивым стулом с преобладанием диареи с патологическими примесями (стеаторея, амилорея, креаторея).

Особое место среди причин, вызывающих недостаточность пищеварения, занимает целиакия (глютеновая энтеропатия). Заболевание характеризуется отсутствием или снижением активности пептидаз щеточной каймы тонкой кишки, расщепляющих глиадин (глютен) — составную часть белка различных злаков. При этом существенную роль играет снижение полостного гидролиза жиров и белков проявляющейся стеатореей и креатореей. Болезнь протекает хронически и тяжело. Больной ребенок отстаёт в весе, росте, снижается тургор тканей, появляются признаки гиповитаминоза витаминов А, В, атрофия проксимальных групп мышц, рахит, остеопороз, мышечная гипотония, судороги.

Синдром недостаточности всасывания — **синдром мальабсорбции**.

Этиология *первичного (наследственного) синдрома*: генетически обусловленные ферментопатии, отсутствие внутриклеточных переносчиков (дисахаров, триптофана — болезнь Хартнупа).

Причинами *вторичного (приобретенного) синдрома* являются: энтериты; энтеропатии; опухоли тонкой кишки; резекция более 1 метра кишечника; отравления; алиментарная недостаточность питания; действие ионизирующего излучения; системные заболевания (амилоидоз, склеродермия, недостаточность кровообращения, эндокринопатия).

*Острый синдром* развивается в результате воспаления и усиления пассажа химуса по ЖКТ, *хронический синдром* — как результат дистрофических и атрофических процессов слизистой тонкого кишечника.

Клинические проявления синдрома мальабсорбции:

– диарея, основными патогенетическими механизмами которой при синдроме мальабсорбции являются: кишечная гиперсекреция, увеличение остаточного давления в полости кишечника, кишечная гиперэкссудация, ускорение транзита кишечного содержимого;

– нарушение всех видов обмена (белкового, жирового, углеводного, минерального, витаминного, водно-электролитного) аналогично алиментарной дистрофии;

– истощение;

– нарушение психики, периферической чувствительности;

– нарушение трофики кожи и ее производных, остеопороз, остеомаляция;

- поливитаминовая недостаточность;
- кахектические отеки (гипопротеинемия);
- В<sub>12</sub> (фолиево)-дефицитная анемия, Fe-дефицитная;
- гипотензия, нарушение сердечного ритма;
- гипотермия;
- нарушение функции всех органов эндокринной системы (полигландулярная эндокринопатия).

Таким образом, морфо-функциональное состояние слизистой оболочки имеет очень большое значение для процесса пристеночного пищеварения и всасывания. Воспалительные процессы, а также вещества, изменяющие кровоснабжение ворсинок и разрушающие слизистую оболочку, резко меняют интенсивность процессов пристеночного пищеварения и всасывания.

**Расстройства моторной функции кишечника. Диарея** (diarrhoea; dia — движение через, + rhoia — истечение) — учащенная дефекация, при которой кал имеет жидкую консистенцию. Клинически диарея — масса стула более 250 г/сут (не изменение консистенции стула и количества дефекаций). При диарее резко нарушается водно-электролитный баланс. В нормальном стуле вода составляет 60–85 %, при диарее — гораздо больше.

Причинами диарей могут быть различные состояния и заболевания:

- функционального характера (нарушение моторики кишечника, избыточный прием пищи, несоответствие пищи возрасту и т. д.);
- наследственно-конституционального характера (различные ферментопатии, пищевая аллергия, эндокринопатия, новообразования и т. д.);
- инфекционного характера (вирусы, бактерии, простейшие и т. д.).

Определяется тесная причинно-следственная взаимосвязь между нарушениями секреторной и всасывательной функций кишечника и развитием диареи, в связи с чем *по патогенезу* различают следующие виды диареи:

1. **Осмотическая диарея** может вызываться инфекционными и неинфекционными факторами. *Инфекционный вид* осмотической диареи вызывают энтеропатогенные вирусы (ротавирусы). Повреждается функционально активная поверхность апикальных ворсинок тонкой кишки, что приводит к уменьшению абсорбционной поверхности слизистой оболочки и дисахаридаз, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, АТФ-азы, глюкозостимулированного транспорта, сохранению в просвете кишечника осмотически активных дисахаридаз, задержке жидкости в просвете тонкой кишки и нарушению реабсорбции воды и солей.

*Из неинфекционных факторов* осмотическую диарею вызывают: непереносимость лактозы, слабительные (магнезия, бисакодил); антациды (гидроксид магния); мальабсорбция любой этиологии, сорбитол, маннитол, ксилит, дисбактериоз, синдром Золлингера–Эллисона, желчные кислоты. Осмотический характер диареи обусловлен нарушением полостно-

го или мембранного пищеварения и накоплением в просвете кишечника осмотически активных непереваренных нутриентов. Вода задерживается в просвете кишечника осмотически активными веществами, голодание купирует диарею; стул объемный, водянистый с элементами слущенного эпителия. При таком стуле теряется большое количество воды. Количество  $\text{Na}^+$  в стуле в пределах нормы ( $N$  — 10–50 ммоль/л).

2. **Секреторная диарея** наблюдается при холере, эшерихиозе. Холерный токсин приводит к активации аденилциклазы, что вызывает цАМФ — зависимое фосфорилирование белков, в результате чего увеличивается транспорт хлоридов и натрия в просвет кишки. Дополнительный холерный энтеротоксин АСЕ (Accessory cholera enterotoxini) встраивается в апикальную часть мембраны кишечного эпителиоцита, выполняя транспортную функцию — перенос хлоридов в просвет кишки, тем самым увеличивая поток воды.

Из неинфекционных факторов причины данного вида диареи — ВИПома, прием касторового масла. Вода и электролиты активно поступают в просвет кишечника, голодание не купирует диарею, но уменьшает объем стула. Стул объемный, водянистый. С таким стулом теряется большое количество воды и солей (калий, натрий, хлор, бикарбонаты и т. д.), количество натрия в стуле в 2–3 раза больше нормы, которая составляет 80–120 ммоль/л.

«Осмотическая разница» электролитного состава кала рассчитывается по формуле:

$$O. P. = \text{осмолярность фекалий} - 2([\text{Na}] + [\text{K}]).$$

Невысокие значения осмотической разницы (10 мосмоль/л) указывают на секреторный характер диареи и активную секрецию электролитов в просвет кишечника, отсутствие неабсорбируемых осмолей.

Повышение осмотической разницы указывает на присутствие в просвете кишечника не столько электролитов, сколько осмотически активных веществ.

По длительности диарея бывает острая (2–3 нед.) или хроническая (4–6 нед.).

При нарушениях моторики кишечника — синдром раздраженной кишки — диарея чередуется с запором и сопровождается болью в животе, слизью в кале и неудовлетворенностью актом дефекации. Дискинетическая диарея встречается при многих неврологических заболеваниях вследствие нарушения вегетативной иннервации кишечника. У больных с инсулинозависимым сахарным диабетом встречается профузный водянистый стул с недержанием кала.

**Запоры (обстипация)** — замедление перистальтики и торможение продвижения пищевой кашицы по кишечнику.

По патогенезу запоры подразделяются на:

1. Спастические — возникают при отравлении свинцом, ртутью, действии лекарственных веществ (Fe, Ca, ганглиоблокаторы) вследствие нарушения нервной регуляции, включения тормозных висцеро-висцеральных рефлексов.

2. Атонические — наблюдаются при ослаблении перистальтики, причинами которой могут быть: скудное питание, бедная клетчаткой пища, чрезмерное переваривание при увеличении в желудке HCl, сухоядение; малоподвижный образ жизни, старческий возраст; авитаминоз B<sub>1</sub>, болезнь Гиршспрунга.

3. Проктогенные (органические по своей природе) — возникают при заболеваниях прямой кишки: геморрой, стриктуры, опухоли, трещины.

Длительные запоры приводят к застою кала, перерастяжению кишечника, торможению выработки пищеварительных соков, развитию синдрома кишечной аутоинтоксикации.

**Синдром кишечной аутоинтоксикации.** При патологических изменениях в пищеварительном тракте микрофлора кишечника может активизироваться и оказывать вредное действие на организм, вызывая его интоксикацию. Это возникает при нарушении секреторной и двигательной функций кишечника, выражающихся в ослаблении перистальтики и появлении запоров. Особенно тяжелая форма аутоинтоксикации отмечается при острой и хронической непроходимости ЖКТ в результате развития опухолей, при спаечной болезни или при завороте кишечника.

Патогенез синдрома кишечной аутоинтоксикации включает:

– усиление гнилостных и бродильных процессов в кишечнике.

**Брожение** сопровождается расщеплением углеводов с образованием кислот. **Гнилостные процессы** ведут к образованию из белков ряда токсических веществ: скатола, индола, крезола, фенола.

– недостаточность обезвреживающей функции печени при избытке поступления токсичных веществ по воротной вене;

– недостаточное выведение почками этих веществ;

– раздражение токсическими веществами хеморецепторов, механорецепторов кишечника, рецепторов сосудов головного мозга и внутренних органов.

*Симптомокомплекс кишечной интоксикации* выражается в головной боли, общей слабости, понижении аппетита, повышении, а затем понижении артериального давления, ослаблении силы сердечных сокращений, нарушении сердечного ритма, нарушении дыхания и функции почек, понижении болевой чувствительности. Тяжесть проявлений зависит от скорости развития, длительности, массивности поступления и циркуляции токсичных веществ в организме.

При запорах развивается *хронический синдром кишечной аутоинтоксикации*. Исход кишечной интоксикации в некоторых случаях может

быть летальным, особенно при развитии *остро развившегося синдрома аутоинтоксикации* при острой кишечной непроходимости. Также может развиваться коллапс; уменьшаются запасы гликогена, угнетается дыхание, сердечная деятельность, происходит торможение коры головного мозга с развитием комы, поэтому необходимо своевременно устранять причины и подавлять гнилостные процессы в кишечнике, нормализовать его функции.

### Оценка секреторной деятельности желудка

**Внутрипищеводная и внутрижелудочная рН-метрия.** рН-метрия отражает кислотообразующую и кислотонейтрализующую функции желудка в период исследования и часто дает ценные сведения, объясняющие патогенез, клинические симптомы и определяющие патогенетическую терапию при наиболее распространенных заболеваниях органов системы пищеварения, в связи с чем данный метод является «золотым» стандартом при исследовании кислотопродукции при кислотоассоциированных заболеваниях ЖКТ.

Метод определения внутрижелудочного рН является функциональным электрометрическим методом. рН-зонд имеет 3 электрода: для определения рН-среды в кардиальном, антральном отделе и в теле желудка (корпусе). Возможно проведение суточной рН-метрии, что дает возможность определить уровень базального кислотообразования, изучить естественный ритм кислотной продукции в течение суток (в т. ч. во время бодрствования и сна, физических нагрузках, приема пищи и т. д.). Одной из основных задач данного исследования является оценка действия и подбор индивидуальных схем приема антисекреторных препаратов.

Оценку кислотопродукции и кислотонейтрализации производят по параметрам, предложенным Е. Ю. Линаром, Ю. Я. Лея, представленным в табл. 1.

Таблица 1

#### Оценка кислотообразовательной и кислотонейтрализующей функций желудка

Оценка кислотообразования Тип корпуса желудка натощак	рН	Оценка кислотонейтрализации - показания антральной рН-сливы	рН
Гиперацидность	< 1,5	Компенсированное состояние — кислый секрет главных желез ней- трализуется полностью	> 5,0
		Частично компенсированное со- стояние	2,0–4,9
Нормацидность, непрерывное кислотообразование	1,5–2,0	Декомпенсированное состояние — кислый секрет главных желез не нейтрализуется	< 2

Гипоацидность	2,1–5,9	—	—
Анацидность	> 6,0		

Самым неблагоприятным состоянием считается декомпенсированный сильнокислый желудок, когда нейтрализующая способность у секрета пилорических желез полностью отсутствует, что характерно для язвы в стадии обострения, особенно при локализации ее в 12-перстной кишке.

Секреция желудочного сока является сложным процессом с участием различных механизмов. Только комплексное изучение всех функций желудка и клинической картины заболевания может привести исследователя к правильному решению диагностической задачи.

### Ситуационные задачи

**Задача 1.** Больной А, 35 лет, жалобы на боли в околопупочной области спустя 1 ч после еды, отрыжку кислым, изжогу. При проведении суточной рН-метрии установлено, что рН корпуса желудка натошак равно 2, в антральном отделе рН = 3.

1. Оцените кислотообразующую и кислотонейтрализующую функции желудка. 2. Сделайте предположительный диагноз.

**Задача 2.** Больной В, 29 лет, ночные жалобы на боли в эпигастральной области сразу после приема любой пищи, голодные боли, отрыжку кислым, изжогу. рН корпуса желудка натошак равно 1,2; в антральном отделе рН = 2,0.

1. Оцените кислотообразующую и кислотонейтрализующую функции желудка. 2. Сделайте предположительный диагноз.

**Задача 3.** Больной Г, 30 лет, поступил с жалобами на общую слабость, мелькание «мушек» перед глазами, «черный» кал, внезапное усиление боли в эпигастральной области. Заболел остро. Периодические умеренные боли в эпигастрии, изжога беспокоили в течение последних 3 лет. Из анамнеза выявлено: курит до 20 сигарет в день, алкоголь употребляет умеренно, мать страдает язвой 12-перстной кишки. При поступлении состояние средней тяжести, пониженное питание, бледность кожных покровов, ЧСС 98 уд/мин, АД 95/60 мм рт. ст. В анализе крови: Hb — 90 г/л, Eг —  $3,1 \cdot 10^{12}$ /л. Анализ кала на скрытую кровь резко положительный. При фиброгастроуденоскопии (ФГДС) выявлена язва 12-перстной кишки.

1. Какое опасное осложнение язвы 12-перстной кишки развилось у данного больного? 2. Какие клинические и лабораторные данные указывают на это? 3. Какие эндогенные и экзогенные предрасполагающие факторы для развития язвы имеются у данного больного, их патогенетическая роль. 4. На наличие какого микроорганизма следует исследовать биопсий-

ный материал слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки? Какова его патогенетическая роль? 5. Оцените степень кровопотери. 6. Дайте рекомендации больному по дальнейшему образу жизни.

**Задача 4.** Больной Д, заболел остро. Жалуется на повышение температуры тела до 38 °С, боли в животе, многократную рвоту, водянистый стул до 10 раз в сутки, сухость во рту, слабость. Болеет 2 дня. Язык сухой, обложен белым налетом, кожные покровы сухие, ЧСС 120 уд/мин, АД 90/60 мм рт. ст., ЧД 22 в мин. Живот мягкий, болезненный при пальпации. При лабораторном исследовании фекалий выявлено: общая осмолярность фекалий 280 ммоль/л, содержание  $\text{Na}^+$  — 90 ммоль/л,  $\text{K}^+$  — 40 ммоль/л.

1. Рассчитайте «осмотическую разницу» электролитного состава кала и дайте оценку механизма развития диареи у данного больного. 2. Оцените тяжесть состояния больного Д, чем она обусловлена? 3. Какое лабораторное исследование необходимо провести для уточнения причины диареи? 4. Какие нарушения кислотно-основного и электролитного состояния могут развиваться при диарее, в чем их проявления?

### Ответы на ситуационные задачи

**Задача 1.** 1. Частично компенсированный (на 1 единицу рН) среднекислый желудок. 2. Можно предположить функциональную желудочную диспепсию или язву желудка.

**Задача 2.** 1. Сильнокислый декомпенсированный желудок. 2. Можно предположить язву 12-перстной кишки.

**Задачу 3.** 1. У больного развилось кровотечение из язвы 12-перстной кишки. 2. Бледность кожных покровов, падение АД, тахикардия, снижение уровня гемоглобина, эритроцитов; обнаружена скрытая кровь в кале, данные ФГДС. 3. Курение, употребление алкоголя, наследственная предрасположенность. Их роль: стимуляция секреции соляной кислоты, ингибирование синтеза бикарбонатов, ускоренная эвакуация содержимого желудка в 12-перстную кишку, подавление синтеза простагландинов, угнетение регенерации эпителия, снижение перфузии слизистой. 4. Необходимо исследовать биопсийный материал слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки на наличие *H. pylori*. ЛПС, Сag А-протеин *H. pylori* вызывают миграцию лейкоцитов и развитие активного воспаления, усиление моторной функции желудка и сброс кислого желудочного содержимого в 12-перстную кишку. Фермент уреазы расщепляет мочевины с образованием аммиака и стимулирует G-клетки к гиперпродукции гастрина и к гиперсекреции HCl. Развивается активное воспаление, в 12-перстной кишке эти участки быстро подвергаются разрушению и образуются язвы. 5. У больного средняя степень кровопотери. 6. Пройти курс лечения от яз-

вы дуоденум, отказаться от курения, алкоголя, избегать стрессов, не принимать потенциально ульцерогенных препаратов.

**Задачу 4.** 1. «Осмотическая разница» электролитного состава кала составляет  $280 - (90 + 40) = 10$  ммоль/л (норма), что указывает на секреторный характер диареи. 2. Состояние больного тяжелое, имеются признаки дегидратации организма: сухость кожи и слизистых, тахикардия, тахипноэ, гипотензия. 3. Для уточнения причины диареи необходимо провести бактериологическое исследование фекалий. 4. При длительной диарее развивается выделительный ацидоз. Теряются активно секретируемые в просвет кишечника Na и K. Выраженный ацидоз проявляется угнетением ЦНС, слабостью, гипотензией, одышкой.



## Литература

### Основная

1. *Патологическая физиология* / под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Бытя. М. : МЕД-прессинформ, 2006. С. 471–493.
2. *Патофизиология* / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга. Томск : из-во Томского ун-та, 2001. С. 538–575.
3. *Хендерсон, Дж. М.* Патофизиология органов пищеварения / Дж. М. Хендерсон; пер с англ. М.; СПб. : Бином-Невский диалект, 1997. 287 с.

### Дополнительная

1. *Литвицкий, П. Ф.* Патофизиология : в 2 т. / П. Ф. Литвицкий. М. : ГЭОТАР-МЕД, 2002. Т. 2. С. 239–273.
2. *Внутренние болезни* : учеб. : в 2 т. / под ред. А. С. Галявича [и др.]. М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. Т. 2. С. 587–645. (XXI век).
3. *Гастроэнтерология* / под ред. С. П. Л. Трэвиса [и др.]; пер. с англ. М. : Мед. лит., 2002. 640 с.
4. *Мараховский, Ю. Х.* Общая гастроэнтерология : основная терминология и диагностические критерии / Ю. Х. Мараховский. Минск : Репринт, 1995. 172 с.
5. *Рапопорт, С. И.* рН-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта / С. И. Рапопорт [и др.]; под ред. акад. РАМН Ф. И. Комарова. М. : МЕДПРАКТИКА-М, 2005. 208 с.
6. *Парфенов, А. И.* Энтерология / А. И. Парфенов. М. : Триада-Х, 2002. 724 с.
7. *Пиманов, С. И.* Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь : рук. для врачей / С. И. Пиманов. М. : Мед. книга; Н. Новгород: НГМА, 2000. 378 с.
8. *Гончарик, И. И.* Клиническая гастроэнтерология / И. И. Гончарик. Минск : Интерпрессервис, 2002. 334 с.

## Оглавление

Мотивационная характеристика темы.....	3
Учебный материал.....	5
Общая этиология расстройств пищеварения.....	5
Экспериментальные методы изучения функционирования системы пищеварения в норме и ее патология .....	6
Патогенез основных синдромов нарушения пищеварения.....	6
Нарушения аппетита .....	7
Дисфагия .....	8
Диспепсия.....	9
Патофизиология тошноты и рвоты .....	10
Болевой синдром при поражениях органов пищеварения.....	11
Основные нарушения секреторной и моторной функций желудка.....	12
Язва желудка и 12-перстной кишки .....	14
Панкреатит. Панкреатическая недостаточность пищеварения .....	22
Основные нарушения функций кишечника.....	23
Оценка секреторной деятельности желудка.....	28
Ситуационные задачи.....	29
Ответы на ситуационные задачи.....	30
Литература.....	32

Учебное издание

**Кучук Элеонора Николаевна**  
**Висмонт Франтишек Иванович**

# **ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск Ф. И. Висмонт  
Редактор А. В. Михалёнок  
Компьютерная верстка В. С. Римошевского

Подписано в печать 28.05.10 Формат 60×84/16. Бумага писчая «Кюм Люкс»  
Печать офсетная. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 2,09. Уч.-изд. л. 1,8. Тираж 50 экз. Заказ 620.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».  
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.  
ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.