

УЧЕБНОЕ
ПОСОБИЕ

Н.А. Ходорович, И.И. Шкребнева

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Патогенез и фармакотерапия

Министерство науки и высшего образования РФ

Рекомендовано Координационным советом по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебного пособия для использования в образовательных учреждениях, реализующих основные профессиональные образовательные программы высшего образования по направлениям подготовки 31.05.01 «Лечебное дело», 31.05.03 «Стоматология», по специальности 33.05.01 «Фармация» и типовых учебных программ дисциплин «Патологическая физиология»

Регистрационный номер рецензии 1535 от «21» октября 2021 года



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений.	5
Предисловие.	6
Введение.	9
Патология пищеварения.	9
Эндокринная система органов пищеварения.	10
Глава 1. Неспецифические нарушения деятельности пищеварительного тракта.	20
Нарушение пищеварения в полости рта.	20
Нарушения глотания и прохождения пищи по пищеводу.	23
Расстройства вкуса.	24
Нарушения аппетита.	25
Средства, снижающие аппетит (анорексигенные средства).	28
Средства, повышающие аппетит.	31
Отрыжка.	32
Изжога.	33
Рвота.	43
Метаболические последствия рвоты.	45
Лечение рвоты.	46
Диарея.	48
Факторы риска диареи.	49
Причины и патогенез диареи.	49
Лечение.	54
Запоры.	64
Классификация и этиология.	64
Лечение запора.	69
Фармакотерапия запоров в группах риска.	100
Нарушения секреции и моторики желудка, диффузная нейроэндокринная система.	105
Глава 2. Гастрит.	112
Этиология острых гастритов.	112
Патогенез отдельных клинических симптомов гастрита.	116
Лечение.	119
Информация для пациентов.	123

Глава 3. Язвенная болезнь желудка	124
Этиология язвенной болезни	131
Общий патогенез язвенной болезни	134
Клинические проявления язвенной болезни желудка	136
Исходы язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки	137
Фармакокоррекция язвенной болезни	139
Консервативное лечение	140
Хирургическое лечение язвенной болезни	142
Лечение язвенной болезни в группах риска	143
Глава 4. Патогенез болезней оперированного желудка	150
Фармакотерапия болезней оперированного желудка	153
Пернициозная анемия	153
Демпинг-синдром	154
Синдром приводящей петли	157
Глава 5. Патология толстой кишки	158
Колиты	158
Синдром раздраженного кишечника	159
Лечение	161
Информация для пациентов	169
Воспалительные заболевания кишечника	170
Неспецифический язвенный колит	170
Болезнь Крона	200
Глава 6. Кишечная непроходимость	214
Фармакотерапия кишечной непроходимости	215
Консервативная терапия	216
Список рекомендуемой литературы	218
Предметный указатель	221

Глава 1

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Что касается неспецифических нарушений деятельности пищеварительного тракта, то авторы постарались более широко осветить этот вопрос и рассмотреть нарушения в аспекте целостного организма, а не только применительно к патологическим состояниям ЖКТ. К неспецифическим, то есть возникающим при заболеваниях самой различной этиологии, нарушениям деятельности органов пищеварения относят следующие.

НАРУШЕНИЕ ПИЩЕВАРЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА

Расстройства пищеварения в полости рта могут быть связаны с нарушением жевания, слюноотделения и глотания.

Нарушения пережевывания пищи могут быть обусловлены:

- ▶ поражением зубов (их отсутствие, кариес);
- ▶ воспалением полости рта, десен, языка (стоматиты, глосситы, гингивиты);
- ▶ повреждением жевательной мускулатуры (воспаление, атрофия, спазм);
- ▶ травмами лицевого черепа (переломы нижней челюсти);
- ▶ поражением височно-нижнечелюстного сустава (ревматоидный артрит).

Нарушение слюноотделения также приводит к расстройствам пищеварения. Общий объем слюны, выделяемый за сутки, составляет около 1500 мл. Слюна вырабатывается околоушны-

ми и подчелюстными слюнными железами и выполняет ряд функций:

- ▶ пищеварительную — за счет содержащихся в ней ферментов амилазы, мальтозы, которые участвуют в расщеплении углеводов;
- ▶ защитную — осуществляют вещества лизоцим и интерферон, обладающие бактерицидным и вируцидным эффектом и действующие на широкий спектр патогенной микрофлоры;
- ▶ смачивание пищи и формирование пищевого комка — необходимо для глотания (в слюне содержится муцин, обволакивающий пищевой комок).

Кроме того, слюна необходима для нормальной речи, служит растворителем вкусовых веществ, содержит бикарбонат, поддерживающий кислотно-основной баланс ротовой жидкости в пределах рН около 7,0.

Для нарушения пищеварения наибольшее значение имеет изменение количества секретируемой слюны, нежели уменьшение содержания ферментов в ней. Выделяют две формы нарушения слюноотделения: гипо- и гиперсаливация.

Гипосаливация — снижение (вплоть до прекращения) образования и выделения слюны в ротовую полость. Она может быть временной и постоянной. Временная гипосаливация может быть вызвана эмоциональными факторами (страх, волнение); постоянная — атрофией слюнных желез.

Причины гипосаливации:

- ▶ поражение слюнных желез при их воспалении (сиалоаденит), опухолевом процессе, аутоиммунных заболеваниях (болезнь Шегрена), радиационном воздействии (лучевая терапия опухолей головы и шеи);
- ▶ уменьшение проходимости слюнных протоков при закупорке их камнями (слюннокаменная болезнь) или сдавлении их рубцами, опухолью окружающих тканей;
- ▶ обезвоживание организма;
- ▶ прием некоторых ЛС (холинолитики, антидепрессанты, нейролептики, гипотензивный препарат центрального действия «Клонидин», ганглиоблокаторы);
- ▶ эндокринные заболевания (сахарный диабет, тиреотоксикоз).

Недостаток слюны приводит к сухости слизистой оболочки (ксеростомия) и дефициту бактерицидных веществ в полости рта.

Вследствие гипосаливации нарушается пережевывание, смачивание пищи, а также формирование пищевого комка, что, в свою очередь, ведет к затруднению глотания и прохождения пищи по пищеводу, а также к травмированию слизистой оболочки полости рта. Кроме того, отсутствие смачивания ротовой полости существенно нарушает вкусовые ощущения (дисгевзия), нарушает речь, а также затрудняет рассасывание сублингвальных лекарственных форм (например, нитроглицерина при приступе стенокардии). Следует отметить, что при гипосаливации уменьшается поступление бикарбонатов слюны в кислое содержимое желудка. Это приводит к снижению его секреторной активности и нарушению моторики кардиального отдела.

Дефицит бактерицидных веществ в малом количестве слюны приводит к развитию воспалительных процессов в полости рта (стоматит, глоссит, гингивит) и кариесу зубов.

Гиперсаливация — увеличение образования и выделения слюны в ротовую полость. Ее причины:

- ▶ острые воспалительные заболевания полости рта;
- ▶ интоксикация никотином, свинцом, ртутью;
- ▶ токсикоз беременных;
- ▶ прием холиномиметиков, антихолинэстеразных средств;
- ▶ отравление ядовитыми грибами;
- ▶ глистные инвазии;
- ▶ поражение ЦНС (эпидемический энцефалит).

Увеличение слюноотделения приводит к серьезным нарушениям пищеварения. Так, происходит защелачивание желудочного содержимого, что ведет к нарушению расщепления белков пепсином, гниению и ускорению эвакуации пищи из желудка в двенадцатиперстную кишку. Увеличение pH желудочного сока сопровождается снижением его бактерицидной способности и развитием воспалительных процессов в желудке и кишечнике. Чрезмерное количество слюны может способствовать аспирации содержимого полости рта в воздухоносные пути, а также развитию гипокалиемии и обезвоживанию больного вследствие сплевывания избытка слюны.

НАРУШЕНИЯ ГЛОТАНИЯ И ПРОХОЖДЕНИЯ ПИЩИ ПО ПИЩЕВОДУ

Из полости рта пища поступает в глоточное пространство. Нарушение поступления пищи в глотку развивается при параличе языка, снижении чувствительности слизистой оболочки рта и глотки, повреждении миндалин и мягкого нёба (ангина, абсцессы), нейроинфекциях (ботулизм, бешенство), неврозах. Угнетение глотательного рефлекса возникает при отравлении наркотиками, печеночной и уремической коме.

К расстройствам глотания и движения пищи по пищеводу относят дис- и афагии. **Дисфагии** — состояния, характеризующиеся затруднениями проглатывания твердой пищи и воды, а также попаданием пищи или жидкости в носоглотку, гортань и верхние дыхательные пути. Дисфагии подразделяют на две группы:

- ▶ **пароксизмальная**, связана с нарушением перистальтики пищевода (эзофагоспазм при неврозах, психоэмоциональном стрессе, эпилепсии, эзофагите);
- ▶ **постоянная** (стойкая), которая связана с уменьшением просвета пищевода (опухоли, стриктуры, сдавление пищевода увеличенными лимфатическими узлами средостения, аневризмой аорты и др.).

Афагия — состояние, характеризующееся невозможностью проглатывания твердой пищи и жидкости. Наиболее частые причины, приводящие к расстройствам глотания:

- ▶ боли в ротовой полости в результате воспалительных процессов или травм;
- ▶ заболевания зубов, суставов нижней челюсти и/или жевательных мышц;
- ▶ нарушения мозгового кровообращения с поражением нейронов центра глотания;
- ▶ невриты и невралгии блуждающего, тройничного, языкоглоточного нерва;
- ▶ заболевания глотки и пищевода, рубцовые изменения, новообразования, дивертикулы пищевода;
- ▶ психические расстройства, истерические припадки, острый стресс.

Нарушение глотания пищи может привести к попаданию ее в дыхательные пути (носоглотку, трахею, бронхи) и развитию обструктивного синдрома с затруднением дыхания и/или аспирационной пневмонии. При попадании большого количества пищи в дыхательные пути развивается асфиксия. Расстройства глотания могут привести к нарушению поступления пищи в желудок и (в связи с этим) расстройству пищеварения и питания.

РАССТРОЙСТВА ВКУСА

Расстройства вкуса (ощущений горького, сладкого, кислого, соленого) подразделяют:

- ▶ на отсутствие и снижение вкусовых ощущений;
- ▶ патологическое усиление вкусовых ощущений.

Причинами **отсутствия или снижения вкусовых ощущений** могут быть функциональные расстройства и поражение структур вкусового анализатора, а именно повреждение:

- ▶ на уровне рецепторов (например, при химических ожогах или глосситах);
- ▶ нервных стволов, проводящих импульсы от рецепторов к нервным центрам (повреждение, разрыв, нейродистрофии язычного или языкоглоточного нерва);
- ▶ нейронов коркового анализатора вкусовых ощущений [например, при энцефалитах, вирусных заболеваниях (COVID-19), кровоизлияниях, неврозах, нервно-психических болезнях].

Основными причинами **патологического усиления вкусовых ощущений** могут быть:

- ▶ перераздражение рецепторов ротовой полости (например, при изменении кислотно-основного состояния слюны);
- ▶ поражение корковых нейронов, участвующих в формировании вкусовых ощущений (например, при неврозах или психических расстройствах).

Неврогенное расстройство вкуса называют дисгевзией. Характеризуется ощущением горечи во рту, которое не зависит от вкуса пищи и не сопровождается какой-либо органической патологией.

Извращение вкусовых расстройств встречаются при заболеваниях внутренних органов (чувство горечи при холецистите, ощущение

кислого при болезнях желудка) и эндокринных болезнях (например, чувство сладости во рту при сахарном диабете).

Некоторые лекарства тоже могут влиять на нормальное восприятие вкуса. Это различные антидепрессанты (амитриптилин, клонипрамин), ряд синтетических противомикробных средств группы фторхинолонов (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин и др.), НПВС — кеторолак, диклофенак, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (каптоприл, лизиноприл, периндоприл и др.) и гиполипидемические средства из группы статинов (ловастатин, аторвастатин, флувастатин).

Необычные ощущения во рту могут вызвать препараты, снижающие кислотность желудочного сока, — антациды [алгелдрат + бензокаин + магния гидроксид (Алмагель*, Маалокс*)], ингибиторы протонной помпы [ИПП] (омепразол, рабепразол, эзомепразол), а также противоаллергические препараты (клемастин, мебгидролин, хлоропирамин) — за счет сухости во рту. Снижение вкусовых ощущений и неприятный привкус способны вызывать некоторые глюкокортикоиды (беклометазон, флутиказон) и антиаритмические средства (хинидин, пропафенон, амиодарон и др.)

Неприятный металлический привкус во рту часто вызывают антимикробный препарат метронидазол, антибиотики группы тетрациклинов (тетрациклин, доксициклин) и оральные гипогликемические средства (метформин, глибенкламид).

НАРУШЕНИЯ АППЕТИТА

Регуляция аппетита осуществляется за счет периферических и центральных механизмов.

К **периферическим** условно относят концевые элементы вкусового, обонятельного и зрительного анализатора, чувствительные нервные окончания в пищеварительном тракте. К **центральному** — соответствующие ядра гипоталамуса: латеральные (так называемый центр голода) и вентромедиальные (центр насыщения). Как восходящая, так и нисходящая импульсация в этой системе осуществляется через серотонинергические (5-НТ_{1В}- и 5-НТ_{2С}-рецепторы), катехоламинергические (α_1 -, β_1 - и β_2 -адренорецепторы) и дофаминергические (D₁-рецепторы) синапсы.

В значительной степени аппетит зависит от функционального состояния лимбической системы, коры головного мозга (особенно лобных долей), тканевого метаболизма. Установлена также важная роль в регуляции аппетита сатиетина (циркулирующего в крови специфического α_1 -гликопротеина, подавляющего чувство голода) и других эндогенных веществ: холецистокинина, инсулина, глюкагона, либераторов кортико- и тиротропинов, нейропептида Y и др.

В настоящее время одними из основных регуляторов аппетита и пищевого поведения выделены гормоны грелин и лептин.

Грелин — пептидный гормон. Впервые его обнаружили в клетках поджелудочной железы. Однако позднее было установлено, что грелин вырабатывается слизистой оболочкой желудка и обладает разнообразными регуляторными влияниями на различные системы организма, регулирует пищевое поведение и усиливает аппетит. Именно поэтому он был назван гормоном голода, или орексигенным гормоном. Высокая концентрация грелина ведет к ожирению, а крайне низкая — к анорексии. Рецепторы грелина имеются в головном мозге (в гипоталамусе и гипофизе), пищеводе и кишечнике, легких и почках, эндометрии, яичках и яичниках, кровеносных сосудах и миокарде. По-видимому, он также участвует в регуляции работы этих органов. Грелин способствует полноценному внутриутробному развитию легких, отвечает за нормальное течение беременности и ее сохранение. Он усиливает сокращения сердца при патологических состояниях, уменьшает размер ишемической зоны при инфаркте и повышает объем сердечного выброса, а у здоровых людей снижает кровяное давление и повышает устойчивость сердца к нагрузкам. Грелин воздействует на центры голода в головном мозге — в гипоталамусе и лимбической системе. Он активизирует нейроны, ответственные за аппетит, и повышает усвояемость питательных веществ. Данный гормон задействован в энергетическом гомеостазе, снижая выработку инсулина, влияя на синтез аденозинтрифосфорной кислоты и теплообмен, способствует отложению жира в тканях и накоплению гликогена в печени.

Лептин — также пептидный гормон, участвующий в регуляции энергетического обмена. Относится к адипокинам, то есть гормо-

нам, которые вырабатываются в жировой ткани. Оказывает анорексигенное действие — подавляет аппетит.

Снижение концентрации лептина ведет к развитию ожирения. Основная физиологическая роль лептина проявляется торможением синтеза макроэргов и повышением затрат энергии. Его механизм действия заключается в передаче в гипоталамус информации о массе тела и жировом обмене. Взаимодействие лептина со специфическими рецепторами гипоталамической области активирует выработку нервных импульсов, которые направлены в участки головного мозга, отвечающие за регуляцию аппетита. Кроме того, лептин стимулирует симпатическую нервную систему, что, в свою очередь, ведет к повышению артериального давления, частоты сердечных сокращений и процессов термогенеза путем разобщения процессов окисления и фосфорилирования.

Таким образом, функция лептина — подавление аппетита. Лептин часто называют гормоном насыщения. Считают, что он действует на гипоталамус, блокируя синтез и высвобождение нейропептида Y, вызывающего чувство голода. Врожденная недостаточность лептина приводит к развитию тяжелой формы ожирения. В физиологических условиях лептин угнетает синтез инсулина, который, воздействуя на жировую ткань, стимулирует продукцию лептина.

К нарушениям аппетита — субъективного ощущения, связанного с потребностью организма в качестве и количестве пищи, — относят анорексию¹, гипорексию (отсутствие и снижение аппетита), гиперрексию и булимию (патологическое повышение аппетита).

Понижение аппетита может быть вызвано рядом факторов, приводящих к угнетению либо пищевого центра, либо деятельности желез пищеварительного тракта. Это могут быть:

- ▶ заболевания органов системы пищеварения (гастриты, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, опухоли);
- ▶ химические вещества, угнетающие желудочную секрецию (например, никотин, препараты ртути, бактериальные яды);
- ▶ рефлекторные влияния (например, зубная боль);

¹ В лечении нервной анорексии фармакотерапия представляет собой дополнение к психотерапии.

- ▶ психоэмоциональные факторы (травмы мозга, неврозы);
- ▶ эндокринопатии (например, гипокортицизм);
- ▶ медикаменты (например, препараты наперстянки).

Последствия гипо- и анорексии: расстройства пищеварения, снижение массы тела, вплоть до истощения (кахексии), дистрофии, иммунодефициты.

Патологическое **повышение аппетита** — гиперрекция, вплоть до булимии («волчий голод»). Эти состояния сочетаются с полифагией (избыточным потреблением пищи) и снижением или отсутствием чувства насыщения. Повышение аппетита чаще всего бывает связано с поражениями гипоталамической области, например после перенесенных диэнцефалитов, у больных тиреотоксикозом, а также лиц старческого возраста (старческий склероз, болезнь Альцгеймера).

Средства, снижающие аппетит (анорексигенные средства)

Анорексигенные средства (*an* — отрицание, *orexis* — голод) помогают соблюдать диету. После их отмены аппетит значительно увеличивается, и без соблюдения диеты масса тела быстро восстанавливается и может превысить исходную. Именно поэтому анорексигенные средства применяют лишь в тех случаях, когда без них нельзя обойтись.

Эффект лечения расценивают как хороший при снижении веса тела не менее чем на 10% исходного.

Все без исключения анорексигенные средства обладают центральным механизмом действия, который заключается в стимуляции центра насыщения и реципрокном угнетении центра голода. Данные препараты способны увеличивать содержание медиаторов (серотонина, норадреналина, дофамина) в соответствующих синапсах за счет стимуляции их высвобождения пресинаптическими окончаниями и/или блокады обратного нейронального захвата.

В табл. 1.1 приведены основные группы препаратов, которые обладают анорексигенными свойствами. Часть из них имеют историческое значение, так как в настоящее время исключены из Российского государственного реестра ЛС из-за их серьезных побочных эффектов.

Таблица 1.1. Классификация и побочное действие анорексигенных средств

Группа препаратов, механизм действия	Представители группы	Влияние на ЦНС, побочные эффекты	Статус регистрации в Российской Федерации
Стимуляторы катехоламинергической передачи (увеличивают содержание норадреналина и дофамина в синапсах)	Амфетамин, амфепрамон, дезопимон ^р , мазиндол	Возбуждение ЦНС (бессонница, беспокойство, развитие привыкания и лекарственной зависимости); повышение артериального давления, тахикардия	Прекращена
Стимуляторы серотонинергической передачи	Фенфлурамин, дексфенфлурамин	Угнетение ЦНС (сонливость, депрессия, лекарственная зависимость); раздражение слизистой оболочки ЖКТ; изменения сердечных клапанов и связанная с этим легочная гипертензия	Прекращена
Стимуляторы норадренергической и серотонинергической передачи (ингибиторы обратного нейронального захвата норадреналина и серотонина)	Сибутрамин (Голдлайн ^а , Сибутрамина гидрохлорида моногидрат ^а)	Расстройства сна, эмоциональная лабильность, умеренная тахикардия, повышение артериального давления, головная боль, запор, аллергические реакции	Действует