**БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**РЕФЕРАТ**

**На тему:**

**«Заболевания кишечника. Железодефицитные анемии»**

**МИНСК, 2008**

**Заболевания кишечника**

Площадь слизистой тонкой и толстой кишок составляет 300 м2, что в 150 раз больше поверхности кожи, в 4 раза больше дыхательной поверхности легких. Масса микрофлоры достигает 2 кг. В 1 мг содержится 400 млрд. микроорганизмов, а в терминальном отделе ileum в 1 мл – 10 000 бактерий. За счет складок (х3), ворсинок (х10) и тысяч микроворсинок (х20) поверхность слизистой увеличивается в 600 раз. Основная защита слизистой – секреторный IgA. причина энтерита – ранняя деконъюгация желчных кислот, что вызывает дисбиоз.

Также причинами являются инфекционные агенты, переедание, ионизирующее излучение, токсические вещества, лекарственные средства (салицилаты, ГКС, иммунодепрессанты), туберкулез, ревматизм, пищевая аллергия, злокачественные новообразования, гипоксия, состояние после резекции желудка.

**ПАТОГЕНЕЗ**

В патогенезе играют роль изменение микрофлоры, рост патогенных микроорганизмов, нарушение физиологической регенерации, когда запаздывает дифференцировка энтероцитов, что приводит к атрофии ворсинок и склерозированию крипт.

В патогенезе тонкокишечной диареи выделяют несколько составляющих:

* *осмотический компонент* – нарушение полостного и мембранного пищеварения, в результате чего в просвете кишки накапливаются осмотически активные крупные молекулы;
* *секреторный компонент* (под влиянием бактериальных эндотоксинов);
* *моторный компонент* – усиление перистальтики – растяжение кишечника в результате увеличения количества содержимого, а также повышения концентрации веществ, повышающих моторику кишечника – мотилин, серотонин, ВИП (холероподобное состояние), при воздействии на барорецепторы.

Выделяют 3 степени тяжести энтеропатий:

* *легкое течение* – местные кишечные симптомы, повышенная утомляемость, снижение веса до 5 кг;
* *средней тяжести* – при полноценном питании потеря веса до 10 кг, более выражены общие расстройства, трофические нарушения;
* *тяжелое течение* – прогрессирующее снижение массы тела, дистрофические изменения кожи, ногтей, волос, боли в икроножных мышцах, костях, гипопротеинемия, отеки, анемия, гипотония, нарушения менструального цикла, половая слабость.

***Местный энтеральный синдром***

Происходит нарушение полостного и пристеночного пищеварения (мальдигестия). Клиника: диарея, метеоризм, отрыжка, неприятный привкус во рту, боли в животе (чаще во второй половине дня), кашицеобразный стул (полифекалия), нечастый (3-4 раза в сутки), без примеси крови, слизи, гноя, но с примесьями непереваренной пищи при высокой энтеропатии (еюнит), могут быть явления демпинг-синдрома – чувство жара, приливы к голове до головокружения, слабость, сердцебиение. При илеите – упорные боли или вздутия справа, появление водянистых поносов (не всасывается вода). Симптом Образцова – плеск в области слепой кишки.

Мезаденит – болезненность по линии, проходящей через пупок и соединяющей середину левой реберной дуги и илеоцекальную область кнутри от слепой кишки. Боли усиливаются после физической нагрузки или дефекации. Также есть боли вокруг пупка из-за увеличения давления в тонкой кишке.

Развивается *полигиповитаминоз*:

***РР*** – пеллагрический синдром: раздражительность, неуравновешенность, подавленное настроение, конфликтность, слюнотечение. Необходимо дать препараты никотиновой кислоты. Язык – отечный, с отпечатками зубов (как при гипотиреозе), приобретает малиновый оттенок, наблюдается гипертрофия, а потом атрофия сосочков с трещинами и изъязвлениями, затем язык становится полностью гладким. На углах рта и крыльях носа появляются трещины, которые от постоянного смачивания изъязвляются. На коже – эритемы с четкой границей, отек, сухость, шелушение. Цвет становится серо-коричневым, могут появляться очаги депигментации. Характерны полиневриты, парестезии.

***В2*** – изменения волос, ногтей, заеды (ангулярный стоматит), дерматит крыльев носа.

***В1, В6*** – частые головные боли, слабость, атония кишечника, миокардиодистрофия вплоть до нарушений ритма, нарушения со стороны ПНС.

Из-за лактазной недостаточности могут быть симптомы непереносимости молочных продуктов.

***Синдром мальабсорбции***

Связан с недостаточностью всасывания:

1) жиры – дефицит массы тела, гипохолестеринемия (снижение синтеза гормонов, нарушение проницаемости мембран), стеаторея, сухость кожи, нарушения зрения, гипокальциемия (кальций омыляется и уходит вместе с калом) – онемение губ, пальцев стоп, кистей, боли в костях (оссалгии), усиливающиеся в покое.

2) углеводы: гипогликемия после приема концентрированного раствора сахара, подташнивание от голода и др.

3) позже – признаки нарушения всасывания белка: гипопротеинемия, гипоальбуминемия, отеки, множественная эндокринная недостаточность

4) водно-электролитные нарушения – гипокалиемия (мышечная слабость, снижение моторики, экстрасистолия), гипонатриемия (гипотония, тахикардия, жажда, сухость кожи), гипофосфатемия – явления деменции, гипокальциемия, недостаток железа - железо-дефицитная анемия и трофические нарушения.

Присоединяются другие гиповитаминозы – В12,В9-дефицитная анемия, дефицит витаминов С и К – геморрагический синдром.

Из-за нарушения всасывания жиров, белков, углеводов – стеаторея, креаторея, амилорея. Снижение рН кала до 5,5. Бродильная диспепсия.

Исследование – проба с дексилозой (в норме – 30% выделяется с мочой, а тут меньше).

Дифференциальную диагностику необходимо проводить с целиакией (глютеновой энтеропатией), дисахаридазными энтеропатиями (тригелазной, инвертазной, лактазной).

Болезнь Уиппла – интестинальная липодистрофия. Это системное заболевание, в которое вовлекается в т.ч. тонкая кишка. В биоптате слизистой еюнодуоденальной зоны – микробациллы Уиппла, накопление липидов. Клиника: диарея, полиартралгия, лимфаденопатия.

**ЛЕЧЕНИЕ**

***Диета***: стол 4, 4а, 4б

***Медикаментозная терапия:***

* *Антибиотикотерапия* (при инфицированности всех отделов) – достаточно короткая: интетрикс по 1 таблетке 3 раза в день, нитрофуроксазид, метронидазол 3 раза в день. Применяются невсасывающиеся в кишечнике сульфаниламиды: бисептол, сульгин, фталазол. Можно фуразолидон, тетрациклин 5-7 дней, эритромицин 5-7 дней.
* При дисбиозе – *пробиотики* (пробактерин, колибактерин, лактобактерин по 5 доз 2 раза в день до еды).
* *Противодиарейные препараты*: имодиум (угнетает пропульсивную перистальтику) – не более 3 дней, чтобы не было запоров.
* *Вяжущие средства*: смекта, цитрат висмута, белая глина, отвар коры граната, конский чай, сухая черника, рисовый кисель.
* *Спазмолитики, холиноблокаторы*: бускопан, гастроцепин, препараты белладонны, но-шпа, папаверин.
* *Ферментные препараты*: крион, мезим, панцитрат.
* При запорах – фестал, дигестил.
* *Ветрогонные средства*, в т.ч. карболен.
* Активная витаминотерапия лечебными дозами.
* Белковые гидролизаты, липидные смеси.
* Препараты кальция (+ витамин D), панангин, железо.

***Физиолечение***

* Согревающие компрессы для улучшения трофики – озокерит, парафин
* Диатермия.

***Хронический колит***

Клиника зависит от локализации поражения:

* начальный отдел – водянистый стул;
* конечный отдел – кровь, слизь, гной в кале;
* анус – алая кровь.

***Болезнь Крона.*** Этиология неизвестна, существуют различные теории: наследственности, бактериальная (в частности, есть версия, что микобактерия туберкулеза инициирует иммунное воспаление) и др. Возникает гранулематозное воспаление всех отделов ЖКТ. Наблюдаются язвы, трещины, пенетрация (если вовлекается передняя брюшная стенка, то могут быть наружные свищи). Лечение: различные противовоспалительные препараты: сульфасалазин (2 г/сут), салазин (по 2 таблетки 4 раза в день) длительно; ГКС (будесонид), интал (тайлед) 0 стабилизатор эпителиоцитов в микротрещинах. Симптоматическая терапия. Ромазулан в микроклизмах (препарат ромашки) – спазмолитическое и противовоспалительное действие.

***Неспецифический язвенный колит.*** Этиология также неизвестна. Поражается в основном только толстый кишечник, еще чаще – его нисходящие отделы. В процесс вовлекается слизистая оболочка, на которой возникают эрозии и микроабсцессы с нейтрофильной инфильтрацией).

Дифференциальная диагностика: с опухолями, дивертикулярной болезнью (это самая частая причина кровотечений из нижних отделов толстого кишечника), полипозом кишечника, ишемической болезнью кишечника. Для этого используются: ректороманоскопия с биопсией, ирригоскопия и др.

**Железодефицитные анемии**

**Анемия** – снижение содержания гемоглобина и/или эритроцитов в единице объёма крови.

**КЛАССИФИКАЦИЯ АНЕМИЙ**

***Патогенетическая:***

1. Острая постгеморрагическая;

2. Анемии вследствие нарушения кровообразования:

* железодефицитная;
* анемии, связанные с нарушением синтеза ДНК и РНК (мегалобластные);
* анемии, связанные с нарушением синтеза или утилизации порфиринов;
* анемии, обусловленные угнетением пролиферации клеток костного мозга;

3. Анемии вследствие повышенного кроверазрушения:

* гемолитические.

***Морфологическая:***

**1. По объему эритроцитов:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Тип анемии** | **Объём эритроцита (MCV), мкм3** | **Диаметр, мкм** |
| Нормоцитарная | 80-98 (100) | 7,2-7,5 |
| Микроцитарная | <80 | <6,5 |
| Макроцитарная | >98 (100) | >8,0 |

**2. По цветовому показателю (ЦП):**

* нормохромная (0,8-1,08);
* гипохромная (<0,8);
* гиперхромная (>1,1).

ЦП вычисляется путем деления утроенного гемоглобина на 3 первые цифры от количества эритроцитов в млн.

Среднее содержание гемоглобина в одном эритроците (MCH) – 27-31 пг.

**3. В зависимости от состояния костного мозга и его способности к регенерации:**

1. гиперрегенераторные:

* с нормобластическим типом эритропоэза
* без нарушения созревания;
* с нарушением созревания;
* с мегалобластическим типом эритропоэза;

2. гипорегенераторные;

3. арегенераторные.

**4. По степени тяжести в зависимости от уровня гемоглобина:**

* лёгкой степени (110-90 г/л);
* средней степени (90-70 г/л);
* тяжёлой степени (<70 г/л).

*Норма гемоглобина:*

* мужчины: 130-170 г/л;
* женщины: 120-140 г/л.

*Норма эритроцитов:*

* мужчины: 4,5\*1012/л;
* женщины: 3,5\*1012/л.

**КЛИНИКА**

***Выделяют 3 группы клинических и гематологических проявлений анемий:***

1. Общие для всех форм анемий симптомы, связанные с гипоксией:

* бледность кожных покровов и слизистых;
* головокружение;
* головная боль;
* шум в ушах;
* сердцебиение, неприятные ощущения в области сердца;
* одышка;
* резкая общая слабость;
* повышенная утомляемость;
* тахикардия;
* систолический шум на верхушке сердца и сосудах;
* явления недостаточности кровообращения при тяжелых анемиях.

2. Симптомы, свойственные только определенной группе анемий, связанные с патогенетической спецификой.

3. Изменения со стороны крови и костного мозга (лабораторно).

**Постгеморрагическая анемия**

***Причины:***

* травмы;
* желудочно-кишечные кровотечения (язва, дивертикул, распад опухоли);
* легочное кровотечение;
* почечное кровотечение;
* маточное кровотечение;
* кровоточивость при геморрагическом диатезе.

Развивается клиника постгеморрагического шока.

Остановка кровотечения – *противошоковые мероприятия*:

* плазмозаменители (коллоиды, кристаллоиды),
* эритроцитарная масса (при гемоглобине ниже 70 г/л) индивидуально.

**Железодефицитная анемия**

От нее страдают около 200 млн. людей во всем мире. Это самая частая форма (80% от всех) анемий.

**ЭТИОЛОГИЯ**

* хронические периодические кровопотери;
* повышенный расход железа (беременность, лактация, половое созревание, хронические инфекции, опухоли);
* нарушение всасывания железа (резекция желудка, высокая энтеропатия);
* нарушение транспорта железа (трансферрин и др.);
* врожденный дефицит железа.

***Распределение железа в организме:***

* 57-65% – гемоглобин;
* 8-9% – миоглобин;
* 27-30% – железо негемовых белков (ферритин, гемосидерина);
* 0,1% – транспортное железо (с трансферрином);
* до 0,5% – железо ферментов (цитохромов и пероксидаз).

***Дефицит железа – 2 стадии одного процесса:***

* латентный дефицит железа (ЛДЖ);
* собственно железодефицитная анемия (ЖДА).

**КЛИНИКА**

***Синдромы:***

I. Общеанемический:

* одышка;
* тахикардия;
* обмороки, слабость;
* систолический шум на верхушке;
* бледность кожных покровов и видимых слизистых

II. Сидеропенический:

* трофические нарушения:
* сухость кожи, преждевременное появление морщин;
* ломкость ногтей и волос, койлонихия (плоские ложкообразные ногти);
* заеды в уголках рта, глоссит;
* воспаление красной каймы губ;
* сидеропеническая дисфагия (затрудненное болезненное глотание, больной поперхивается), обусловленная атрофией слизистой пищевода и угнетением секреции;
* снижение иммунитета, нарушение фагоцитоза, частые инфекции, хронизация инфекций;
* мышечная слабость, не соответствующая тяжести анемии (дефицит железа цитохромов), в т.ч. слабость сфинктеров, частые позывы на мочеиспускание, недержание мочи при смехе, кашле, натуживании;
* в родах – первичная и вторичная родовая слабость, атонические послеродовые кровотечения, миокардиодистрофия;
* pica chlorotica – извращение вкуса (желание есть мел, известку, лед, бумагу);
* пристрастие к запахам – токсикомания;
* утренние отеки лица над и под глазами, пастозность ног из-за повышения проницаемости мелких сосудов;
* сидеропенический субфебрилитет (реже).

**ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ**

***ОАК:***

* снижено содержание гемоглобина и, в меньшей степени, эритроцитов;
* ЦП ниже 0,8;
* анизоцитоз в сторону микроцитоза;
* лейкоциты и тромбоциты в норме.

**ЦП (как уже было сказано ранее) = (Hb\*3)/Эр (первых три цифры)**

***Динамика изменений тестов феррокинетики при дефиците Fe (ЛДЖ, ЖДА)***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Норма (женщины)** | **Норма (мужчины)** | **Дефицит Fe** |
| СЖ, мкмоль/л | 11,5-30.4 | 13,0-31,4 | Ж: <11,5; М: <13,0 |
| ОЖСС, мкмоль/л | 44,8-70,0 | 44,8-70,0 | Ж, М: >70 |
| НТЖ, % | 25-40 | 25-50 | Ж, М: <25 |
| СФ, нг/мл | 10-100 | 30-200 | Ж: <10; М: <30 |

СЖ – сывороточное железо,

ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки,

%НТЖ – процент насыщения трансферрина железом,

СФ – сывороточный ферритин.

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ**

***Сидероахрестическая (железонасыщенная) анемия*** – дефицита железа нет, но оно не используется. В результате образуются гипохромные эритроциты, а железо захватывается клетками макрофагальной системы и откладывается в органах и тканях, в печени, ПЖ и др., вызывая их гемосидероз. Назначение препаратов железа при этой форме анемии только ухудшит состояние больного.

***Основные виды гипохромных анемий:***

1) анемии, связанные с нарушением синтеза гема из-за снижения активности гемсинтетазы (включающей железо в гем), дефект этот может быть наследственным или обусловленным приемом лекарственных препаратов, алкогольной интоксикацией; может быть нарушение синтеза порфиринов в результате контакта со свинцом.

2) талассемия – наследственная гемолитическая анемия, при которой нарушен синтез глобина, имеются признаки гемолиза, ретикулоцитоз (если хорошая регенераторная способность), повышение непрямого билирубина, спленомегалия, высокое железо сыворотки при наличии гипохромной анемии.

3) анемии при хронических заболеваниях (инфекции, нагноительные заболевания лёгких, брюшной полости, остеомиелит, сепсис, инфекционный эндокардит, ревматоидный артрит, злокачественные опухоли – при отсутствии кровопотери); одна из основных причин гипохромных анемий при хронических заболеваниях – перераспределение железа в клетки макрофагальной системы, которая активируется в период воспаления и при опухолевых процессах.

**ЛЕЧЕНИЕ**

***Принципы рациональной терапии:***

*I. Основа лечения* – препараты солевого железа per os: невозможно купировать ЖДА только диетой, богатой железом, т.к. из пищи в тонкой кишке всасывается 2-2,5 мг железа в сутки, а из препаратов – в 10-15 раз больше.

*II. Этапность лечения* – 2 этапа:

1) купирование анемии (от начала терапии до нормального уровня Hb – обычно 4-6 недель);

2) восполнение депо железа в организме («терапия насыщения» – 2-3 месяца по 30-60 мг ЭЖ в день).

Таким образом, полный двухэтапный курс лечения ЖДА занимает 3-5 месяцев.

*III. Правильный расчет* лечебной и профилактической дозы по элементарному железу (ЭЖ):

* лечебная доза рассчитывается по содержанию ЭЖ в препарате и для взрослого весом 70-80 кг составляет **100-200 мг** ЭЖ;
* препараты железа:
* «Ферроплекс»: 1 таблетка = 10 мг ЭЖ,
* «Ферроцерон»: 1 таблетка = 40 мг,
* «Феррокальм»: 1 таблетка = 44 мг,
* пролонгированные формы (1-2 раза в сутки):
* «Ферро-градумет»: 1 таблетка = 105 мг,
* «Мультирет»: 1 таблетка = 105 мг,
* «Тардиферон»: 1 таблетка = 80 мг,
* «Сорбифер»: 1 таблетка = 100 мг;
* профилактическая доза = 30-40 мг/сутки.

*IV. Лечение сочетают с одновременным применением аскорбиновой кислоты* (0,3-0,5 г на прием), которая в 2-3 раза повышает всасывание железа в кишечнике. Целесообразно принимать также антиоксиданты и витамин В6.

Оптимальным является прием препарата за 30 мин до еды, при плохой переносимости – через 1 час после еды, не разжевывая, запивая водой, можно фруктовыми соками без мякоти, но не молоком, так как кальций молока тормозит всасывание железа.

Сиропы для детей – «Ферринсол», «Гемофер», «Интрофер».

***Показания к парентеральному введению железа:***

* синдром мальабсорбции;
* резекция желудка;
* резецированный верхний отдел тонкого кишечника.

***Препараты для парентерального введения:***

* «Феррум-лек»,
* «Эктофер»,
* «Фербитол».

Если исходный уровень гемоглобина составляет 70 г/л, а вес пациента – 70-80 кг, то на курс необходимо до 2000 мг ЭЖ (это, например, 20 флаконов «Феррум-лек»).

***Критерии излеченности:***

* повышение уровня ретикулоцитов на 5-7 день от начала ферротерапии;
* повышение уровня гемоглобина с 3 (и раньше) недели лечения и восстановление его к 6-ой;
* нормализация показателей СФ, СЖ, ОЖСС, %НТЖ по окончании курса лечения.

*Показание к переливанию эритроцитарной массы* – уровень гемоглобина менее <70 г/л.

*Профилактический курс ферротерапии* – приём препарата по 30-40 мг ЭЖ/сутки в течение 4-6 недель (например, тардиферон по 1 таблетке в 2 дня).

ЛИТЕРАТУРА

Радужный Н.Л. Внутренние болезни Мн: ВШ, 2007, 365с

Пирогов К.Т Внутренние болезни, М: ЭКСМО, 2005

Сиротко В.Л, Все о внутренних болезнях: учебной пособие для аспирантов, Мн: ВШ, 2008 г.

Сайнов О.Л. Внутренние болезни, Мн: БГМУ, 2008г., 715с.