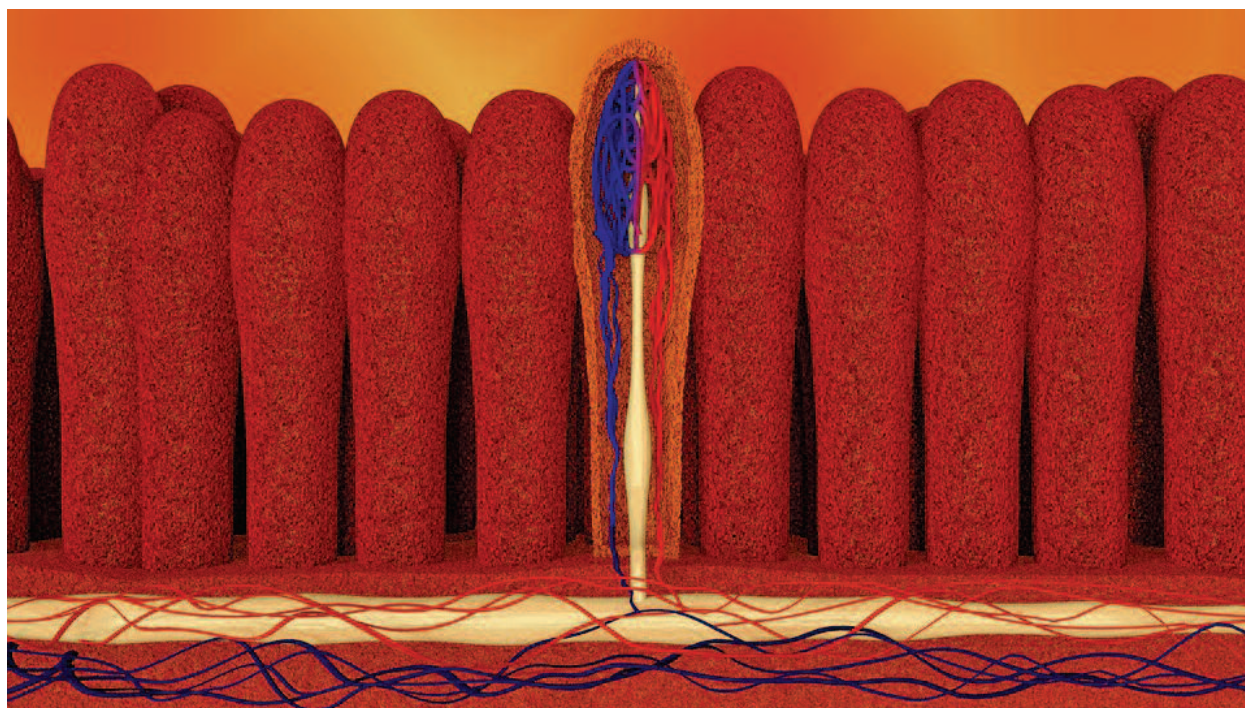


ЭНТЕРОПАТИЯ С НАРУШЕНИЕМ МЕМБРАННОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ

МКБ 10

K90.4.

Нарушения всасывания, обусловленные непереносимостью, не классифицированные в других рубриках [1]



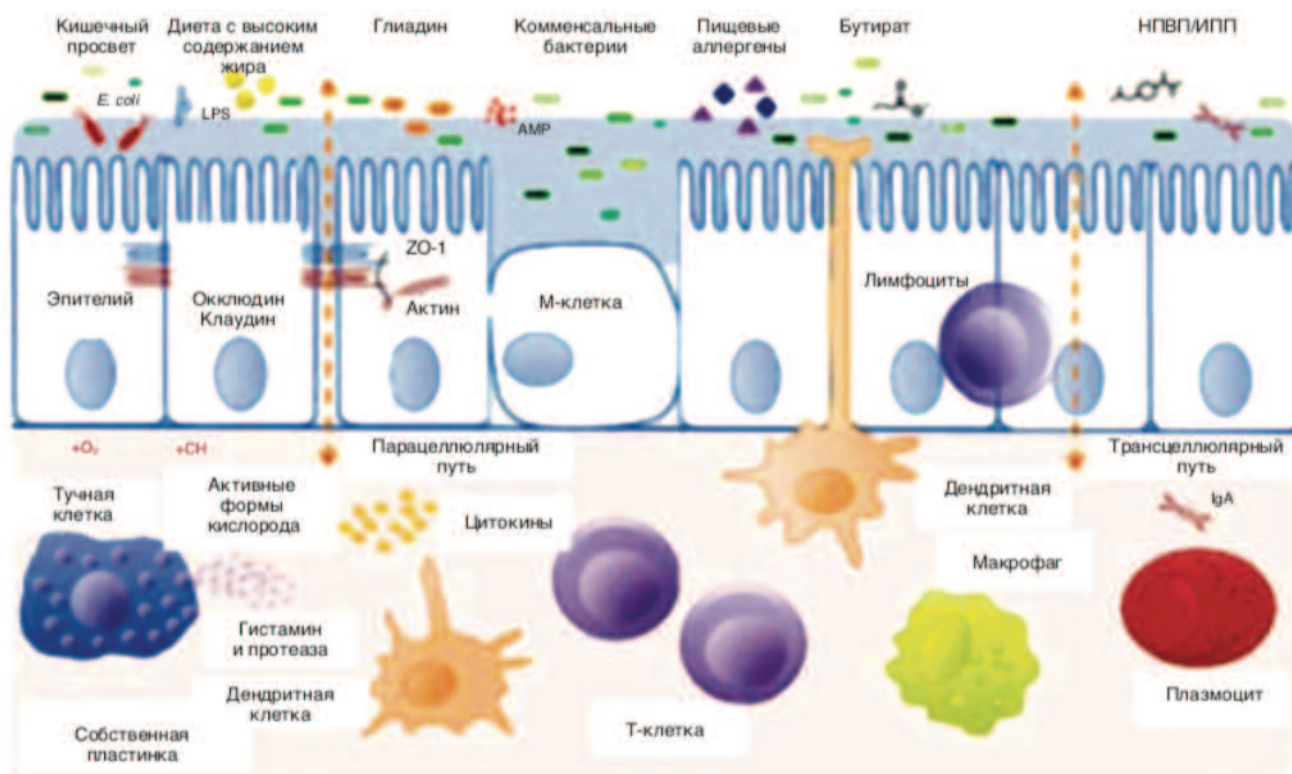
БАРЬЕРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА [2]

В процессе эволюции в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) сформировалась мощная система защиты. При ухудшении мембранного пищеварения в просвете тонкой кишки (ТК) создаются условия для бактериального метаболизма пищи и формирования антигенов пищевого и микробного происхождения.

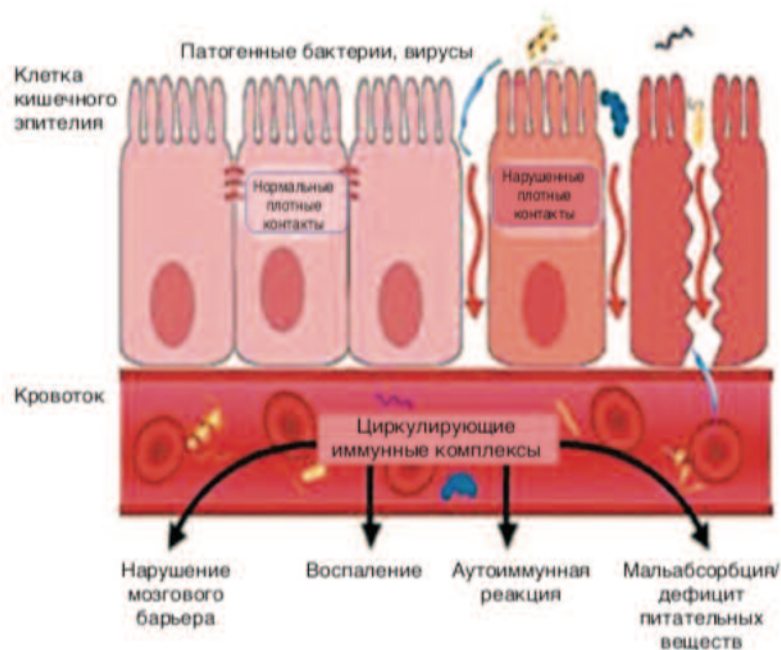
В НОРМЕ ЦЕЛОСТНОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТК (СОТК) И ЖЕЛУДКА ОБЕСПЕЧИВАЮТ 5 КОМПОНЕНТОВ БАРЬЕРА [2]:

1. Предэпителиальный барьер – муко-бикарбонатно-фосфолипидный слой.
2. Эпителиальный барьер – поверхностные эпителиальные клетки, связанные посредством белков плотных контактов, бикарбонаты, слизь, фосфолипиды, пептиды, простагландины и белки теплового шока; постоянное обновление клеток путем пролиферации клеток-предшественников, регулируемых факторами роста, простагландином E2.
3. Субэпителиальный барьер – непрерывный кровоток через микрососуды СО.
4. Эндотелиальный барьер – сенсорная иннервация, простагландины и оксид азота.
5. Слизисто-бикарбонатный барьер – нерастворимый высокоэластичный гель на поверхности покровного эпителия, поддерживающий pH нейтральной среды.

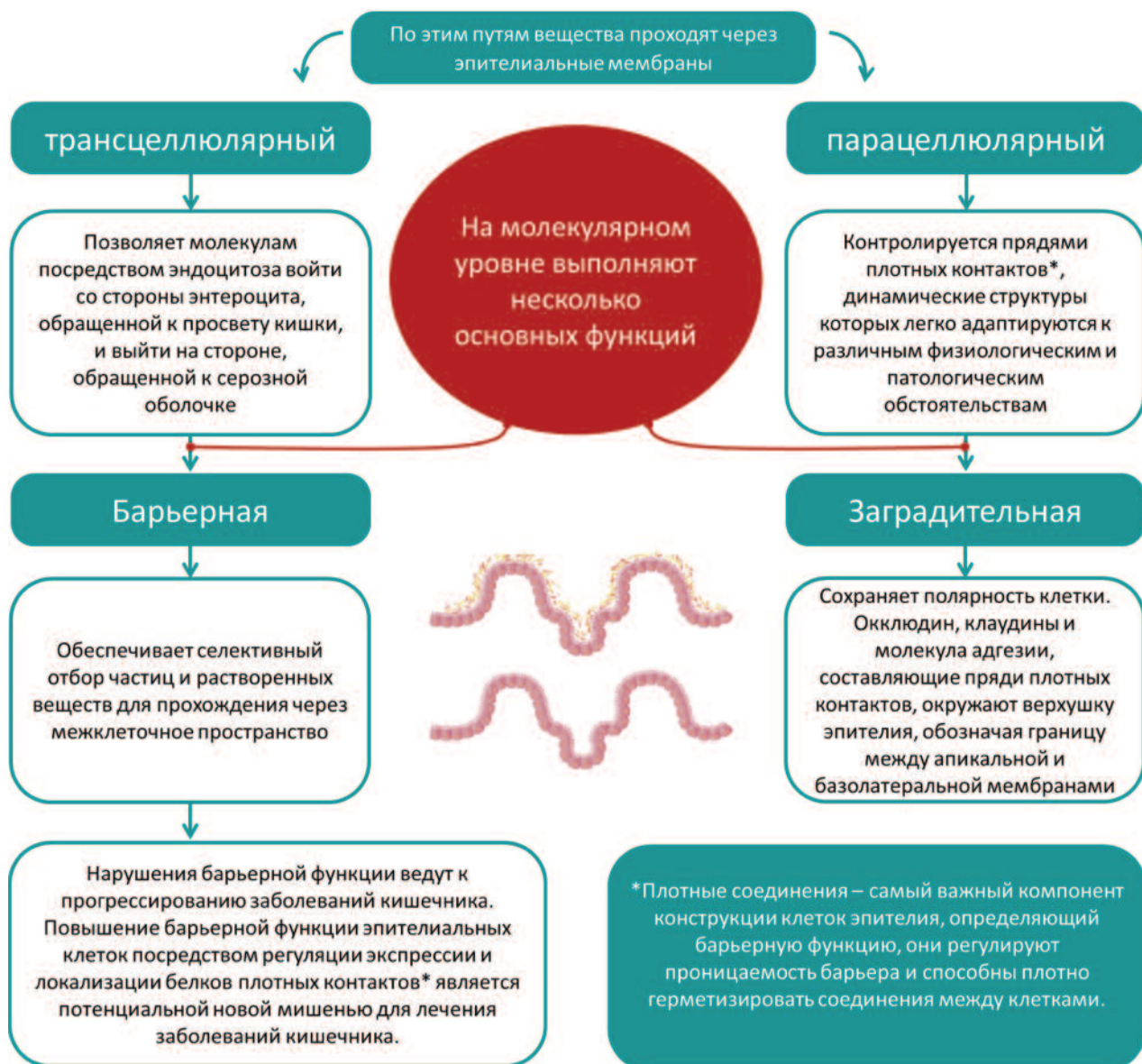
БАРЬЕРНАЯ ФУНКЦИЯ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА [3].



НАРУШЕНИЕ ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ В СОТК [2]



Замыкающие плотные контакты расположены на апикальных поверхностях клеток, состоят из непрерывных цепочек белковых молекул (окклюдина и клаудина), «сшивающих» мембраны соседних клеток.



Исследование

В ЦНИИГ С.А. Сафонова и соавт. (2000 г.г.) [2]

Исследование барьерной функции ТК

Диагноз: синдром раздраженного кишечника (СРК)

Количество пациентов - 120

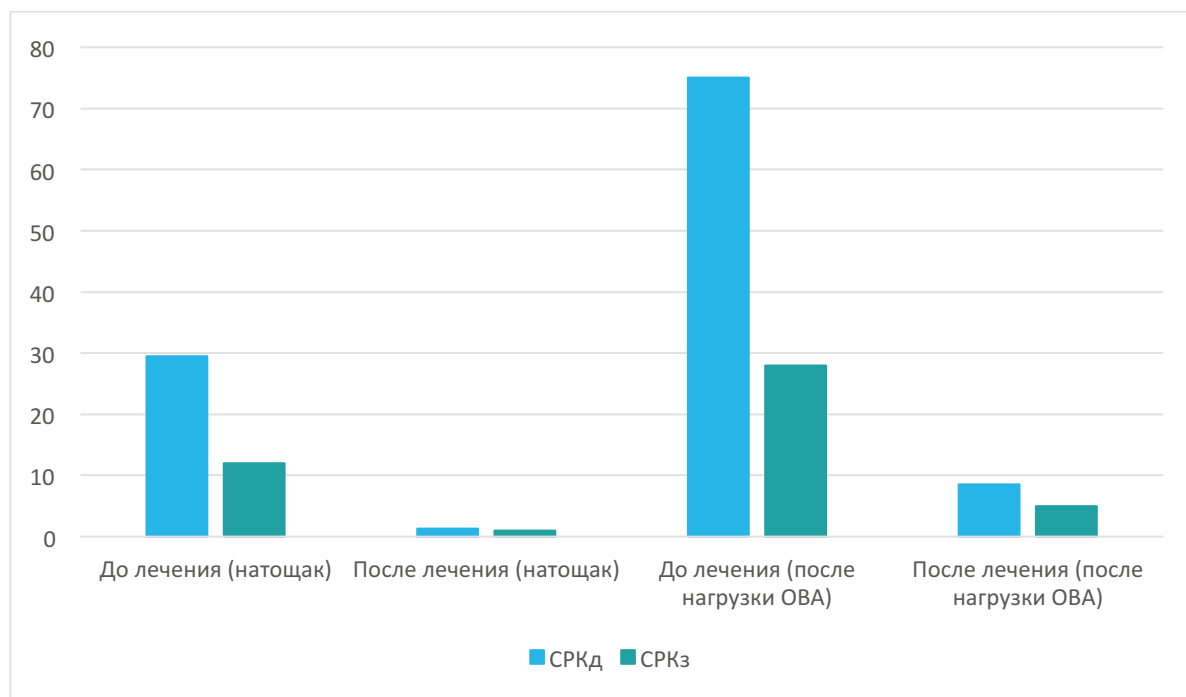
Методы исследования: твердофазный, двухвалентный иммуноферментный метод (определение в крови белка куриного яйца – овальбумина (ОВА) натощак и после пероральной нагрузки.

Результаты:

31,5% пациентов с СРК с преобладанием диареи (СРКд) - повышение уровня ОВА в сыворотке крови натощак , у 76,7% – после нагрузки.

17% пациентов с СРК с преобладанием запоров (СРКз) - повышение уровня ОВА в сыворотке крови натощак и у 29,8% – после нагрузки.

Концентрация ОВА в крови натощак и после нагрузки у 73 пациентов м СРКд и у 47 пациентов с СРКз до и после лечения



Выводы:

Полученные результаты свидетельствовали о повышенной проницаемости ТК у большинства пациентов с СРК, особенно с СРКд.

Причины нарушения барьерной функции ТК у больных с СРК авторы объяснили возможным влиянием кишечной микрофлоры, продуцирующей токсины, в той или иной степени изменяющие проницаемость слизистой оболочки (СО) кишечника [2].

Сегодня сведения о нарушениях проницаемости СО кишечника дополнены электронно-микроскопическими и гистохимическими исследованиями.

НАРУШЕНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ. МЕХАНИЗМ.

Разрушаются межклеточные плотные контакты СО антигены бактериального и пищевого происхождения проникают в СО воспаление низкой (при СРК) или высокой (воспалительные заболевания кишечника) активности

Изменения белков плотных контактов могут включиться в формирование СРК и вносить свой вклад в висцеральную гиперчувствительность . Нарушение проницаемости эпителиального барьера в толстой кишке пациентов с СРК ведет к дисфункции комплекса плотных контактов окклюдина, клаудина и зонулина [2].



Исследование С. Martínez и соавт.

Обнаружили связь между микроповреждениями СО, проницаемостью кишечника, активностью тучных клеток и экспрессией белков плотных контактов



Наличие в тощей кишке у пациентов с СРКд молекулярных изменений в плотных контактах, которые связаны с патологическими изменениями СО и клиническими проявлениями

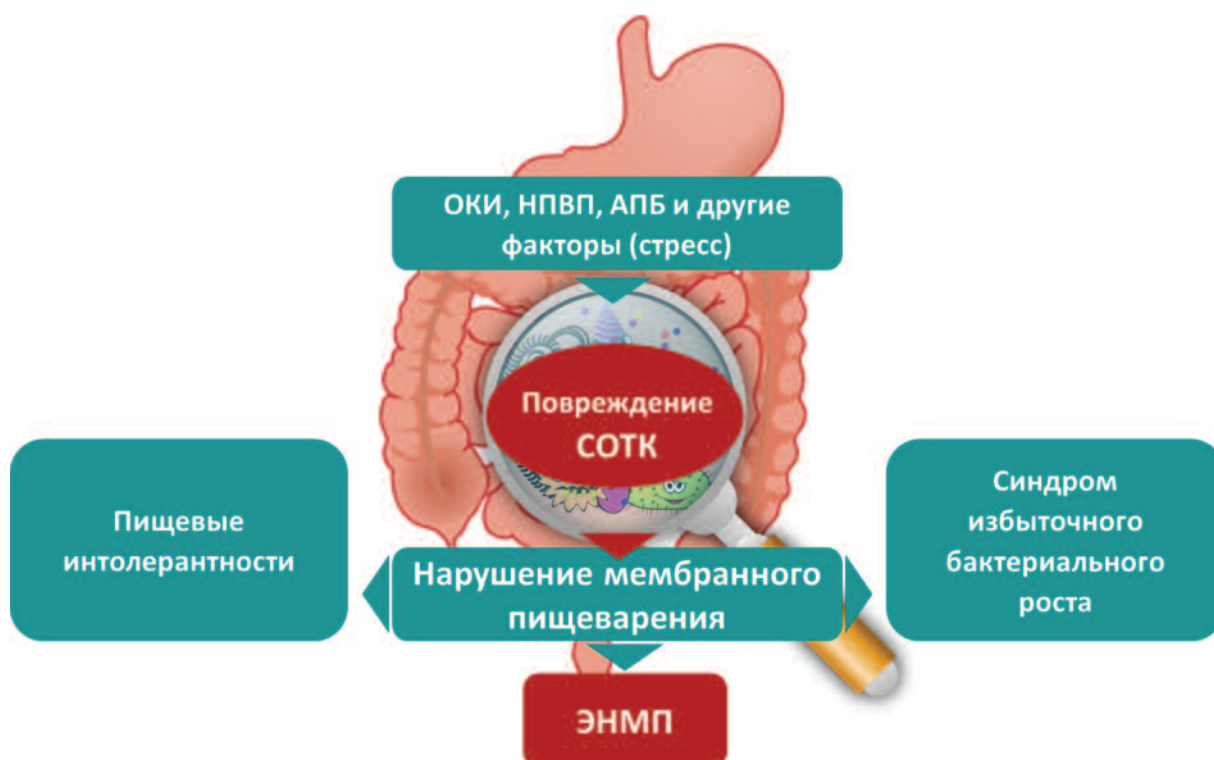
Доказательства структурных изменений кишечника при функциональной диспепсии и СРК.

Изменения связаны с повышенной проницаемостью, которая, отражает воспаление СО и нейронную активацию.

Вывод: современные знания патофизиологии заболеваний кишечника могут быть перспективными для новых лечебных подходов. Основой для них могут быть цитопротекторы, повышающие активность мембранных ферментов и укрепляющие межклеточные контакты [2].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЭНТЕРОПАТИИ С НАРУШЕНИЕМ МЕМБРАННОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ (ЭНМП)

ПАТОГЕНЕЗ ЭНМП



Факторы, влияющие на пищеварение

- острые кишечные инфекции (ОКИ) - у 30% больных, перенесших ОКИ, формируется постинфекционный СРК.
- СРК и другие функциональные заболевания кишечника (снижена активность карбогидраз в СОТК)

Патогенетическое лечение:

- уменьшение нагрузки на ферментные системы ТК (малоуглеводная диета),
- повышение активности дисахаридаз (цитопротектор ребамипид)
- подавление избыточного роста бактерий в ТК (кишечные антисептики)



Эффективнее традиционное применение регуляторов моторики, оказывающих временное устранение моторных расстройств кишечника. Это явилось основанием установить у них вместо синдромного нозологический диагноз – ЭНМП [2].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЭНМП

- нарушения стула,
- метеоризм
- дискомфортом в животе,
- симптомы сопряжены с употреблением в пищу продуктов, содержащих олигомеры, переваривание которых нарушено
- Чаще всего замечают связь с употреблением молока и молочных продуктов, фруктов, кондитерских изделий, варений и соков, содержащих рафинированные углеводы.
- ❖ **Появление избыточного бактериального роста в ТК усугубляет клинику. Применение кишечных антисептиков обычно уменьшает интенсивность клинических симптомов, но прекращение лечения неминуемо вызывает их возобновление.**
- ❖ **Применение регуляторов моторики, панкреатических ферментов, пробиотиков и других препаратов, используемых в лечении болезней кишечника, неэффективно. Все они в лучшем случае оказывают лишь симптоматический эффект, не влияя на патогенез болезни [2].**

ДИАГНОСТИКА

- выявление жалоб, связанных с пищевыми intolerантностями
- лабораторное исследование ферментов ТК: эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с биопсией СОТК, полученной из залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки.
- гистологическое исследование биоптатов
- структурные изменения в виде деформации СОТК, деэпителизации и даже деструкции отдельных кишечных ворсин с формированием поверхностных эрозий

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРОВОДИТСЯ С:

- целиакией,
- болезнью Уиппла,
- амилоидозом и другими болезнями ТК.

ДЫХАТЕЛЬНЫЙ ВОДОРОДНО-МЕТАНОВЫЙ ТЕСТ

Повышение уровня водорода и метана в выдыхаемом воздухе после нагрузки лактозой и другими дисахаридами, косвенно указывает на избыточный рост микробной флоры в ТК [2].

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Диагноз ЭНМП устанавливают на основании сниженных показателей активности ферментов в биоптатах СОТК. При этом слизистая оболочка обычно или умеренно воспалена, или не изменена [2].

ЛЕЧЕНИЕ

1. Диета FODMAP

Ограничение моно- и олигосахаридов. Подобная диета оказалась эффективной и у пациентов с СРК.

2. Ребамипид – цитопротектор, является производным аминокислоты 2-(1H)-хинолинона. А. Tarnawski и соавт. обнаружили один из молекулярных механизмов действия ребамипида – увеличение экспрессии эпидермального фактора роста (EGFR) и его рецепторов как в нормальной, так и изъязвленной слизистой оболочке желудка крыс

3. **Кишечные антисептики.** Для подавления избыточного бактериального роста - производные нитрофурана (Эрсефурил, Фурадонин, фуразолидон), хинолоны (нитроксолин, 5-НОК), фторхинолонов (Таривид, Цифран и др.).

РЕБАМИПИД:

- стимулирует синтез простагландинов E₂ и I₂,
- подавляет свободно-радикальное окисление тканей и реакцию нейтрофилов.
- активирует в эпителии гены факторов роста
- стимулирует экспрессию трансформирующего фактора роста b, эпидермального фактора роста, фактора роста гепатоцитов и фибробластов, инсулиноподобного фактора роста-1, интерлейкина-2
- способствует пролиферации эпителия и эндотелия микрососудов

МЕХАНИЗМЫ ЦИТОПРОТЕКТИВНОГО ВЛИЯНИЯ РЕБАМИПИДА НА СОТК.





ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА

МКНЦ им. А.С. Логинова, пилотное исследование

N=13 пациентов

Диагноз: ЭНМП

Назначения: Ребамипид по 300 мг в день в течение 12 нед.

Результаты:

- Переносимость пищевых продуктов улучшилась у 9 больных,
- метеоризм прекратился у 3 пациентов, у 7 – уменьшился.
- Боли и дискомфорт в животе прекратились у 3 пациентов, уменьшились – у 8.
- Нарушения стула прекратились у 4 больных, уменьшились – у 6.
- Активность мальтазы возросла на 64% ($p=0,0019$), глюкоамилазы – на 82% ($p=0,016$), сахаразы – на 97% ($p=0,0041$).

Выводы: обнаружена способность ребамипида повышать активность дисахаридаз в СОТК, постепенно устранять метеоризм, боли в животе и нарушения стула, связанные с непереносимостью углеводов

Ребамипид (Ребагит, фирма PRO.MED.CS Praha a.s.) рекомендуется назначать внутрь в таблетках в дозе 100 мг (1 таблетка) 3 раза в день в течение 12 нед.

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ТЕРАПИИ. РАБОТА С ПАЦИЕНТОМ.

Ребамипид по механизму действия не относится к энтерокинетику, антацидным и другим препаратам, от которых следует ожидать немедленного восстановления нарушенных функций ЖКТ. Нужно подробно объяснить пациенту цель назначения препарата, необходимость длительности лечения и контроля эффективности путем повторного исследования активности ферментов в СОТК. Продолжительность приема в 12 нед. условна- для достижения требуемого эффекта может потребоваться более длительный период.

Литература:

1. Международная классификация болезней 10-го пересмотра. Классы МКБ-10 / K00-K93 / K90-K93 / K90. <https://mkb-10.com/index.php?pid=10434>
2. А.И. Парфенов, С.В. Быкова, Е.А. Сабельникова, Н.И. Белостоцкий, С.Г. Хомерики, О.В. Ахмадуллина, М.Ю. Звяглова, С.Р. Дбар. Энтеропатия с нарушением мембранного пищеварения и ребамипид. Consilium Medicum. 2019; 08: 49-57
3. Konig J, Wells J, Cani P et al. Human Intestinal Barrier Function in Health and Disease. Clin Translat Gastroenterol 2016; 7: e196.

Материал принадлежит ООО "ММА"МедиаМедика", любое копирование и использование в коммерческих целях запрещено.
Предназначено исключительно для специалистов здравоохранения.