

БЕССИМПТОМНАЯ ЦЕЛИАКИЯ У БОЛЬНОЙ С ХРОНИЧЕСКИМ БЕСКАМЕННЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Парфенов А.И., Долгашева Г.М., Крумс Л.М., Быстровская Е.В., Сабельникова Е.А. Гудкова Р.Б., Воробьева Н.Н., Лищинская А.А.

ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

*Парфенов Асфольд Иванович
 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
 E-mail: gastroenter@rambler.ru*

РЕЗЮМЕ

Приведено описание больной 40 лет, поступившей в клинику с периодическими приступообразными болями в правом подреберье. При УЗИ у нее подтвержден хронический бескаменный холецистит, а при ЭГДС и множественной биопсии обнаружена атрофия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (СО ДПК), соответствующая целиакии (стадия III В по классификации Марша). Титр антител к глиадину (АГА) и тканевой трансглутаминазе (АтТГ) оказался повышенным: 60 и 110 ед/мл соответственно при норме 10 ед/мл. Больной назначено пожизненное соблюдение аглютеновой диеты, серологические пробы и контрольная ЭГДС с биопсией через 6 месяцев. Подчеркивается важная роль врача-эндоскописта в диагностике скрытой формы целиакии. Обсуждается значение атрофии СО ДПК в патогенезе развития у больной хронического холецистита.

SUMMARY

We described a patient 40 years old, admitted to the clinic with periodic attacks of pain in the right upper quadrant. With ultrasound it was confirmed chronic acalculous cholecystitis, and at endoscopy and multiple biopsies revealed atrophy of the mucosa of the duodenum (DM), corresponding to celiac disease (stage III in the Marsh classification). Titer of antibodies to gliadin (AGA) and tissue transglutaminase (AtTG) were higher: 60 and 110 units/ml, respectively, at a rate of 10 units/ml. The patient was assigned a lifetime adherence to a gluten-free diet, serologic test and a control endoscopy with biopsy at 6 months. The important role of the doctor-endoscopist in the diagnosis of latent forms of celiac disease. The significance of DM atrophy in the pathogenesis of patients with chronic cholecystitis.

В последние два десятилетия отмечается устойчивая тенденция к увеличению распространенности глютенчувствительной целиакии (ГЦ) в различных странах [1–3]. Например, в Финляндии ежегодное количество новых пациентов в 1980-х годах составляло 5:100000 жителей, а в настоящее время оно увеличилось до 20:100000, то есть в 4 раза [4]. Увеличение статистических показателей авторы объясняют не ростом заболеваемости ГЦ, а улучшением диагностики и в первую очередь большей осведомленностью врачей о малосимптомном, латентном или атипичном ее течении. Латентная форма ГЦ длительно протекает бессимптомно и в этот период может быть обнаружена только с помощью серологических тестов на антитела к глиадину (АГА), тканевой трансглутаминазе (АтТГ) и/или эндомиэлину (ЭМА), HLA-DQ2 и DQ8 генотипов и гистологических признаков

атрофии ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки [5–6]. Следование современным принципам активной диагностики целиакии позволило установить, что в странах Европы и Америки распространенность ГЦ в некоторых популяциях населения достигает 1:200 [7; 8] и даже 1:100 [9]. В России также проводятся мероприятия по активному выявлению целиакии среди взрослого населения [10].

В качестве примера активной диагностики целиакии приводим одно из наших наблюдений.

Больная А., 40 лет (история болезни № 8012, 2010 год) обратилась в ЦНИИГ 12.11.10 с жалобами на приступообразные боли в правом подреберье, возникавшие эпизодически после погрешности в диете на протяжении последних 20 лет. К врачам не обращалась, боли прекращались самостоятельно или после приема спазмолитиков.

При ультразвуковом исследовании обнаружены признаки бескаменного холецистита с деформацией желчного пузыря. Выполнявшая ЭГДС врач-эндоскопист Г.М. Долгашева обратила внимание на признаки субатрофии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (СОДПК). Она была бледно-розового цвета с отчетливо прослеживаемым рисунком сосудов, с редкими, поверхностными складками (рис. 1 см. на цветной вклейке). Для исключения у больной целиакии были получены 3 фрагмента СОДПК из залуковичного отдела для гистологического исследования.

Гистологическое исследование (рис. 2 А, Б см. на цветной вклейке). Кишечные ворсины укорочены, деформированы (соотношение ворсинка/крипта 1:1 и 1:2), на некоторых участках отсутствуют. Количество межэпителиальных лимфоцитов увеличено до 115/100 эпителиоцитов). В собственной пластинке умеренно выраженная лимфоцитарная инфильтрация с примесью эозинофилов. Заключение: морфологическая картина субтотального хронического атрофического дуоденита может соответствовать целиакии, III В стадии по Маршу.

Больная госпитализирована в отделение патологии кишечника. При сборе анамнеза выяснено, что родилась доношенным ребенком, росла и развивалась нормально, от сверстников в развитии не отставала. Месячные с 14 лет, регулярные, было 3 беременности: 2 закончились нормальными родами, 1 — аборт. Снижения гемоглобина, поносов и других симптомов, свойственных целиакии, в течение жизни не отмечала.

Состояние удовлетворительное. Телосложение нормостеническое. Рост — 171 см, вес — 66 кг, ИМТ — 20,5 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые нормальной окраски, периферические лимфатические узлы не увеличены. Костно-мышечная система без особенностей. Органы дыхания и кровообращения без патологических изменений. АД — 110/70 мм рт. ст., ЧСС — 72 уд/мин. Аппетит сохранен. Стул ежедневный, оформленный, необильный, без патологических примесей. Слизистая полости рта чистая, розовая. Прикус и зубы без особенностей. Язык влажный, обложен белым налетом, сосочки сохранены. Живот правильной формы, при пальпации мягкий, безболезненный. Отчетливо пальпируется ободочная кишка. Желчно-пузырные симптомы отрицательные. Печень, селезенка и почки не пальпируются. Щитовидная железа не увеличена. Нервно-психический статус без особенностей.

Анализ крови: Нв — 13,6 г/л, эр — 4,74 · 10⁹/л, средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах — 28,8 пг, средний объем эритроцита — 86,1 фл, гематокрит — 40,8%, тромбоциты — 373 · 10³/л, лейкоциты — 6 · 10³/л, п/ядерные — 2%, сегмен. — 65%, эозин. — 1%, лимфоциты — 26%, моноциты — 6%, СОЭ — 6 мм/ч.

Билирубин общий — 11,1 мкмоль/л, АСТ — 20,1 Ед/л, АЛТ — 21,4 Ед/л, ГГТП — 15,1 Ед/л, ЩФ — 54,1 ЕД/л, общий белок — 79 г/л, холестерин — 4,15

ммоль/л, глюкоза — 5,59 ммоль/л, железо — 27,2 мкмоль/л, калий — 4,08 ммоль/л, кальций — 2,45 ммоль/л, натрий — 136,4 ммоль/л, СРБ — 1,18 мг/л. Иммуноглобулины: М — 130 мг%, G — 1650 мг%, А — 200 мг%. АГА — 60 ед/мл (норма до 10 ед/мл), АтТГ — 110 ед/мл (норма до 10 ед/мл). Анализ мочи и копрограмма — в пределах нормы.

Рентгенологическое исследование тонкой кишки: нерезко выраженная спастическая дискинезия подвздошной кишки. Колоноскопия без патологии. УЗИ. Желчный пузырь неправильной формы, размеры (62 × 18 × 25 мм), объем 20 мл. Стенки желчного пузыря уплотнены, в полости определяется неоднородное содержимое (хлопья желчи), конкрементов нет. Желчные протоки не расширены, стенки ровные, просвет однородный. В левом яичнике визуализируется киста (19 × 14 × 14 мм), объем 2 мл. Денситометрия: масса бедренной кости и позвоночника в пределах нормы: Т — 0,2 и 1,6 соответственно.

Установлен диагноз: хронический бескаменный холецистит, фаза обострения; глютенчувствительная целиакия, бессимптомная форма; киста левого яичника.

Больной назначены аглютеновая диета (АГД), желчегонные и ферментные препараты. Боли в животе быстро стихли. Выписана с рекомендациями пожизненно соблюдать АГД, через 6 месяцев сделать контрольную ЭГДС с биопсией и исследовать уровень АГА и АтТГ.

Представленное наблюдение имеет большую клиническую ценность. Она заключается в том, что врач, проводившая стандартное эндоскопическое исследование, во-первых, обратила внимание на минимально выраженные признаки атрофии СО ДПК, во-вторых, она знала о возможности латентного течения целиакии и способах ее диагностики, поэтому посчитала необходимым подтвердить это предположение с помощью множественной биопсии СО ДПК. Следовательно, только благодаря высокому уровню клинической подготовки врача-эндоскописта и правильной оценке полученных биоптатов у больной удалось установить целиакию.

Далее надо подчеркнуть, что хотя формально основным заболеванием у больной А. являлся хронический холецистит, обострение которого послужило поводом для обращения за медицинской помощью, активное выявление у нее бессимптомно протекающей целиакии, несомненно, имеет для нее большее значение. Во-первых, латентно протекающая ГЦ представляет собой угрозу развития в дальнейшем тяжелого синдрома нарушенного всасывания. В отличие от типичной (классической) ГЦ латентная форма впервые манифестирует клиническими симптомами не в раннем детстве, а значительно позже, по мере увеличения протяженности повреждения



СО тонкой кишки глютенем. Во-вторых, ГЦ всегда несет в себе угрозу развития аутоиммунных, онкологических и других заболеваний [11–14].

Наконец, как показали исследования, в том числе и наши [15–17], у больных целиакией вследствие атрофии слизистой оболочки тонкой кишки

нарушается синтез эндогенного холецистокинина, что приводит к снижению сократительной функции желчного пузыря, образованию осадка и развитию холецистита. Эта причина, вполне вероятно, могла повлиять и на развитие у данной больной хронического холецистита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rutz R., Ritzler E., Fierz W. et al. Prevalence of asymptomatic celiac in adolescents of eastern Switzerland // *Swiss. Med. Wkly.* — 2002. — Vol. 132, № 3–4. — P. 43–47.
2. Lanzini A., Villanacci V., Apillan N. et al. Epidemiological, clinical and histopathologic characteristics of celiac disease: results of a case-finding population-based program in an Italian community // *Scand. J. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 40, № 8. — P. 950–957.
3. Röss K., Harro M., Maaros H.I. et al. High prevalence of coeliac disease: need for increasing awareness among physicians // *Dig. Liver Dis.* — 2007. — Vol. 39, № 2. — P. 136–139.
4. Collin P., Huhtala H., Virta L. et al. Diagnosis of celiac disease in clinical practice: physician's alertness to the condition essential // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 41, № 2. — P. 152–156
5. Bingley P. J., Williams A. J., Norcross A. J. et al. Undiagnosed coeliac disease at age seven: population based prospective birth cohort study // *BMJ.* — 2004. — Vol. 328. — P. 322–323.
6. Ozaslan E., Akkorlu S., Eskioğlu E. et al. Prevalence of silent celiac disease in patients with dyspepsia // *Dig. Dis. Sci.* — 2007. — Vol. 52, № 3. — P. 692–697.
7. Gomez J. C., Selvaggio G. S., Viola M. et al. Prevalence of celiac disease in Argentina: screening of an adult population in the La Plata area // *Am. J. Gastroenterol.* — 2001. — Vol. 96, № 9. — P. 2700–2704.
8. Hovell C. J., Collett J. A., Vautier G. et al. High prevalence of coeliac disease in a population-based study from Western Australia: a case for screening? // *Med. J. Aust.* — 2001. — Vol. 175, № 5. — P. 247–250.
9. Cook H. B., Burt M. J., Collett J. A. et al. Adult coeliac disease: prevalence and clinical significance // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2000. — Vol. 15, № 9. — P. 1032–1036.
10. Парфенов А. И. Зачем нужен скрининг целиакии в России? (переводная) // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* — 2010. — № 3. — С. 3–4.
11. Парфенов А. И. Целиакия. Эволюция представлений о распространенности, клинических проявлениях и значимости этиотропной терапии. — М.: Анахарсис, 2007. — 372 с.
12. Rampertab S. D., Forde K. A., Green P. H. R. Small bowel neoplasia in coeliac disease // *Gut.* — 2003. — Vol. 52. — P. 1211–1221.
13. Freeman H. J. Lymphoproliferative and intestinal malignancies in 214 patients with biopsy-defined celiac disease // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2004. — Vol. 38. — P. 429–434.
14. Verkarre V., Romana S. P., Cellier C. et al. Recurrent partial trisomy 1q22 — q44 in clonal intraepithelial lymphocytes in refractory celiac sprue // *Gastroenterology.* — 2003. — Vol. 125. — P. 40–46.
15. Логинов А. С., Крумс Л. М., Парфенов А. И. и др. Роль нарушения секреции панкреатических ферментов, желчи и бактериального обсеменения тонкой кишки в патогенезе диареи у больных целиакией // *Клин. мед.* — 1989. — № 11. — С. 81–85.
16. Hofman P. G., Rosenbusch S. P., Hector V. P. et al. Effect of predigest fat stimulation of plasma cholecystokinin and gall bladder motility in coeliac disease // *Gut.* — 1995. — Vol. 36, № 1. — P. 172.
17. Freeman H. J. Hepatobiliary and pancreatic disorders in celiac disease // *World J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 12, № 10. — P. 1503–1508.