



rains resistant to metronidazole: a five-year study. — *Helicobacter*. — 1996, Vol. 1, P. 57-61.

8. Megraud F., Cayla R., Lamouliatte H., Bouchard S., Darmaillac Surveillence of *Helicobacter pylori* resistance to macrolides and nitroimidazole compounds at a national level. *Am. J. Gastroenterol.* — 1994, 89: P. 1368.

9. Megraud F. Rationale for the choice of antibiotics for the eradication *Helicobacter pylori*, *Eur. J. Gastroenterol.*, 1995, suppl. 1., P. 49-54.

10. Versalovic J., Kibler K., Smell S., Graham D. Y., Go M. F.: Mutations in 23 S ribosomal RNA confer clarithromycin resistance in HP, *Gut* 1995, 37 (suppl. 1): A67.

Болезнь Крона — один из хамелеонов на пути к диагнозу

Д. И. АБДУЛГАНИЕВА, Ю. Ф. ПРОХОРОВА, Е. Ф. САДЫКОВА, Н. Б. КУЧАЕВА.

В клинической практике нередко встречаются случаи, которые представляют диагностические сложности как для начинающего терапевта, так и врача со стажем. Особенно часто это встречается при наличии у больного так называемых «заболеваний-хамелеонов», которые проявляются нетипичными клиническими симптомами. Хронические воспалительные заболевания тонкого и толстого кишечника как раз и относятся к этим состояниям, особенно, если в клинической картине преобладают внекишечные проявления.

Приводим клиническое наблюдение пациентки, которая поступила в нашу клинику через 12 лет с момента появления первых клинических симптомов.

Больная Ш., 37 лет поступила в гастроэнтерологическое отделение клинической больницы № 1 г. Казани с жалобами на:

- жидкий стул 2-3 раза в сутки, иногда с примесью крови, суточный объем примерно 400-500 мл, беспокоит и в ночные часы;
- слабость, быструю утомляемость, головокружение;
- похудание при сохраненном аппетите.

Из анамнеза: больной себя считает с 1993 года, когда после рождения первого ребенка вес составил 48 кг (при росте 168 см), тогда же гемоглобин снизился 8,6 г/л. Терапия препаратами железа не привела к существенному повышению уровня Hb (до 10 г/л). Во время второй беременности (1997 г.) также было выявлено понижение Hb до 80-90 г/л, который в последующие годы так и сохранялся на этом уровне. Больная неоднократно обращалась к врачам с жалобами на слабость, похудание, выявляли анемию, проводили терапию препаратами железа, однако эффекта не было. Затем в 1997 году присоединилось периодическое повышение температуры до 37,5-37,8 °С, иногда сопровождающееся жидким стулом. По данным медицинской документации больную неоднократно консультировали эндокринологи — исключали гипертиреоз (гормоны щитовидной железы были в норме), инфекционисты — был выставлен диагноз дисбактериоз.

С 2000 по 2006 год диагностическая концепция данной пациентки оставалась неизменной — анемия неуточненного генеза, дисбактериоз кишечника, тиреотоксикоз. Периодически при нарастании жидкого стула, появлении температуры проводилась терапия дисбактериоза, которая, со слов больной, приводила к незначительному купированию симптомов.

В сентябре 2002 года у больной появился дискомфорт в эпигастрии, провели ФГДС. Заключение из амбулаторной карты — язва пилорического отдела желудка. Лимфоидная гиперплазия 12 п.к. В этом же месяце появилась алая кровь в стуле в течение 10 дней. От госпитализации отказалась — у больной маленькие дети. Амбулаторно была проведена ректороманоскопия: заключение — в анальном канале умеренно эрозированные геморроидальные узлы, которые не отмечают выше указанное состояние.

С 2002 года практически постоянно температура тела держалась в течение дня 37,4-37,8 °С. Периодически частота жидкого стула достигала до 6-8 раз в день, объемом до 1-1,5 л в сутки. Амбулаторно проводилась терапия антибиотиками (гентамицин) — без клинического эффекта. С 2004 года жидкий стул стал беспокоить и по ночам.

В 2005 году больная была направлена в межрегиональный клинко-диагностический центр г. Казани на проведение ирригографии.

Ирригоскопия и ирригография методом первичного двойного контрастирования — все отделы толстой кишки заполняются беспрепятственно, безболезненно, отмечается умеренное раздражение кишки на всем протяжении при ее заполнении. Умеренно удлинена сигмовидная кишка с формированием петель в проекции полости малого таза. Зоны углов расположены на обычном уровне. Купол слепой кишки умеренно деформирован за счет втяжения по нижне-медиальному контуру с подтягиванием складок купола к зоне баугиниевой заслонки. Терминальный отрезок подвздошной кишки заполнен на протяжении 20 см. Эластичность стенок подвздошного отдела не изменена, выявляется раздражение указанного отдела с явлениями частых забросов контра-

ста в купол слепой кишки и цеко-илеальным поступлением контраста. Выявляется перестройка рельефа слизистой терминального отдела подвздошной кишки, особенно в участках, близких к баугиниевой заслонке, по ячеистому типу, напоминающая симптом «булжистой мостовой» лимфоидная гиперплазия слизистой с формированием псевдополипов. Гаустрация толстой кишки неравномерная, местами зазубренная. Эластичность стенок толстой кишки сохранена. Рельеф слизистой в сигме ячеистый.

По результатам ирригографии пациентка была направлена на консультацию, а в последующем и на стационарное лечение в гастроэнтерологическое отделение 1 клинической больницы № 1 г. Казани.

Объективный осмотр на момент поступления выявил выраженное похудание, вес 45 кг при росте 168, ИМТ — 16. Больная спокойна, не возбуждена. Т при осмотре — 37,4 °С. Отмечались заеды в уголках рта, выраженная сухость кожных покровов, ломкость ногтей. Кожные покровы были чистые, суставы — без особенностей. Над легкими аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхательных движений — 16 в минуту, сердце — аускультативно тоны ясные, ритмичные, шумов нет, АД 90/60, ЧСС=Ps=78, ритмичный. Живот — впалый, участвует в акте дыхания, симметричный, некоторая болезненность в левой и правой подвздошной областях, слепая и сигмовидная кишка урчат под рукой; печень — у края реберной дуги, мягкая, эластичная, ровная, безболезненная, размеры по Курлову — 9х8х7 см, селезенка — не пальпируется, перкуторно 9х6 см.

Таким образом, по данным анамнеза и объективного обследования, у больной были выявлены следующие синдромы: диарейный, анемический, астенический синдром мальабсорбции и синдром лихорадки. Предварительный клинический диагноз был выставлен: Болезнь Крона с поражением толстого и тонкого кишечника, стадия обострения, с синдромом мальабсорбции I степени. Анемия легкой степени.

Лабораторные данные:

Анализ крови: Hb — 66 г/л, эр — 3,86х10¹², ЦП — 0,5, Л — 5,5х10⁹ (п — 0%, с — 77%, э — 1%, м — 8%, л — 14%) СОЭ — 2 мм/ч, Ht — 47%, пойкилоцитоз (++), анизоцитоз (+++), гипохромия (+++), полихромазия — 0-1-0 в п/зр. Глюкоза — 5,4 ммоль/л, билирубин — 26,97 мкмоль/л, неспр — 20 мкмоль/л, ЩФ — 0,7 мккат/л, ALT — 0,05 мккат/л, AST — 0,35 мккат/л, Fe — 10,4, ОЖСС — 88, ОБ — 79,1 г/л, al — 55,0, глобулины: α₁ — 6,0%, α₂ — 9,0%, β — 3,0%, γ — 27,0%. ПТИ — 100%, гематокрит — 36,0%, фибриноген — 0,45 г, Тромботест — 4 ст. Анализ мочи: цвет — соломенно-желтый, удельный вес — 1010, реакция — кисл., белок — отр, Л — 0-1 в п/зр., пл. эпителий — 0-3 в п/зр., слизь (++). Копрограмма — единичные не переваренные мышечные волокна, скрытая кровь — отрицательная, яйца глист не обнаружены.

Лабораторные данные подтвердили наличие анемии средней степени тяжести, гипохромной, со снижением Fe и повышением ОЖСС, выявили повышение γ-фракции глобулинов более чем в 1,5 раза, что свидетельствует о вовлечении иммунных процессов.

Для уточнения протяженности процесса, степени поражения кишечника и для морфологической верификации диагноза была проведена визуализация толстого кишечника.

Илео-, колоноскопия: толстый кишечник осматривен от ануса до купола слепой кишки. Осмотрен терминальный отдел подвздошной кишки до 10 см — слизистая с умеренно выраженной лимфоидной гиперплазией в виде фолликулов до 0,3-0,4 см. На стенках, в правых отделах комочки вязкой, белесоватой слизи в небольшом количестве. Купол слепой кишки имеет трабекулярный тип. Баугиниева заслонка — без особенностей. Отмечается удлинение сигмовидной кишки с дополнительным петлеобразованием. Слизистая данного отдела диффузно отечная, с очаговой гиперемией. При инверсионной аноскопии геморроидальная область не напряжена, без особенностей.

Биопсия: гистология — в кусочке слизистой подвздошной кишки — выраженная инфильтрация, лимфоидный фолликул; цитология — клетки кишечного эпителия без особенностей, лимфоидный инфильтрат.

Колоноскопия макроскопически подтвердила наличие поражения в слепой кишке, что встречается примерно у 40% больных, и наличие воспаления в сигмовидном отделе.

Микроскопическое исследование также выявило признаки хронического лимфоидного воспаления, что характерно для болезни Крона.

Затем больной была проведена ФГДС для исключения поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта (хотя данная локализация встречается всего в 2-10% случаев), т.к. в сентябре 2002 года уже имела лимфоидная гиперплазия 12-перстной кишки.

ФГДС: Пищевод: свободно проходим на всем протяжении, слизистая без воспалительной реакции. Кардиальный жом — не смыкается. Желудок — перистальтика сохранена, в просвете — небольшое количество прозрачного секрета. Слизистая оболочка — во всех отделах бледная, эластичная, с четким рельефом. Привратник — округлой формы, свободно проходим. Луковица 12-перстной кишки — слизистая оболочка обычной окраски, равномерно отечна. Постбульбарный отдел — без особенностей.

Окончательный диагноз: Болезнь Крона с преимущественным поражением терминального отдела подвздошной кишки (терминальный илеит), слепой и сигмовидной кишок, стадия обострения (индекс активности по Best составил более 150), с синдромом мальабсорбции I степени. Анемия хронических заболеваний смешанного характера (железодефицитная, алиментарная) средней степени тяжести.

Была проведена терапия глюкокортикостероидами с присоединением препаратов 5-аминосалициловой кислоты, препаратов железа, ферментная терапия. Это привело к полной клинической ремиссии заболевания. Больная набрала массу тела до 53 кг, в настоящее время наблюдается амбулаторно.

Болезнь Крона была описана В. В Crohn в 1932 году и была названа в честь автора. Однако, еще в 1761 Morgagni описал воспаление в терминальном отделе подвздошной кишки, очень похожее на современное описание болезни Крона. Распространенность данного заболевания увеличивается с каждым годом, это касается всех заболеваний с вовлечением в патологический процесс аутоиммунных механизмов. Ежегод-

ная заболеваемость составляет 4-15 человек на 100000 населения, т.е. в Казани мы должны диагностировать до 60 новых случаев болезни Крона в год.

Как правило, болезнь Крона чаще всего встречается у лиц женского пола в возрасте от 15 до 30 лет. У нашей больной первые проявления заболевания (анемия) отмечались в 24 года.

Почему же так долг был путь к диагнозу, несмотря на то, что больная является жительницей г. Казани и наблюдалась в одной из крупных, многопрофильных поликлиник нашего города? Как нам кажется, диагностические трудности в первую очередь были связаны с преобладанием внекишечных проявлений заболевания — это астенический синдром, анемия, лихорадка, патологических примесей в жидком стуле не было, поэтому этот симптом, вероятно, не обращал на себя внимание докторов. Диагностический поиск шел «по пути наименьшего сопротивления» — лихорадка, похудание и жидкий стул у молодой женщины — вероятно, гипертиреоз. Также у больной совершенно не было болей в животе, что, вероятно, уводило от мыслей о поражении желудочно-кишечного тракта, как исходной причины других синдромов. Надо отметить, что волнообразность течения заболевания, самокупирующиеся обострения — это очень характерные признаки болезни Крона, а появление ночного стула — это патогномоничный признак органического поражения кишечника. Он появился за 2 года до постановки диагноза, но внимания врачей не привлек. Наверное, причиной этого невысокая осведомленность терапевтов об особенностях воспалительных заболеваний кишечника, поэтому и целью нашего сообщения было подчеркнуть клиническое разнообразие этого хронического «заболевания-хамелеона».

Чему учит нас этот клинический пример? Во-первых, у любого больного, у которого терапия не приводит к купированию клинических симптомов необходимо проводить ревизию диагноза, что, к сожалению, не проводилось у нашей пациентки. Во-вторых, при наличии невыясненной длительной анемии в молодом возрасте, сопровождающейся лихорадкой и диарейным синдромом и, тем более, синдромом мальабсорбции следует задумываться о хронических воспалительных заболеваниях кишечника, частота встречаемости которых растет с каждым годом.

Особенности течения глютенной энтеропатии у взрослых

А. Х. ОДИНЦОВА, к.м.н., заведующая отделением гастроэнтерологии РКБ.

Глютенная энтеропатия (глютеновая энтеропатия, глютеновая энтеропатия и др.) (ГЭП) — заболевание тонкой кишки, характеризующееся развитием гиперрегенераторной атрофии слизистой оболочки тонкой кишки в ответ на употребление растительного белка глютена, содержащегося в пшенице, ржи, овсе и ячмене, у лиц, генетически предрасположенных к заболеванию.

Заболевание характеризуется нарушением всасывания пищевых веществ, характерными, но не специфическими гистологическими изменениями слизистой оболочки тонкой кишки и клиническим улучшением после назначения аглютеновой диеты.

Распространенность. До 70-х гг. XX века целиакия считалась редким заболеванием, встречающимся главным образом у европейцев. Распространенность ее, по данным эпидемиологических исследований, варьировала от 1:6000 до 1:1000 населения. Эти данные были пересмотрены, когда в 80-е гг. для диагностики заболевания стали применять серологические методы. Они основываются на определении антигладинальных антител (АГА) в IgG, IgM и IgA. Этот метод использовали для выявления целиакии в группах с высоким риском болезни в общей популяции населения. Они недорогие, имеют достаточно высокую чувствительность, но не могут считаться полностью специфичными для целиакии. Поэтому всем лицам с повышенным титром АГА проводят биопсию, результаты которой позволяют выявлять у некоторых из них целиакию. Массовые исследования АГА с последующим гистологическим изучением дуоденальных биоптатов у лиц с положительными серологическими тестами показали, что на самом деле ГЭП должна быть отнесена к довольно распространенным заболеваниям тонкой кишки. Частота ее достигает 1:200-1:100. Типичная целиакия с тяжелыми нарушениями всасывания у взрослых действительно встречается редко. У преобладающего большинства диарея и симптомы мальабсорбции отсутствуют, но выявляются внекишечные манифестации: железодефицитная анемия, афтозный стоматит, дерматит Дюринга, остеопороз, маленький рост, задержка полового развития, бесплодие, инсулин-зависимый диабет и др. Подобная скрытая и субклиническая формы встречаются примерно на порядок чаще типичной классической це-

лиакии. С помощью серологических тестов установлено, что особенно часто скрытая или малосимптомная целиакия встречается у ближайших родственников больных глютенной энтеропатией.

Этиология и патогенез ГЭП является классической моделью первичного нарушения всасывания и иммунных болезней, связанных с HLA-системой. Из всех наследственных болезней при этом заболевании наблюдается, вероятно, наиболее тесная связь с генами, входящими в главный комплекс гистосовместимости. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу. 80% больных принадлежат к системе HLA-8.

Повреждающее действие на слизистую оболочку тонкой кишки оказывает глиадин — один из основных компонентов растительного белка глютена. Глиадин связывается со специфическим рецептором энтероцитов, взаимодействует с межэпителиальными лимфоцитами и лимфоцитами собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки. Образующиеся лимфокины и антитела повреждают энтероциты ворсинок. Развивается атрофия слизистой оболочки тонкой кишки, характеризующаяся исчезновением ворсинок и углублением крипт. Наличие глубоких крипт дает основание установить так называемую гиперрегенераторную атрофию. Характерны также выраженная инфильтрация поверхностного и ямочного эпителия межэпителиальными лимфоцитами и лимфоплазматичная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки, свидетельствующая об иммунной реакции кишки.

Клиника. Клиническая картина болезни у большинства взрослых малосимптомная и может ограничиться железодефицитной анемией, извещенным стоматитом, геморрагическим диатезом, артропатией, бесплодием, нейropsychическими нарушениями и другими внекишечными проявлениями. Довольно часто наблюдаются симптомы эндокринной недостаточности (гипотония, полиурия, никтурия, полидипсия), в том числе гипофункции половых желез (импотенция у мужчин, нарушение менструального цикла у женщин с развитием вторичной аменореи), нарушается минеральный обмен. У части больных целиакия может впервые проявиться после 50 лет, но при тща-