

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 имелась 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 привлекло. 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 антигладина (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, полидиспсия), 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-



тельным знакомстве с анамнезом выясняется, что в детские годы эти больные обычно отставали в физическом развитии, нередко у них был снижен гемоглобин или наблюдались нерезко выраженные признаки гиповитаминоза (стойкие трещинки углов рта, глоссит и т.д.).

Существуют следующие клинические формы или варианты течения глютенной энтеропатии:

Типичная форма. Характеризуется развитием болезни в раннем детском возрасте, диареей с полифекацией и стеатореей, анемией, нарушением обмена, присущим синдрому нарушенного всасывания 2 или 3 ст. тяжести.

Торпидная (рефрактерная) форма. Характеризуется тяжелым течением, отсутствием эффекта от обычного лечения, в связи с чем необходимо применение глюкокортикоидных гормонов.

Латентная форма. Заболевание длительно протекает субклинически и впервые проявляется во взрослом или даже в пожилом возрасте. В остальном клиническая картина аналогична таковой при типичной форме.

Потенциальная целиакия. Эта форма, предложенная недавно, относится к родственникам больных, у которых слизистая оболочка тонкой кишки может быть нормальной, но повышено содержание интраэпителиальных лимфоцитов, обладающих цитотоксическим действием. В крови определяются специфические для целиакии антитела.

Малосимптомная (стертая) форма. У большинства больных изменения в слизистой оболочке тонкой кишки могут ограничиваться поражением короткого участка тонкой (двенадцатиперстной) кишки, некоторым углублением крипт и/или повышением количества интраэпителиальных лимфоцитов в слизистой оболочке. Клиническую картину определяет гиперчувствительность к глютену и особенность аутоиммунного воспаления с образованием антител к глиадину и к собственным тканям организма. В этих случаях целиакия может протекать без синдрома нарушенного всасывания, в стертой субклинической, моносимптомной форме. Единственными проявлениями ее в этих случаях могут быть внекишечные манифестации генетического и аутоиммунного генеза. В сыворотке крови выявляются антиэндомизальные антитела — предшественники возможной эволюции развития тяжелой глютенной энтеропатии.

Основные диагностические критерии глютенной энтеропатии.

1. Начало клинических проявлений заболевания в раннем детском возрасте у большинства больных.
2. Преобладание заболеваемости среди женщин.
3. Рецидивы обострений у женщин, а при латентном течении появления первых клинических симптомов в период беременности и после родов.
4. Поносы с полифекацией, стеатореей и развитием синдрома нарушенного всасывания 2-й и 3-й степени тяжести.
5. Развитие анемии, как правило, гипохромной, железодефицитной, В12-фолиеводефицитной, чаще в детском возрасте, реже при беременности.
6. У всех больных, не леченных глютенной диетой, выявление атрофии слизистой оболочки гиперрегенераторного типа в дистальном отделе двенадцатиперстной кишки и проксимальных отделах тощей кишки.
7. Обратное развитие клинических проявлений заболевания с тенденцией к морфологическому восстановлению нормальной структуры слизистой оболочки тонкой кишки при строгом соблюдении глютенной диеты в течение 6-12 месяцев.

Основные этапы диагностики целиакии:

- 1) Клинический: сочетание 3 основных симптомов или 2 основных и 2 и более дополнительных — подозрение на целиакию.
- 2) Лабораторный: повышение уровня АГА А и/или G — целиакия возможна с большой степенью вероятности.
- 3) Инструментальный: выявление атрофии слизистой 12 перстной кишки визуально и характерные морфологические признаки — целиакия подтверждена.
- 4) При невозможности проведения предыдущих второго или третьего этапов — пробная строжайшая безглютеновая диета не менее 3 месяцев, а при снижении весо-ростовых показателей как доминирующем симптоме — не менее года!

В некоторых случаях возможна провокация глютенным порошком с последующим обследованием.

При отсутствии эффекта лечения необходимо углубленное обследование для исключения других заболеваний, протекающих со сходной клиникой (особенно это касается детей до 2-летнего возраста): пищевая аллергия и непереносимость белков коровьего молока, массивное заражение лямбиями, постэнтеритный синдром (Тронконе), а также болезнью Крона, неспецифическим язвенным колитом, болезнью Уиппла, полипозом кишечника, болезнью коротких альфа-цепей, опухолями кишечника.

Осложнения. У больных ГЭП лимфома и рак тонкой кишки развиваются в 83-250 раз чаще, чем в общей популяции. Чаще встречается также рак пищевода, желудка и прямой кишки. В целом злокачественные опу-

холи являются причиной смерти примерно половины больных ГЭП.

Течение ГЭП может осложняться развитием неязвенного еюнолеита и энтероколита. Это осложнение характеризуется множественными хроническими язвами, которые обнаруживают наиболее часто в тощей, реже в подвздошной, иногда в толстой кишке. У ряда больных изъязвления сочетаются, а иногда предшествуют развитию лимфомы, хотя сами язвы имеют вид доброкачественных. Изъязвления могут возникать как у больных с нелеченой ГЭП, так и после перехода на аглутеновую диету, то есть в фазе ремиссии заболевания.

Язвы могут приводить к кровотечениям, перфорации, развитию рубцовых сужений. Язвенный еюнит чаще развивается на пятом-шестом десятилетии жизни и может быть первым проявлением заболевания.

Невропатия встречается у 5-8% больных ГЭП в возрасте старше 10 лет, преимущественно у мужчин, на третьем-седьмом десятилетии жизни. Клинически невропатия проявляется быстро развивающейся сенсорной атаксией, расцениваемой как прогрессирующая миелорадикулопатия.

Невропатия обычно проявляется онемением, покалывающими болями, слабостью ног. Хотя симптомы нарушения функций органов верхней половины туловища менее выражены, некоторые пациенты испытывают трудности при письме и одевании. Иногда также встречаются дизартрия, дисфония и диплопия.

Причина этих неврологических осложнений неизвестна. Они могут возникать даже при строгом соблюдении аглутеновой диеты. Очевидно, их развитие связано с рядом еще неизвестных факторов.

Лечение

Основным методом лечения глютенной энтеропатии является строгое пожизненное соблюдение аглутеновой диеты. Из рациона исключают пшеницу, рожь и ячмень. Допускается употребление небольшого количества овса (не более 60 г в сутки).

В отделении гастроэнтерологии РКБ ежегодно диагностируется 5-6 случаев заболевания глютенной энтеропатии у взрослых. Диагностика основывается на клинике (хроническая диарея, синдром мальабсорбции, хроническая анемия), данных гистологического исследования слизистой оболочки тонкой кишки из залуковичного отдела 12-перстной кишки (атрофия ворсин, углубление крипт, лимфоцитарная инфильтрация собственной пластинки), в последние годы определения антиглиадиновых антител, клиническим и гистологическим улучшением после назначения аглутеновой диеты.

Клинический случай: больной А. 18 лет, поступил в отделение в мае 2003 года по направлению военкомата с жалобами на слабость, головокружение. Болен с детства, когда при обследовании у врача была выявлена железодефицитная анемия. Стул ежедневный с наклоном к кашцеобразному, чаще 1 раз в день с эпизодами до 2-3 раз в сутки. При поступлении общее состояние удовлетворительное, рост 164 см, вес 52 кг. Легкие и сердце без патологических изменений. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. ОАК: Hb 72 г/л, цветной показатель 0,7, СОЭ 12 мм/час. Железо сыворотки: 4 мкм/л. Копрограмма: слизи, крови нет, клетчатка непереваренная +, жирные кислоты +++, лейкоциты единичные в поле зрения. ФГДС и энтероколоноскопия без особенностей. Гистология слизистой оболочки кишки из залуковичного отдела 12-перстной кишки: атрофия ворсин, плазмодарная инфильтрация собственной пластинки. Тест на антиглиадиновые антитела положительный. На основании длительной железодефицитной анемии, данных гистологии и теста на антиглиадиновые антитела был выставлен диагноз глютенной энтеропатии. Назначена аглутеновая диета и препараты железа. Повторное гистологическое исследование не выявило патологических изменений, снижения гемоглобина не было.

В данном клиническом случае заболевание протекало без явной диареи и синдрома мальабсорбции. Основным проявлением заболевания явилась хроническая железодефицитная анемия.

Надо помнить, что при стертой и латентном течении целиакии единственными клиническими проявлениями болезни могут быть железодефицитная анемия, системный остеопороз, аменорея и бесплодие. Болезнь практически излечивается при пожизненном соблюдении аглутеновой диеты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В. Т. «Клиника, диагностика и лечение синдрома мальабсорбции». — Клиническая медицина. — 2000 г. — № 8, С. 21-25.
2. Парфенов А. И. Коварство глютенной энтеропатии и успехи ее иммунологической диагностики. // Рос. Журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1999. — № 5. — С. 42-48.
3. Corrao G., Corazza G., Bagnardi V. et al. Mortality in patients with coeliac disease and their relatives: a cohort study. // Lancet. — 2001. — V. 358. — P. 356-361.
4. Dickey W., McMillan S., Callender M. et al. High prevalence of celiac sprue among patients with primary biliary cirrhosis. // J Clin. Gastroenterol. — 1997. — V. 25. — P. 328-329.