

Макропрепарат (рис. 1): Трихобезоар 20х9х6 см напоминает слепок желудка, состоит из сваланных до консистенции суكونного валика волос с запахом брожения. Масса 1200 г. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Выписана с выздоровлением на 7-е сутки в удовлетворительном состоянии. При контрольном осмотре через 2 месяца больная чувствует себя хорошо, жалоб не предъявляет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агрба В.З. Тактика в лечении трихобезоаров // Клин. мед. – 1981. – №4. – С.85-86.
2. Арабаджян В.А. и др. Безоары в хирургической практике // Росс. мед. журн. – 1996. – №4. – С.51-53.
3. Беляев А.А. Случай большого трихобезоара // Хирургия. – 1990. – №2. – С.134-135.
4. Березуцкий В.П. Безоары желудочно-кишечного тракта // Вестн. хир. – 1986. – №7. – С.89-90.
5. Иванов В.В. Клиника и лечение трихобезоаров желудка // Вестн. хир. – 1977. – №6. – С.103.

6. Кувшинников М.С. и др. Безоары желудочно-кишечного тракта // Хирургия. – 1991. – №2. – С.147-148.
7. Лалетин В.Г., Аржанов С.Я. Фитобезоары желудка. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 1995. – №4. – С.32-33.
8. Миронов С.А. Безоар желудка // Клин. хир. – 1991. – №2. – С.60.
9. Нечай А.И., Курыгин А.А., Лисицын А.С., Дозорцев В.Ф. Фитобезоары желудка // Вестн. хир. – 1986. – №3. – С.3-6.
10. Шевченко С.И. Трихобезоары желудка в хирургической практике // Клин. хир. – 1990. – №10. – С.54-55.

Информация об авторах: 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, тел. (3952) 703701, Соботович Дмитрий Владимирович – врач-хирург, Колмаков Сергей Александрович – заведующий отделением, к.м.н., Лиханов А.А.

ЛЕКЦИИ

© КРИСТАЛЕВА О.Н., МЕЛЬНИК М.Г. – 2010

ЦЕЛИАКИЯ У ВЗРОСЛЫХ – СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

О.Н. Кристалева¹, М.Г. Мельник²

(¹Клинический госпиталь для ветеранов войн, г. Краснодар, начальник – д.м.н. С.И. Исаенко; ²Кубанский государственный медицинский университет, ректор – к.м.н. С.Н. Алексеенко, кафедра терапии №2 ФПК и ППС, зав. – к.м.н., доц. Ю.С. Кокарев)

Резюме. Целиакия – генетически детерминированное заболевание, вызываемое факторами окружающей среды (глютен некоторых злаковых культур). Многие годы целиакию считали патологией преимущественно детского возраста. Однако, в настоящее время установлено, что данное заболевание широко распространено и среди взрослых. Изменению представлений о целиакии способствовало внедрение в практику современных серологических и гистологических методов диагностики заболевания. Основой лечения целиакии является аглютеновая диета, медикаментозная терапия носит симптоматический характер.

Ключевые слова: целиакия, взрослые, современные подходы, диагностика, лечение.

CELIAC DISEASE IN ADULTS – MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT

O.N. Kristalyova¹, M.G. Melnik²

(¹Clinical Hospital for Veterans of Wars; ²Kuban State Medical University)

Summary. Celiac disease is genetically determined disease caused by factors of environment (gluten of some cereal cultures). Many years celiac disease was considered as pathology of mainly children's age. However, now it is established, that the present disease is also widely distributed among adults. Change in representations about celiac disease was promoted by introduction in practice modern serologic and histologic methods of diagnostics of the disease. A basis for treatment of celiac disease is gluten free diet, medicamentous therapy has symptomatic character.

Key words: celiac disease, adults, modern approaches, diagnostics, treatment.

По историческим данным, хроническая диарея и стеаторея, связанные с употреблением пшеницы, были известны более 2000 лет назад. Первое подробное описание «мучной болезни» как отдельного заболевания представил в 1888 г. S. Gee, а в 1950 г. W.K. Dicke доказал ведущую роль пшеницы и ржи в патогенезе целиакии [2].

В настоящее время под целиакией понимают хроническую генетически детерминированную аутоиммунную Т-клеточноопосредованную энтеропатию, характеризующуюся стойкой непереносимостью белков эндосперма зерна некоторых злаковых культур с развитием гиперрегенераторной атрофии слизистой оболочки тонкой кишки и связанного с ней синдрома мальабсорбции. «Токсичными» для больных целиакией являются глиадин пшеницы, секалин ржи, хордеин ячменя, авенин овса. В медицинской литературе указаны белки злаковых для краткости обозначаются термином «глютен» [3,7].

В течение многих лет целиакия считалась довольно редким заболеванием, встречавшимся преимущественно у детей. Однако, широкомасштабные исследования, проведенные в последние годы, позволили опровергнуть это утверждение. Сейчас целиакию диагностируют повсеместно в популяции, включая лиц средней и старшей возрастных групп. Так, распространенность целиакии у взрослых в странах Западной Европы составляет 1:100 – 1:300 [11,12], в США – 1:111, Новой Зеландии – 1:90 [7], России – 1:133 [8].

Увеличение числа случаев целиакии в последние годы обусловлено изменившимися подходами к диагностике этого заболевания. В данное время помимо типичной формы целиакии, протекающей с диареей, дистрофией, отставанием в развитии с раннего детского возраста в ответ на приём злаковых, в клинической картине заболевания принято выделять латентную и атипичную формы [4]. Латентная форма, по мнению А.И. Парфёнова и соавт. (2005), встречается

у 68,4% больных. Клинически она проявляется во взрослом возрасте в виде хронической диареи, похудания и других признаков мальабсорбции. Атипичная форма, по сообщению тех же авторов, определяется у 28,8% больных и характеризуется анемией, аутоиммунными, эндокринными нарушениями, бесплодием. Классические кишечные симптомы заболевания у больных в последнем случае слабо выражены, либо вообще отсутствуют.

Кроме того, данными исследователями были предложены ещё несколько форм целиакии [5]:

- торпидная (рефрактерная) – отсутствует эффект от обычного лечения, для стабилизации состояния необходимо применение глюкокортикоидных гормонов;

- бессимптомная (скрытая) – симптомы мальабсорбции отсутствуют, при инструментальном исследовании определяется гиперрегенераторную атрофию и/или увеличенное количество межэпителиальных лимфоцитов;

- потенциальная – увеличено число межэпителиальных лимфоцитов и число митозов в клетках крипт, выявляется экспрессия HLA класса II.

Постановка диагноза целиакии, а особенно констатирование её нетипичных форм, представляет собой трудную задачу. Решение последней на современном этапе стало возможным во многом благодаря разработке серологических маркеров целиакии. В настоящее время имеются лабораторные методики определения уровня антиглиадиновых антител, антител к эндомизию, ретикулину и тканевой трансглутаминазе [6]. Выявление антиглиадиновых антител – дорогостоящий высокочувствительный метод, используемый для диагностики целиакии в группах с высоким риском болезни, в общей популяции, однако, он не считается высокоспецифичным для целиакии. Метод обнаружения антител к ретикулину и эндомизию высокочувствительный и высокоспецифичный, но его отрицательной стороной является техническая сложность получения материала от приматов [2] и высокая стоимость [6]. Учитывая, что тесты с эндомизием оказываются высокочувствительными и высокоспецифичными, была разработана методика выявления антител к тканевой трансглутаминазе – основному антигену эндомизия [10,14]. Последние серологические тесты считаются строго специфичными для целиакии, тем не менее, окончательный

30-40 лимфоцитов на 100 поверхностных энтероцитов);

- Marsh-II (лимфоцитарный энтерит) – увеличение числа лимфоцитов, гиперплазия крипт, соотношение глубины крипт к высоте ворсинок составляет 1:3 – 1:5;

- Marsh-III (деструкция) – атрофия ворсинок;

- Marsh-III A (парциальная атрофия ворсинок) – частичная атрофия ворсинок с соотношением глубина крипт к высоте ворсинок менее 1;

- Marsh-III B (субтотальная атрофия ворсинок) – выраженная атрофия ворсинок, однако, отдельные из них ещё распознаваемы;

- Marsh-III C (тотальная атрофия ворсинок) – полная атрофия ворсинок;

- Marsh-IV (гипопластическая атрофия) – резкое истончение слизистой оболочки, патологическая моноклональная инфильтрация Т-лимфоцитами (гистологически соответствует Т-клеточной лимфоме).

Традиционно диагноз целиакии устанавливается при обнаружении патологических изменений, соответствующих Marsh-III. В то же время, необходимо учитывать, что у многих больных вследствие атипичности заболевания имеет место глютенчувствительное воспаление без атрофии ворсинок [5].

Принципиальной особенностью гиперрегенераторной атрофии при целиакии является способность к восстановлению структуры после исключения глютена из пищевого рациона [2]. Поэтому основа лечения заболевания – аглютеновая диета (АГД). Под её влиянием нивелируются кишечные симптомы, исчезают или уменьшаются аутоиммунные проявления, связанные с целиакией (остеопороз, экзема, герпетический дерматит и т.д.), снижается вероятность развития язвенного еуноилита, энтерогенного сепсиса, злокачественных опухолей [5,13]. Строгая АГД назначается пожизненно. Даже случайное употребление небольшого количества глютена (0,06-2 г/дн) приводит к изменению гистологической картины тонкого кишечника – увеличивается объём и глубина крипт, увеличивается число интраэпителиальных лимфоцитов [16]. Первые положительные результаты АГД появляются уже в течение месяца от назначения [5], однако, у некоторых больных они отмечаются через полгода [2].

Таблица 1

Аглутеновая диета [1-3,5,7,9]

Разрешённые продукты	Запрещённые продукты	
	продукты, содержащие явный глютен	продукты, содержащие скрытый глютен
рис гречка кукуруза пшено мясо высшие сорта колбас рыба яйца молоко овощи картофель фрукты ягоды орехи бобовые мармелад зефир мёд желатин	хлеб пшеничный хлеб ржаной отруби кондитерские изделия из муки макаронные изделия манная крупа овсяная крупа перловая крупа ячневая крупа пшеничная крупа котлеты блюда в панировке	варёные колбасы, сосиски полуфабрикаты из мяса и рыбы консервы (мясные, рыбные, овощные, фруктовые) томатные пасты, кетчупы концентрированные сухие супы бульонные кубики имитации морепродуктов (крабовые палочки и др.) многокомпонентные сухие приправы и пряности соусы, майонезы сыры, творожные сырки йогурты, мороженное кукурузные хлопья при использовании ячменной патоки кофе, какао, шоколад карамель «чупа-чупс» квас, пиво, джин, виски, водка пищевые добавки (краситель аннато Е 160в, карамельные красители Е 150а - Е 150d, овсяная камедь Е 411, мальтол Е 636, изомальтол Е 953, этилмальтол Е 637, малитит и мальтитный сироп Е 965, моно- и диглицериды жирных кислот Е 471)

диагноз болезни должен быть обязательно подтверждён гистологическим исследованием слизистой оболочки тонкой кишки [6]. Биопсию тонкой кишки следует выполнять и при нормальных титрах серологических маркеров в случаях обоснованного клинического подозрения на наличие целиакии [5].

Характерные для целиакии морфологические изменения тонкой кишки описаны M.N. Marsh и представлены в форме патоморфологической классификации целиакии [15]:

- Marsh-I (предвоспалительная стадия) – структура слизистой оболочки нормальная, но с повышенным проникновением лимфоцитов в эпителиальный слой ворсинок (более

Необходимо отметить, что соблюдение АГД предполагает исключение из рациона продуктов, содержащих не только явный, но и скрытый глютен (табл. 1). Маркировка продуктов со скрытым глютенном может отсутствовать. Это обуславливает неосознанное нарушение больными АГД [5].

В настоящее время выпускаются безглютеновые продукты, имитирующие хлеб, муку, полуфабрикаты для выпечки, крупы, печенье, макаронные изделия и др. Специальные безглютеновые продукты обычно имеют маркировку в виде перечеркнутого колоска и/или надписи Gluten-free, или «Не содержит глютена». Основными производителями таких продуктов, представленных на российском рынке, являются

ся компании Schar GmbH (Италия), Glutano (Pauli Bisquit GmbH, Германия), Finax AB и Sempreg (Швеция). В настоящее время появляются специализированные продукты для больных целиакией и отечественного производства, хотя их ассортимент пока остается скудным [17].

При ведении больных с целиакией необходимо учитывать, что глютен может попадать в организм больного с пищевыми продуктами – клей на почтовых марках и конвертах, некоторые сорта зубной пасты, косметики, в том числе губной помады, и др. К сожалению, производители этих товаров обычно не указывают в их составе о наличии глютена. Поэтому необходимо регулярно информировать больных с целиакией о непищевых продуктах, содержащих глютен, с тем, чтобы они могли это учитывать в повседневной жизни. Также больные должны быть осведомлены и о том, что ряд лекарственных средств в своём составе могут содержать глютен, особенно, это касается таблеток, покрытых оболочкой [7].

Медикаментозная терапия при целиакии носит симптоматический характер. Она предполагает коррекцию нарушений кишечной микрофлоры, использование антидиарейных, ферментных препаратов, поливитаминов, лекарственных средств, содержащих железо, магний и др. [7,8].

Больным с рефрактерной целиакией рекомендованы глюкокортикоидные гормоны. Данная терапия оказывает значительный клинический эффект, улучшает морфологическую структуру слизистой оболочки тонкой кишки [2,3]. Также при тяжёлом течении заболевания проводят коррекцию водно-электролитного, белкового, жирового и углеводного обмена [2,9].

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнова Н.К., Аваян Н.Л., Тимченко Н.А. и др. Глютенная энтеропатия: <http://www.rokdc.ru/konsult/gastro/doctor/st4.html>
2. Крумс Л.М., Парфёнов А.И. Современная концепция целиакии // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 5. №2. – С.81-85.
3. Мухина Ю.Г., Шумилов П.В., Дубровская М.И. и др. Современные подходы к терапии синдрома мальабсорбции у детей // Фарматека. – 2006. – Т. 127. №12. – С.49-57.
4. Парфёнов А.И., Крумс Л.М., Сабельникова Е.А. Современная концепция, дефиниция и классификация целиакии // Материалы V съезда научного общества гастроэнтерологов России. – М.: Анахарсис, 2005. – С.473-475.
5. Парфёнов А.И., Сабельникова Е.А., Крумс Л.М. и др. Глютенчувствительная целиакия и профилактика аутоиммунных и онкологических заболеваний // Тер. архив. – 2007. – №2. – С.5-11.
6. Парфёнов А.И., Сабельникова Е.А., Нейман К.П. и др. Целиакия и печень (обзор) // Тер. арх. – 2006. – №1. – С.70-73.
7. Рабочий протокол диагностики и лечения целиакии у детей // Детская гастроэнтерология. – 2005. – №1. – С.38-46.
8. Репин А.А., Богдарин Ю.А., Саранцев Б.В. и др. Распространённость целиакии в Нижегородской области среди пациентов группы риска // Тер. арх. – 2008. – №2. – С.38-43.
9. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения. – М.: Гос. мед.

на сегодняшний день целиакия не поддаётся радикальному излечению, при ведении больных необходимо стремиться к достижению полной клинико-морфологической ремиссии заболевания [9].

Оценка эффективности проводимой терапии осуществляется через 6, 12 мес. от её начала, далее – 1 раз в год. Критериями эффективности лечения являются [1]:

- стабилизация клинической картины;
- положительная динамика гистологических изменений в слизистой оболочке тонкой кишки;
- отрицательные серологические маркеры целиакии.

Необходимо отметить, что антитела, специфичные для целиакии, исчезают в ходе лечения через 3-12 мес. Сохраняющиеся более указанного срока антитела свидетельствуют о недобросовестном соблюдении диеты, непреднамеренном использовании продуктов, содержащих скрытый глютен [1].

В последние годы значительно вырос интерес к проблеме целиакии у взрослых. Во многом это можно объяснить достаточно широким распространением заболевания среди лиц средней и старшей возрастных групп, частую поздним диагностированием целиакии у данного контингента в силу недостаточной осведомлённости о ней врачей различных специальностей (терапевты, хирурги, врачи общей практики, акушеры-гинекологи и др.), крайней ограниченностью лечебных мероприятий (диета, симптоматическая терапия). Принимая во внимание существование генетической предрасположенности к целиакии, представляется, что расширение лечебных воздействий возможно за счёт использования методик генной инженерии.

центр МЗ РФ, 2002. – С.23-25.

10. Bruce S.E., Bjarnason I., Peters T.J. Human jejunal transglutaminase: demonstration of activity, enzyme kinetics and substrate specificity with special relator to gliadin and coeliac disease // Clin. Sci. – 1985. – №68. – P.573-579.
11. 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.
12. Gomez J.C., Selvaggio G.S., Viola M., et al. Prevalence of coeliac disease in Argentina: screening of an adult population in the La Plata area // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96. №9. – P.2700-2704.
13. Kumar P.J., Walker-Smith J., Milla P., et al. The teenage coeliac: Follow up of 102 patients // Arch. Dis. Child. – 1988. – Vol. 63. – P.916-920.
14. Leon F., Camarero C., Pena R., et al. Anti-transglutaminase IgA ELISA: Clinical Potential and Drawbacks in Coeliac Disease Diagnosis // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96. №8. – P.849-853.
15. Marsh M.N. Mucosal pathology in gluten sensitivity. In: Marsh M.N., ed. Coeliac disease. – Oxford: Blackwell Scientific, 1992. – P.136-191.
16. Mayer M., Greco L., Auricchio S., et al. Compliance of adolescents with coeliac disease with a gluten free diet // Gut. – 1991. – Vol. 32. №8. – P.881-885.
17. <http://www.pharmateca.ru/cgi-bin/statyi.pl?sid=1395&mid=1085056570&magid=109&full=1>

Информация об авторах: 350901, Россия, г. Краснодар, ул. 40лет Победы, 43-106; E-mail: melnik1940@mail.ru;
Мельник Мария Григорьевна – к.м.н., ассистент кафедры терапии №2;
Кристалева Ольга Николаевна – заведующая гастроэнтерологическим отделением