

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
1-я КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

Т. Г. РАЕВНЕВА, С. Е. АЛЕКСЕЙЧИК

**ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА:
ДИАГНОСТИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ
ДИАГНОЗ, ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2012

УДК 616.34-002-079.4-08 (075.8)
ББК 54.133 я73
Р16

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 09.11.2011 г., протокол № 2

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. Э. А. Доценко; канд. мед. наук, доц. В. И. Бобровничай

Раевнева, Т. Г.

Р16 Заболевания кишечника : диагностика, дифференциальный диагноз, тактика ведения / Т. Г. Раевнева, С. Е. Алексейчик. – Минск : БГМУ, 2012. – 32 с.

ISBN 978-985-528-525-1.

Приведены сведения о наиболее распространенных заболеваниях кишечника, кишечных и внекишечных проявлениях этих заболеваний, дифференциальном спектре при кишечной диспепсии.

Предназначено для студентов 4–6-го курсов лечебного, педиатрического факультетов.

УДК 616.34-002-079.4-08 (075.8)
ББК 54.133 я73

Учебное издание

Раевнева Татьяна Гертрудовна
Алексейчик Сергей Евгеньевич

ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА: ДИАГНОСТИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ, ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. Э. Макаревич
Редактор А. В. Михалёнок
Компьютерная верстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 30.11.11. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Zoom».

Печать ризографическая. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,68. Тираж 50 экз. Заказ 31.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.
ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-528-525-1

© Оформление. Белорусский государственный

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БК — болезнь Крона
БУ — болезнь Уиппла
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ДБК — дивертикулярная болезнь кишечника
ЯК — язвенный колит
ASCA — антисахаромицетные антитела
IgA AGA, IgG AGA — антиглиадиновые антитела
IgA EMA — эндомизиальные антитела
IgA tTG — антитела к тканевой трансглутаминазе
p-ANCA — перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические антитела

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятия — 5 часов.

Высокая частота симптомов кишечной диспепсии и принципиально отличающийся врачебный менеджмент в зависимости от нозологической формы при заболеваниях кишечника требуют знания вопросов диагностики, дифференциальной диагностики и тактики ведения пациентов с заболеваниями кишечника.

Цель занятия: студенту необходимо разобраться в диагностическом алгоритме, дифференциальном спектре и целях терапии при различных заболеваниях кишечника.

Задачи занятия. Студент должен знать:

1. Клинические проявления воспалительных заболеваний кишечника, эндоскопические и морфологические различия БК и ЯК.
2. Терапию индукции ремиссии и поддержания ремиссии при воспалительных заболеваниях кишечника.
3. Основные кишечные и внекишечные проявления целиакии, тактику ведения.
4. Клинические проявления, диагностический алгоритм и тактику ведения пациентов с ДБК.
5. Диагностику и тактику ведения пациентов с микроскопическими колитами.
6. Клинические проявления, диагностику и лечение БУ.

Студент должен уметь:

1. Выявлять основные клинические и лабораторные синдромы при заболеваниях кишечника.

2. На основании клинических, лабораторных и инструментальных данных исследований провести дифференциальный диагноз.

3. Знать цели терапии, ее направления и критерии эффективности.

Студент должен освоить следующие практические навыки:

1. Выявление «симптомов тревоги» при кишечной диспепсии.

2. Выявление малых признаков онкогенеза.

3. Составление дифференциального спектра при кишечной диспепсии и плана обследования.

4. Формулировка диагноза при воспалительных заболеваниях и ДБК.

5. Назначение лечения при воспалительных заболеваниях кишечника и дивертикулярной болезни.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного усвоения темы студенту необходимо повторить:

– из пропедевтики внутренних болезней — пальпацию органов брюшной полости и оценку трофологического статуса;

– патологической анатомии и гистологии — строение кишечной трубки, морфологические изменения при повреждении кишечной стенки;

– инфекционных болезней — этиологию вирусных, бактериальных и паразитарных повреждений кишечника, а также их клинические проявления и возможности идентификации возбудителя;

– фармакологии — механизм действия производных 5-аминосалициловой кислоты, терапевтические и побочные эффекты антицитокиновой терапии и др.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Строение кишечной трубки и кишечной стенки на различных уровнях.

2. Полостное и пристеночное пищеварение.

3. Синдромы при заболеваниях кишечника: мальдигестии, мальабсорбции, болевой, дискинетический и др.

4. Нормальный состав кишечной флоры.

5. Методы идентификации возбудителя острой кишечной инфекции.

6. Синдром повышенной проницаемости кишечной трубки.

7. Воздействие антибактериальных препаратов на кишечную флору.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Основные клинические синдромы при воспалительных заболеваниях кишечника.

2. Диагностический алгоритм при воспалительных заболеваниях кишечника.

3. Основные моменты в дифференциальном диагнозе воспалительных заболеваний кишечника.

4. Цели терапии при воспалительных заболеваниях кишечника, показания для хирургического лечения.

5. Микроскопические колиты: клинические проявления, диагностика и тактика ведения.

6. Целиакия: распространенность, клинические проявления, серологическая и инструментальная диагностика.

7. Тактика ведения пациентов с целиакией.

8. Клинические проявления ДБК, диагностика, тактика ведения различных форм.

9. БУ: распространенность, клинические проявления, дифференциальный диагноз и тактика ведения.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА

Воспалительные заболевания кишечника представлены идиопатическими хроническими поражениями кишечника со сходной во многом клинической картиной. Патогенез этих заболеваний недостаточно ясен. Генетические, внешние средовые факторы, так же как и дисбаланс кишечной флоры, повышенная проницаемость кишечной стенки играют важную роль в нарушении местного иммунитета, ведущего к повреждению кишечной трубки.

Диагностика воспалительных заболеваний кишечника требует всестороннего физикального исследования, тщательного изучения анамнеза, а также лабораторного и инструментального исследования для исключения других причин и подтверждения диагноза.

Анамнестически у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника необходимо изучить следующие вопросы: перенесенные кишечные инфекции; туберкулез, туберкулезный контакт; путешествия; прием антибактериальных и нестероидных противовоспалительных препаратов; курение сигарет; воспалительные заболевания кишечника, целиакия и колоректальный рак у родственников.

В **клинической картине** могут присутствовать кишечные, внекишечные и общие симптомы. Эти симптомы наблюдаются в разных сочетаниях и в различное время.

Кишечные симптомы. Диарею при воспалительных заболеваниях кишечника отличают следующие признаки: слизь или кровь в стуле, ночные дефекации, недержание стула, тенезмы. Запор может быть первым признаком язвенного колита (симптом проктита). Сильный запор наблюдают при отсутствии пассажа по кишечнику из-за обструкции кишечной трубки.

Боль и кишечные колики в правом нижнем квадранте живота характерны БК, в околопупочной области и левом нижнем квадранте — ЯК.

Общими симптомами при воспалительных заболеваниях кишечника являются лихорадка, потеря массы тела, утомляемость, ночная потливость, задержка роста, аменорея.

Кишечные осложнения представлены кровотечением (профузное при ЯК и реже кровоточивость при БК); перфорацией кишечника; внутрибрюшными абсцессами (чаще при БК); стриктурами и обструкцией (в результате воспаления/отека или фиброзирования при БК и малигнизации при ЯК); фистулами и перианальными поражениями (отличительный признак БК). Потенциально угрожающее жизни осложнение — токсический мегаколон, требующий агрессивной медикаментозной терапии или неотложного хирургического вмешательства (чаще встречается при ЯК, чем при БК). Малигнизация является осложнением ЯК. Риск возрастает после 8-летней продолжительности заболевания, при дебюте заболевания в молодом возрасте, а также при наличии в семейном анамнезе sporadic случаев колоректального рака.

Первичный склерозирующий холангит при ЯК также повышает риск малигнизации (холангиокарцинома). Поражение тонкого кишечника при БК повышает риск аденокарциномы тонкого кишечника.

Артралгии и артриты встречаются у 15–20 % пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, являются наиболее частым **внекишечным осложнением** и могут предшествовать кишечным симптомам. Активность артрита, как правило, соответствует активности колита. Другие внекишечные осложнения включают анкилозирующий спондилит; гангренозную пиодермию, узловатую эритему; ирит, эписклерит, увеит и первичный склерозирующий холангит. Со стороны печени наиболее частым осложнением является развитие неалкогольной жировой болезни. Течение этих осложнений не связано с активностью колита и продолжается после хирургического лечения основного заболевания.

При БК может формироваться нефролитиаз и холелитиаз.

У пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника чаще, чем в популяции отмечается остеопороз, венозные тромбоэмболии, аваскулярный некроз, тревожно-депрессивные расстройства.

Пациент с воспалительным заболеванием кишечника может иметь несколько внекишечных осложнений.

Клинические данные подтверждаются лабораторными и эндоскопическими исследованиями, при необходимости применяют визуализационные методы.

Лабораторно выполняют исследование кала (рутинное + исключить вирусную, бактериальную или паразитарную этиологию); исследование на *Clostridium difficile* (у пациентов после антибактериальной терапии); Cyto-

megalovirus (у иммуносупрессивных пациентов). При возможности полезно определение в кале уровня калпротектина, лактоферрина и α_1 -антитрип-сина, отражающих воспаление кишечника. Необходим развернутый общий анализ крови. В биохимическом анализе крови оценивают уровень С-реактивного белка, альбумина, электролитов, ферритина, печеночных ферментов, билирубина, международного нормализованного отношения.

С дифференциальной целью проводятся серологические тесты на перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические антитела (perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibody — p-ANCA) и антисахаромицетные антитела (anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies — ASCA). Наличие p-ANCA и отсутствие ASCA высокоспецифично для ЯК; и наоборот наличие ASCA и отсутствие p-ANCA высокоспецифично для БК.

Серологическое тестирование на целиакию не показано пациентам с фистулами, перианальными поражениями и кровью в стуле.

Для исключения туберкулезного поражения кишечника показаны кожные и серологические пробы на туберкулез.

Визуализация и эндоскопия. Рентгенография органов брюшной полости показана, когда есть подозрение на поражение тонкого кишечника, перфорацию или обструкцию кишечника, а также токсический мегаколон. Исследование с контрастированием барием показано для оценки состояния дистальных отделов тонкого кишечника. Необходимо выполнение контрастирования, если при колоноскопии не осмотрены все отделы из-за стриктур. Не показано контрастирование барием при тяжелом течении заболевания.

Сигмоидоскопия и колоноскопия позволяет обнаружить язвы, воспаление, кровотечение, стеноз; забрать множественные биопсии из всех отделов толстого и терминальных отделов тонкого кишечника. Ограничено выполнение колоноскопии в тяжелых случаях и при фульминантном течении из-за высокого риска перфорации кишечной стенки. Когда состояние пациента стабилизируется, эндоскопическое исследование выполняется для исключения псевдомембранозного и/или цитомегаловирусного колита.

Фиброколоноскопия назначается всем пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника продолжительностью более 8 лет ежегодно для своевременного обнаружения признаков дисплазии.

Капсульная эндоскопия может быть полезна пациентам с подозрением на БК и отрицательными предшествующими данными.

Компьютерная томография, магнитнорезонансная томография (в том числе в режиме энтероскопии) показана для изучения распространенности поражения, особенностей пенетрации/перфорации при БК.

Магнитнорезонансная холецистопанкреатография, а также ретроградная холецистопанкреатография показаны при наличии холестаза.

Некоторым пациентам необходима оценка минеральной плотности кости (рентгеновская абсорбционная денситометрия).

Для исключения туберкулеза легких показано рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

БОЛЕЗНЬ КРОНА

Это хроническое заболевание, характеризующееся сегментарным трансмуральным гранулематозным воспалением, поражающим разные отделы желудочно-кишечного тракта.

Классификация. Согласно Монреальской (2005 г.) классификации, пациенты с БК по возрасту подразделяются на 3 группы:

- до 16 лет (A1);
- 17–40 лет (A2);
- старше 40 лет (A3).

По локализации воспалительного процесса при БК выделяют:

- терминальный илеит (L1);
- изолированное поражение толстой кишки (L2);
- комбинированное воспалительное поражение толстого и тонкого кишечника (L3);
- изменения в верхних отделах желудочно-кишечного тракта (L4).

Различают нестенозирующее и непенетрирующее (B1) течение, а также стенозирующее (B2) и пенетрирующее (B3).

Известно, что характер течения БК у одного пациента, как правило, не изменяется на протяжении жизни.

В этот фрагмент классификации введена оценка наличия периаанальных изменений (p), что дает возможность отразить их наличие в диагнозе каждой клинической формы: B1p, B2p, B3p. Кроме того, учитывая возможность смешанного клинического течения заболевания, диагноз выставляется с учетом более тяжелых клинических проявлений от B1 до B3p. Активность БК оценивается в диапазоне от ремиссии до высокой активности (табл. 1).

Таблица 1

Упрощенный индекс активности БК (по Harvey-Bradshaw, 1980)*

Баллы	Общее состояние	Боль в животе	Диарея	Объемное образование в животе
1	Удовлетворительное	Нет	1 балл для каждого жидкого стула в день	Нет
2	Ближе к средней тяжести	Легкая		Сомнительное
3	Тяжелое	Умеренная		Определяемое
4	Крайне тяжелое	Тяжелая		Определяемое и чувствительное

* Возможно одно из следующих осложнений: артралгия, увеит, узловатая эритема, гангренозная пиодермия, афтозный стоматит, анальная трещина, новые фистулы или абсцессы.

Общий счет активности (сумма баллов): < 4 — ремиссия; 5–8 — умеренная активность; ≥ 9 — высокая активность.

Эндоскопическое исследование кишечника при БК играет важную роль в постановке правильного диагноза, однако, при поражениях тонкой кишки, терминальном илеите проведение качественного эндоскопического обследования представляет определенные трудности. При эндоскопическом исследовании определяются: афтоидные или щелевые язвенные поражения на фоне нормальной или воспаленной слизистой, фиссуральные, «змеевидные» язвы, рельеф «булыжной мостовой». Афтоидные язвы — наиболее ранний патогномичный эндоскопический признак БК. Непосредственно предшествовать появлению язв может отечность и гиперемия слизистой оболочки кишечника. Следует отметить, что язвы обычно обнаруживаются на фоне неизменной слизистой оболочки с нормальным сосудистым рисунком. Язвы могут располагаться изолированно или группами, имеют тенденцию к слиянию, после чего формируются продольные, щелевидные, «змеевидные» язвы. На фоне отека подслизистого слоя могут формироваться глубокие язвы-трещины. Отек подслизистого слоя кишечника на фоне множественных пересекающихся щелевидных, фиссуральных язв создает картину «булыжной мостовой». Очень важным эндоскопическим диагностическим признаком является сегментарное, прерывистое поражение кишечной стенки. При БК, как и при ЯК, могут встречаться очаги неадекватной регенераторной активности слизистой оболочки кишечника в виде воспалительных псевдополипов как единичных, так и множественных. Псевдополипоз при БК отмечается чаще в толстой кишке. При стенозирующей форме заболевания видны участки сужения просвета кишки, которые располагаются в местах максимальной активности воспалительного процесса. Прямая кишка при БК поражается достаточно редко (9–14 % случаев), при этом наблюдаются фистулы, абсцессы аноректальной зоны, трещины анального канала. Их обнаружение при эндоскопическом исследовании представляет определенные трудности. При **гистологическом исследовании** биопсийного материала у пациентов с БК выявляется трансмуральная лимфоцитарная инфильтрация с очаговой лимфоидной гиперплазией и фиброзированием всех слоев кишечной стенки. Характерными признаками являются скопления лимфоцитов по типу лимфоидных фолликулов в сочетании с диффузной инфильтрацией нейтрофилами, плазмócитами, макрофагами. Слизистая оболочка при БК практически не изменяется. При поражении толстого кишечника количество бокаловидных клеток не изменяется, и процесс слизиобразования существенно не страдает. В то же время обнаруживаются глубокие, иногда трансмуральные язвы щелевидного характера, а наибольшие изменения

локализуются в подслизистом слое кишечной стенки. В 30–60 % выявляются эпителиоидные гранулемы в подслизистом слое кишки, содержащие гигантские клетки Пирогова–Лангханса. Их наличие является достоверным гистологическим критерием БК.

Дифференциальный диагноз БК чаще проводят с кишечным туберкулезом, болезнью Бехчета, нестероидиндуцированной энтеропатией, язвенным колитом, синдромом раздраженного кишечника, целакией. Реже БК приходится дифференцировать с ишемическим, микроскопическим, радиационным колитами; дивертикулитом\дивертикулезом; лимфомой или толстокишечным раком.

Пример формулировки диагноза. Основной: болезнь Крона (A2, L3, B1), ремиссия. Осложнения: артрит левого коленного сустава, функциональная недостаточность I, мальнутриция легкой степени, анемия легкой степени. Сопутствующий диагноз: бронхиальная астма, смешанная форма, легкое течение, ремиссия. Дыхательная недостаточность 0-й степени.

Лечение БК. Оно предполагает терапию, направленную на индукцию ремиссии и ее поддержание. Медикаментозное лечение активной БК зависит, прежде всего, от степени активности заболевания, локализации процесса и характера течения. При легком течении возможен отказ от терапии. Примерно у 18 % пациентов с легким течением ремиссия развивается при применении плацебо.

Пациентам с локализацией процесса в илеоцекальной области и низкой активностью показано 9 мг/сут будесонида внутрь. При той же локализации и умеренной активности препаратами выбора являются будесонид (9 мг/сут внутрь) или системные глюкокортикостероиды. Антибактериальные препараты могут быть добавлены при угрозе септических осложнений. При той же локализации и высокой активности лечение начинается с системных глюкокортикостероидов. Для пациентов с рецидивом заболевания показано добавление азатиоприна или 6-меркаптопурина. В случае их неэффективности назначают метотрексат. Назначение инфликсимаба рассматривается дополнительно при стероидорефрактерности или рефрактерности к иммуномодуляторам. Параллельно обсуждаются возможности хирургического лечения.

При лечении БК толстокишечной локализации могут быть назначены препараты 5-аминосалициловой кислоты (только при низкой активности) или системные глюкокортикостероиды. В случае рецидива заболевания следует добавить азатиоприн или 6-меркаптопурин, при их непереносимости — метотрексат. Назначение инфликсимаба рассматривается дополнительно при стероидорефрактерности или рефрактерности к иммуномодуляторам. Параллельно обсуждаются возможности хирургического лечения. Местное лечение назначается при дистальной локализации.

При распространенной тонкокишечной локализации БК в случае умеренной или высокой активности назначаются системные глюкокортикостероиды. Препаратами выбора могут быть азатиоприн, б-меркаптопурин или метотрексат. Одновременно необходима нутритивная поддержка. Лечение инфликсимабом рассматривается, если нет ответа на предыдущую терапию. Обсуждаются хирургические методы лечения.

Лечение рецидива целесообразно начинать с той же схемы, которая была эффективна в первый раз. Однако необходимо принимать во внимание и другие факторы: мнение пациента, время наступления рецидива, частоту рецидивов, фоновую терапию, желание пациента принимать лечение.

ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Это хроническое заболевание, характеризующееся наличием диффузного воспалительного процесса в слизистой оболочке толстой кишки.

Согласно классификации, по протяженности выделяют дистальный, левосторонний и распространенный колит (Монреаль, 2005).

Активность язвенного колита оценивается по адаптированным критериям Truelove и Witts (табл. 2). Различают ремиссию и 3 степени активности воспаления. Ремиссией принято считать состояние, когда стул у пациента менее 3 раз в сутки без кровотечения и императивных позывов.

Таблица 2

Активность ЯК по адаптированным критериям Truelove и Witts

Признак	Легкая степень	Умеренная степень	Тяжелая степень
Дефекации с кровью/сут	< 4	≥ 4	≥ 6
Пульс	< 90	≤ 90	≥ 90
Температура	< 37,5	< 37,8	> 37,8
Гемоглобин	> 115 г/л	> 105 г/л	< 105 г/л
СОЭ	< 20	≥ 30	> 30
С-реактивный белок (или)	Норма	≤ 30 мг/л	> 30 мг/л

Наиболее ценными эндоскопическими признаками ЯК считаются непрерывное и сливное поражение толстой кишки с четкой демаркацией воспаления и вовлечением прямой кишки.

Для убедительной диагностики ЯК должна быть проведена множественная биопсия из пяти отделов толстой кишки, а также из подвздошной. Наиболее ранним признаком является наличие базального плазмозитоза. При установившемся заболевании характерно выраженное нарушение строения крипт, снижение плотности крипт, неровность поверхности слизистой, выраженное диффузное трансмукозное воспаление в отсутствие истинных гранулем. Корректный диагноз возможен при наличии 2 или 3 признаков из 4 указанных.

Дифференциальный диагноз. При ЯК дифференциальный спектр чаще представлен следующими заболеваниями: инфекционный колит; БК (табл. 3); рак кишечника, синдром раздраженного кишечника, кишечный туберкулез, нестероидиндуцированная энтеропатия. Более редкими заболеваниями для дифференциального диагноза с ЯК являются ишемический, микроскопический, радиационный колиты; геморрагический васкулит; болезнь Бехчета; колит при ВИЧ-инфекции.

Таблица 3

**Дифференциальный диагноз ЯК и БК
(по World Gastroenterology Organization, 2009)**

Симптом	Типичный ЯК	Типичная БК
Клиника	Частые императивные позывы с малым объемом стула, кровавая диарея	Диарея с болью и мальнутрицией, стоматит, объемное образование брюшной полости, перианальные поражения
Эндоскопия и рентгенологическое исследование	Диффузное поверхностное воспаление толстой кишки, вовлечение прямой кишки, неглубокие эрозии и язвы, спонтанные кровотечения	Сегментарное трансмуральное асимметричное поражение, обычно вовлекается илеум и правый фланг кишечника, признаки «бульжной мостовой», глубокие фиссуры
Гистология	Диффузное воспаление мукозы и субмукозы, деструкция крипт	Гранулема, фиссуры и афтозные язвы, часто трансмуральное воспаление
Серологические маркёры	Антинейтрофильные цитоплазматические антитела	Антитела к <i>Saccharomyces cerevisiae</i>

Пример формулировки диагноза. Основной: язвенный колит, проктосигмоидит умеренной активности. Осложнения: первичный склерозирующий холангит. Сопутствующий диагноз: неалкогольный стеатогепатит.

Лечение. До того, как вместе с пациентом будет выбран вариант лечения, необходимо принять во внимание активность заболевания, его распространенность и течение (частота рецидивов, ответ на предшествующее лечение, побочные эффекты лекарственной терапии, внекишечные проявления). Случаи протяженного ЯК, резистентного к стероидам, токсической дилатации толстой кишки, рефрактерного проктита и колита нуждаются в совместном ведении гастроэнтерологом и колоректальным хирургом.

Предпочтительным вариантом начальной терапии проктита легкой или средней степени тяжести является назначение суппозиторий с месалазином в дозе 1 г/сут. Эффективной альтернативой является назначение пенных микроклизм с месалазином. Комбинирование местного лечения месалазином с пероральным его приемом или с местным лечением стероидами может быть более эффективным, чем изолированное местное лечение. Оно должно рассматриваться при необходимости усиления терапии.

При левостороннем ЯК легкой/средней степени активности первоначально следует назначать аminosалицилаты местно в комбинации с пероральным приемом месалазина более 2 г/сут. Ректальное применение месалазина или стероидов менее эффективно, чем комбинированная терапия. Изолированный прием аminosалицилатов является менее эффективным. Системное назначение кортикостероидов целесообразно в случаях, когда нет быстрого ответа на прием месалазина. Высокая активность левостороннего колита является показанием для госпитализации с целью интенсивной системной терапии.

Распространенный ЯК легкой/средней активности первоначально должен лечиться месалазином в дозе более 2 г/сут в сочетании с местным введением месалазина. При изолированном назначении пероральных аminosалицилатов ремиссия наступает лишь у небольшой части пациентов. Назначение системных кортикостероидов целесообразно, когда нет быстрого ответа симптомов колита на месалазин или когда пациенты уже получают поддерживающую терапию. Тяжелая форма распространенного колита обычно является показанием для госпитализации с целью интенсивного лечения.

Пациенты с ЯК высокой степени активности, имеющие общие признаки интоксикации, должны лечиться стационарно с применением внутривенных стероидов (60 мг/сут метилпреднизолона или 400 мг/сут гидрокортизона). Пациентам с противопоказаниями к назначению стероидов может назначаться циклоспорин (до достижения минимальной терапевтической концентрации). Больных лучше лечить совместно гастроэнтерологу и колоректальному хирургу.

В дополнение к внутривенному введению стероидов при тяжелом активном ЯК целесообразно:

1. Внутривенное введение жидкости и электролитов для коррекции и предотвращения дегидратации или электролитных нарушений. Практически всегда требуется введение калия, как минимум 60 ммоль/сут. Гипокалиемия и гипوماгнемия могут привести к токсической дилатации кишки.

2. Сигмоскопия или ректоскопия с биопсией для подтверждения диагноза и исключения цитомегаловирусной инфекции.

3. Бактериологическое исследование стула и определение токсина *C. difficile*.

4. Подкожное введение гепарина для исключения риска тромбоэмболий.

5. Нутритивная поддержка пациентов с недостаточностью питания.

6. Отмена антихолинергических, антидиарейных, нестероидных противовоспалительных препаратов и опиоидов, способствующих дилатации кишки.

7. Местная терапия, если пациент способен удерживать лекарство.

8. Антибиотики, если предполагается инфекция.

9. Гемотрансфузии для поддержания уровня гемоглобина более 100 г/л.

Для поддержания ремиссии у пациентов с ЯК легкой и средней тяжести назначают месалазин в дозе 1,5 г/сут перорально, при дистальном колите ректально — 1 г/сут. При раннем или частом рецидиве для поддержания ремиссии назначают 2,5 мг/кг/сут азатиоприна.

ЦЕЛИАКИЯ

Это хроническая генетически детерминированная аутоиммунная энтеропатия, которая характеризуется стойкой непереносимостью специфических белков некоторых злаковых культур с развитием гиперрегенераторной атрофии слизистой оболочки тонкой кишки и связанного с ней синдрома мальабсорбции.

Распространенность целиакии в мире колеблется от 1 : 100 до 1 : 300. Сочетание средовых, генетических и иммунологических факторов приводит к формированию развернутой клинической картины целиакии. Несмотря на высокую частоту заболевания, во врачебной среде распространены мифы о нем, не имеющие ничего общего с действительностью:

1. Целиакия — редкое заболевание.
2. Встречается только у лиц кавказской национальности.
3. Встречается только в Европе и США.
4. Встречается только у детей.
5. Может быть излечена.

Естественное течение целиакии остается недостаточно изученным. Знания об этом заболевании в основном связаны с тяжелыми клинически манифестными формами.

Выделяют классическую (типичные кишечные симптомы); атипичную (один или несколько негастроинтестинальных симптомов) и бессимптомную (несмотря на имеющиеся типичные интестинальные изменения) формы.

Клиника. В ней могут присутствовать гастроинтестинальные и негастроинтестинальные симптомы.

Гастроинтестинальные симптомы у взрослых представлены хронической диареей, потерей массы тела, анемией, тяжестью в животе, утомляемостью и общим недомоганием.

У детей наблюдается задержка физического развития, малый рост, тошнота, диарея, повторяющаяся боль в животе, атрофия мышц, гипопро-теинемия, раздражительность и депрессия.

Негастроинтестинальные симптомы у детей и взрослых схожи: железодефицитная анемия, герпетиформный дерматит, периферические

нейропатии, дефицит фолиевой кислоты, снижение минеральной плотности кости, нарушение репродуктивной функции.

Если целиакия остается нераспознанной, она может индуцировать развитие ассоциированных состояний, трудно поддающихся лечению.

К ассоциированным с целиакией состояниям относят:

- рак;
- злокачественную лимфому;
- тонкокишечные неоплазии;
- орофарингеальные опухоли;
- тонкокишечную аденокарциному;
- остеопороз;
- необъяснимое бесплодие;
- низкорослость;
- аутоиммунные заболевания.

Злокачественные новообразования наиболее часты у пациентов с длительно протекающей нелеченой классической целиакией. Тонкокишечная аденокарцинома, пищеводная и орофарингеальная карцинома, неходжкинская лимфома встречаются чаще у пациентов с целиакией, чем в популяции. Безглютеновая диета снижает риск развития этих злокачественных заболеваний. Однако у пациентов в возрасте старше 50 лет она не снижает частоту возникновения Т-клеточной лимфомы, связанной с поражением тонкого кишечника.

Остеопороз. Измерение плотности костной ткани рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом, поскольку плотность костной ткани уменьшена как у детей, так и у взрослых. Более тяжелое снижение плотности кости отмечается у клинически манифестных пациентов, чем у асимптомных, и связано с риском переломов. Плотность кости улучшается на фоне безглютеновой диеты, но до нормы может и не восстановиться.

Бесплодие. Целиакия может быть причиной дисменореи, ранней менопаузы, самопроизвольных выкидышей, патологии беременности. Описано большое количество случаев бесплодия у пациентов с целиакией, но есть пациенты у которых репродуктивная функция не нарушается.

У пациенток с целиакией чаще рождаются дети с низкой массой; выше перинатальная смертность и короче период грудного вскармливания. Соблюдение безглютеновой диеты позволяет добиться нормального течения и исхода беременности. Клинический дебют целиакии зачастую приходится на первый триместр беременности или подростковый возраст. Недиагностированная целиакия может быть определена у бесплодных женщин.

Бесплодие у мужчин также может быть связано с целиакией. У мужчин с этим заболеванием отмечена тенденция к рождению детей чаще с низкой массой и более коротким периодом гестации, чем в популяции.

Аутоиммунные расстройства. Является ли целиакия воспалительным заболеванием с вторичной реакцией иммунной системы или аутоиммунным заболеванием, вызванным известным внешнесредовым фактором, до сих пор остается неясным. Тем не менее, аутоиммунные расстройства наблюдаются в 10 раз чаще у взрослых пациентов с целиакией, чем в популяции. Это такие заболевания как:

- сахарный диабет 1-го типа;
- аутоиммунный тиреоидит;
- синдром Шегрена;
- болезнь Аддисона;
- аутоиммунные заболевания печени;
- кардиомиопатии;
- неврологические заболевания.

Когда у пациента развивается и целиакия, и аутоиммунное заболевание, как правило, в клинической картине преобладают признаки аутоиммунного заболевания, а целиакия остается бессимптомной. В результате аутоиммунное заболевание диагностируется первым.

Герпетиформный дерматит является кожным признаком глютеновой гиперчувствительности и выглядит как зудящая пустулезная сыпь на локтях, коленях и ягодицах. Хотя у пациентов с герпетиформным дерматитом может не быть ярких признаков заболевания пищеварительной системы, в то же время признаки кишечной диспепсии при тщательном исследовании выявить удастся. Заболевание диагностируется при биопсии кожи. Соблюдение безглютеновой диеты в сочетании с местным лечением позволяет контролировать заболевание, однако, лечение продолжается многие годы. И герпетиформный дерматит, и энтеропатия являются глютензависимыми состояниями и ассоциированы с HLA DQ.

Диагностика. Селективный скрининг на целиакию оправдан у пациентов со следующими состояниями: необъяснимый дефицит железа, фолиевой кислоты, витамина В₁₂; уменьшение сывороточного альбумина; беспричинная гипертрансаминаземия; остеопороз и остеомалация; повторяющаяся боль и вздутие живота; кожные сыпи.

Клиническая картина глютеновой энтеропатии очень многообразна, а аналогичные морфологические изменения слизистой тонкого кишечника могут наблюдаться при целом ряде заболеваний:

- тропическое спру;
- ВИЧ-ассоциированная энтеропатия;
- иммунодефицитное состояние;
- радиационное повреждение;

- недавняя химиотерапия;
- реакция отторжения;
- хроническая ишемия;
- жиардиаз;
- болезнь Крона;
- эозинофильный гастроэнтерит;
- синдром Золингера–Эллисона;
- аутоиммунная энтеропатия;*
- энтеропатия, связанная с Т-клеточной лимфомой;*
- коллагеновое спру;*
- рефрактерное спру.*

Диагностические тесты. Только при совпадении результатов эндоскопии с морфологическим исследованием биоптатов слизистой оболочки тонкого кишечника с положительными серологическими тестами диагноз целиакии признается определенным. Это «золотой» стандарт в диагностике целиакии (рис. 1).

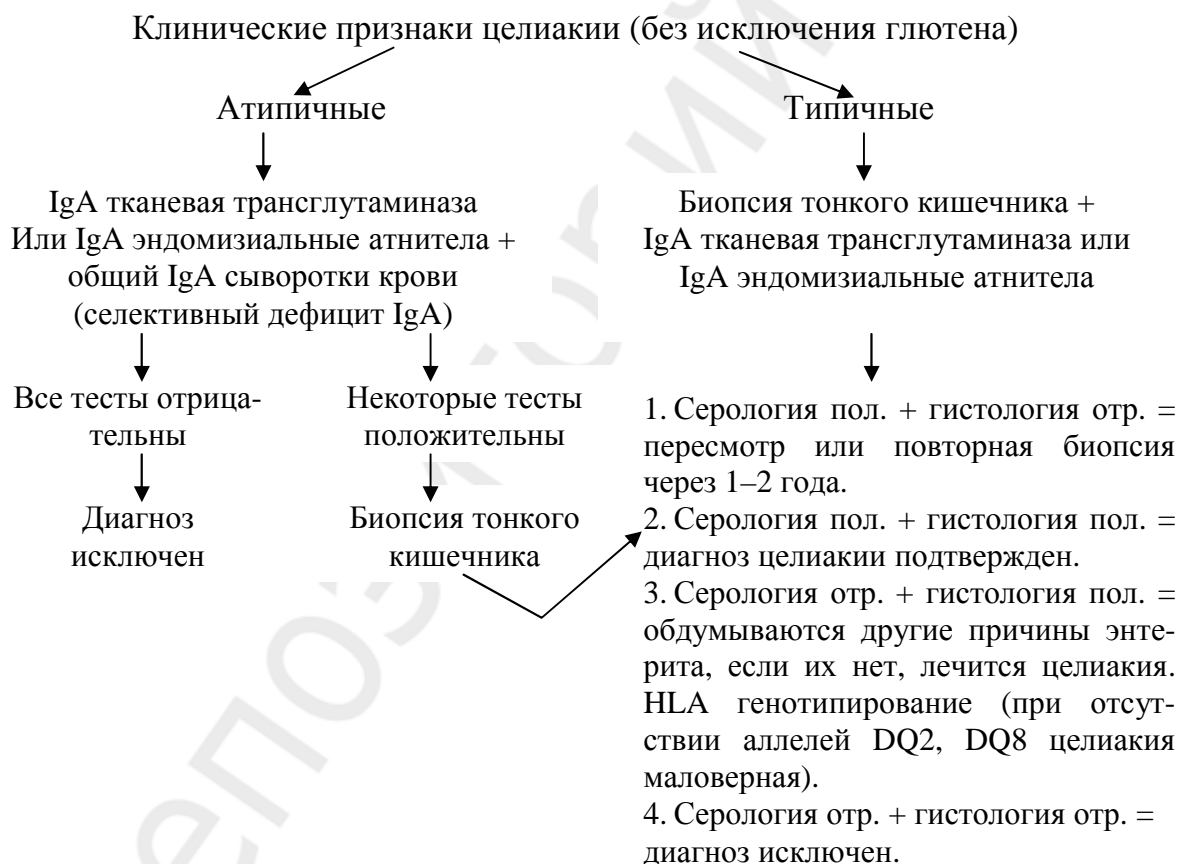


Рис. 1. Алгоритм диагностики целиакии (по World Gastroenterology Organization, 2007)

Важное значение в диагностике целиакии принадлежит **эндоскопии**. Хотя при эндоскопии и морфологическом исследовании биоптата можно

* Эти заболевания могут быть связаны с целиакией.

обнаружить признаки целиакии, этого недостаточно для установления диагноза у всех пациентов. Характерными находками при эндоскопии являются фестончатые сгибы, фиссуры и мозаичные образцы; сглаженные сгибы; уменьшение размера или исчезновение изгиба при максимальном раздувании.

Тонкокишечная биопсия вместе с серологическими тестами является «золотым» стандартом в диагностике целиакии. Множественные биопсии берутся из дистальных отделов двенадцатиперстной кишки. Эндоскопия является наиболее удобным способом для получения биопсии из тонкой кишки. Лучшие образцы получают при помощи аспирационной биопсии.

Целиакия затрагивает слизистую проксимальных отделов тонкого кишечника с повреждением, постепенно уменьшающимся в дистальном направлении, хотя в тяжелых случаях может наблюдаться поражение подвздошной кишки (табл. 4).

Таблица 4

Классификация морфологических изменений при поражении тонкого кишечника (Marsh)

Стадия	Полученные данные
0	Преинфильтративные изменения мукозы (5 % — норма)
1	Повышенное количество презпителиальных лимфоцитов (более чем 30 на 100 энтероцитов)
2	Гиперплазия крипт. В дополнение — изменения 1-й стадии
3	Атрофия слизистой (частичная, субтотальная и тотальная)
4	Тотальная атрофия слизистой

Степень проксимального повреждения зависит от тяжести заболевания. Проксимальное повреждение может быть слабо выражено у пациентов без симптомов с незначительными отклонениями от нормы, определяемыми гистологически в середине тощей кишки. В некоторых случаях отклонения от нормы обнаруживают в желудке и прямой кишке. Изредка поражение двенадцатиперстной и тощей кишок носит пятнистый характер. В этих случаях оправдана повторная биопсия у небольшого количества пациентов, как только получен положительный результат на эндомизимальные антитела. Тем не менее, нормальная гистология при первой биопсии не гарантирует отсутствие заболевания.

Серологическая диагностика целиакии предполагает определение следующих антител: IgA эндомизимальные антитела (endomysial antibody IgA EMA), IgA к тканевой трансглутаминазе (tissue transglutaminase antibody IgA tTG), IgA антиглиадиновые антитела (antigliadin antibody IgA AGA), IgG антиглиадиновые антитела (antigliadin antibody IgG AGA). Наибольшей диагностической ценностью обладает тест с определением IgA EMA.

В отсутствие данных биопсии критериями целиакии будут следующие условия:

- наличие аутоантител;
- глютензависимый титр аутоантител;
- клинические симптомы;
- улучшение клинической картины и снижение титра анти-tTG антител на безглютеновой диете;
- у детей — нормализация физического развития на безглютеновой диете.

Лечение. Ключевыми моментами в лечении больных целиакией признаны: консультация с опытным диетологом; образование в отношении болезни; пожизненное соблюдение безглютеновой диеты; коррекция нутритивного статуса; доступ к группе поддержки; продолжительное наблюдение мультидисциплинарной группой специалистов.

Первичные рекомендации включают следующие моменты:

- естественная безглютеновая диета;
- участие в диетической группе или группе поддержки;
- скрининг дефицита железа и фолиевой кислоты;
- в некоторых случаях — оценка минеральной плотности кости;
- коррекция содержания витамина D и кальция у пациентов с остеопорозом;
- серологический скрининг у родственников первой и второй линии на целиакию.

Большинство пациентов дают быстрый ответ на безглютеновую диету (около 2 недель), хотя выраженность ответа очень различается. Пациенты в тяжелом состоянии должны быть госпитализированы для коррекции водно-электролитных нарушений, парентерального питания и изредка назначения стероидов.

Безглютеновые продукты. В настоящее время ВОЗ не признает безглютеновыми продукты с уровнем содержания глютена 200 мг/кг (так называемый «скандинавский стандарт»). National Food Authority (США) безглютеновыми предлагает называть продукты, в которых глютен отсутствует, т. е. не определяется современными методами, порог чувствительности которых составляет 1,5 мг/кг, а продукты, содержащие < 200 мг/кг называть продуктами с низким содержанием глютена.

Глютенсодержащие продукты: рожь, пшеница, ячмень, овес и продукты их переработки (мука и хлеб из соответствующих злаков, хлебобулочные, макаронные и кондитерские изделия, крупы (пшеничная, манная, булгур, кус-кус, овсяная, перловая, «Геркулес», толокно, ячневая, «7 злаков», «4 злака» и т. п., отруби, мюсли), детские каши, хлеб, блины, пельмени, манты, котлеты, блюда в панировке и т. п.).

Глютен не содержат: крупы (рис, греча, кукуруза, просо (пшено), итальянское просо (чумиза), саго, сорго, амарант, квиноа, монтина, тэфф); корнеплоды (картофель, батат, ямс, тапиока, маниока); бобовые (соя, горох, фасоль, чечевица, нут, маш); орехи, каштаны, камедь рожкового дерева; овощи и фрукты; мясо, рыба, яйца; молоко и натуральные кисломолочные продукты (кефир, йогурты, ряженка, простокваша и др.); твердые сыры, сливочное и растительное масло.

Медикаментозное лечение в остром периоде целиакии предполагает коррекцию процессов переваривания препаратами высокоактивных микрокапсулированных панкреатических ферментов (креон 1000 Ед по липазе/кг в сут); инфузионную терапию — при выраженной диарее с дегидратацией и электролитными расстройствами; альбумин в/в — при тяжелых нарушениях нутритивного статуса, которые сопровождаются анорексией и метаболическими нарушениями (гипопротеинемия, гипогликемия); энтеросорбенты — на фоне выраженной диареи (смекта, энтеросгель, фильтрум, лактофильтрум и др.). Использование лоперамида не показано.

Применение глюкокортикоидных препаратов при целиакии показано в случае тяжелого течения заболевания со значительным нарушением физического развития, например, при тяжелой мальнутриции с анорексией, и в качестве заместительной терапии для коррекции надпочечниковой недостаточности. Препараты назначают в стандартных дозах по преднизолону 1 мг/кг массы тела на непродолжительный срок (2–3 недели) с последующей постепенной отменой.

Причинами персистенции симптомов заболевания могут быть продолжающийся прием глютена с пищей (наиболее частая причина); неверный диагноз; непереносимость лактозы или фруктозы, других пищевых продуктов; экзокринная недостаточность поджелудочной железы; микроскопические колиты; избыточный бактериальный рост; синдром раздраженного кишечника, язвенный еюнит; энтеропатия, ассоциированная с Т-клеточной лимфомой; рефрактерная целиакия. Последние три причины могут быть расценены как осложнения целиакии.

Рефрактерная целиакия наблюдается у пациентов с сохраняющейся клинической картиной на фоне безглютеновой диеты и атрофией слизистой. Это может случиться в дебюте заболевания или после первичного ответа на безглютеновую диету. Диагноз «рефрактерная целиакия» наиболее вероятен у пациентов с тяжелым синдромом мальабсорбции, мало дифференцированной интраэпителиальной лимфомой, при постановке диагноза в возрасте старше 50 лет.

По мнению ВОЗ, в связи с тем что, ранняя постановка диагноза на основании клинических данных очень трудна, тесты для диагностики целиакии должны быть высоко информативными, а лечение эффективным.

Оставаясь нераспознанной, заболеваемость повышается, развиваются осложнения, что сказывается на здоровье популяции в целом.

ДИВЕРТИКУЛЯРНАЯ БОЛЕЗНЬ КИШЕЧНИКА

Дивертикулом называют мешковидное выпячивание кишечной стенки, сообщающееся с ее просветом. ДБК — заболевание, характеризующееся клиническими проявлениями (боль, запор, диарея, метеоризм) и возможностью развития осложнений. Частота ДБК увеличивается с возрастом. Частота встречаемости: лица моложе 40 лет — 5 %; старше 60 лет — 30 %; старше 80 лет — 65 %.

Выделяют следующие клинические формы ДБК:

- бессимптомный дивертикулез;
- дивертикулез с клиническими проявлениями;
- осложненный (дивертикулит, инфильтрат, перфорация, свищ, кровотечение, абсцесс и др.).

Кроме того, известны другие формы ДБК: возвратный дивертикулит после резекции; подострый, правосторонний, тлеющий (smoldering); ДБК у иммунокомпromетированных пациентов; гигантский дивертикул.

Факторами риска ДБК являются в молодом возрасте ожирение (чаще страдают мужчины), в старшем — низкое содержание волокон в пище. Дивертикулы локализуются, как правило, в сигмовидной или нисходящей ободочной кишке (до 95 %). Только у 7 % пациентов дивертикулы располагаются по всей толстой кишке и у 4 % — вокруг сигмовидной.

Клиника у большинства пациентов неспецифична и представлена болью в левой половине живота; может быть лихорадка и лейкоцитоз в общем анализе крови. Факторами риска развития осложнений признаны низкое содержание волокон в диете, применение нестероидных противовоспалительных препаратов, курение, употребление кофе и алкоголя.

Осложнением ДБК является кишечная непроходимость. Полная кишечная непроходимость встречается редко и развивается за счет фибрирования кишечной стенки в месте хронического воспаления; формирования стриктур. Однако частичная (отек, хроническое воспаление и спазм кишечника) часто встречается при ДБК. Острый дивертикулит зачастую сопровождается кишечной непроходимостью, в основе которой лежат те же механизмы, а также сдавление со стороны абсцесса.

Формирование абсцесса зависит от возможности периколитической ткани локализовать воспаление. Чаще причинами абсцесса являются несостоятельность анастомоза или ДБК. Признаками формирующегося абсцесса будут лихорадка с или без лейкоцитоза, несмотря на проводимую адекватную антибактериальную терапию; подвижное образование в брюшной полости.

Перфорация кишечной стенки является редким осложнением, встречается при несостоятельности иммунной системы и ассоциируется с высокой летальностью.

Фистула — редкое осложнение, развивается в результате хронического воспаления или абсцесса. Чаще формируется у мужчин, при хирургическом вмешательстве на брюшной полости в анамнезе, несостоятельности иммунной системы. Фистулы при ДБК могут дренироваться в мочевой пузырь, влагалище, чрескожно, в просвет тонкого кишечника. Дифференциальными признаками для фистулы при ДБК являются более старший возраст пациентов, пневматурия. При неопластическом характере фистулы наблюдается фекалурия, гастроинтестинальные симптомы и гематурия. Для БК характерны молодой возраст, боль, объемное образование в брюшной полости, пневматурия.

ДБК часто остается причиной массивного кишечного кровотечения наряду с геморроидальными и неопластическими источниками. Кровотечение при ДБК, как правило, обильное, внезапное, без боли, зачастую требующее гемотрансфузии. Несмотря на это, у большинства пациентов оно прекращается спонтанно. Нестероидные противовоспалительные препараты являются фактором риска развития кишечного кровотечения у пациентов с ДБК.

Диагноз подтверждается с помощью лабораторных и инструментальных методов исследования. Лабораторно проводится идентификация патогенной кишечной флоры и токсина *Clostridium difficile*. Выполняется коагулограмма, и определяется карциноэмбриональный антиген.

Инструментальные исследования включают фиброколоноскопию; обзорную рентгенографию и при необходимости компьютерную томографию органов брюшной полости. При наличии дизурических явлений показана цистоскопия и/или фистулография.

Фиброколоноскопия позволяет увидеть дивертикул (дивертикулы), исключить другую патологию; взять прицельно биопсию. Относительно противопоказана фиброколоноскопия при дивертикулите из-за риска перфорации кишечной стенки, а также при умеренном кровотечении до спонтанного гемостаза.

При обзорной рентгенографии органов брюшной полости можно обнаружить дилатацию кишечной трубки, признаки кишечной непроходимости; мягкотканые образования (формирующий абсцесс), у части пациентов с дивертикулитом — пневмоперитонеум. Компьютерная томография органов брюшной полости позволяет оценить кишечник и брыжейку и констатировать наличие дивертикула, утолщение стенки кишечника, слоистость жировой ткани, периколитический абсцесс, фистулы и др.

Дифференциальный диагноз проводят со следующими заболеваниями: карцинома толстого кишечника, воспалительные заболевания ки-

шечника, аппендицит, пиелонефрит, ишемический колит, синдром раздраженного кишечника, воспалительные заболевания органов малого таза.

Лечение. Заключается в повышении качества жизни, профилактике и лечении осложнений. При бессимптомном дивертикулезе рекомендуется богатая растительной клетчаткой пища.

Ведение нетяжелых пациентов с дивертикулитом включает назначение голода (или редуцированная диета). Показана антибактериальная терапия: амоксициллина клавулат или сульфодиметоксин на 7–14 дней или хинолоны + метронидазол на 7–10 дней. Результаты антибактериальной терапии необходимо оценивать через 48–72 часа. При отсутствии эффекта показана ревизия брюшной полости.

Ведение пациентов с тяжелыми симптомами (1–2 % из всех с ДБК) предполагает госпитализацию, покой кишечника (голод), внутривенно антибактериальные препараты с грамотрицательным и анаэробным спектром на 7–10 дней, внутривенно жидкость, аналгезию (меперидин предпочтительнее, чем морфин, так как не повышает давление в просвете кишечной трубки). Если в течение 48 часов наступило улучшение, можно перейти на резидуальную диету и антибактериальные препараты внутрь у нелихорадящих пациентов с тенденцией к нормализации количества лейкоцитов. Если улучшение не наступило, следует исключить абсцесс.

Малые одиночные абсцессы хорошо отвечают на антибактериальную терапию при возможности в сочетании с чрескожным дренированием. Факторами, ограничивающими применение такой тактики, являются множественные абсцессы, а также абсцессы, связанные с кишечной фистулой или содержащие солидные образования.

При перфорации кишечника необходимо срочное хирургическое вмешательство.

При умеренном кровотечении проводится консервативная терапия. При объемном кровотечении после лаважа кишечника колоноскопия показана с терапевтической целью: обкалывание эпинефрином, склерозирующими агентами или термокоагуляция. Показаниями для хирургического лечения кровотечения при ДБК являются нестабильная гемодинамика у пациентов, которым не помогла обычная терапия, гемотрансфузии более 2000 мл (приблизительно в течение 6 часов), повторное массивное кровотечение.

У молодых пациентов с коморбидными факторами при первой атаке дивертикулита предпочтительнее хирургическое лечение.

БОЛЕЗНЬ УИПЛА

Это редкое заболевание инфекционной природы с первичным поражением кишечника и вовлечением многих органов и систем. Впервые описано

Джоном Уипплом в 1907 г. В последние годы отмечается увеличение числа пациентов с БУ. В патогенезе имеет значение несостоятельность Т-клеточного иммунитета и персистенция возбудителя (*Tropheryma whipplei*). Заболеть БУ может любой, хотя наиболее часто она встречается среди кавказских мужчин среднего возраста.

Клиника представлена тремя стадиями. I — стадия неспецифических проявлений: полиартрит, анорексия, кашель, повышается температура тела. Продолжительность — около 5 лет. II — абдоминальная стадия: присоединяется синдром мальабсорбции с тяжелыми метаболическими расстройствами. Продолжительность — 10–20 лет. III — стадия генерализации заболевания и системных проявлений: симптомы со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, органов дыхания, глаз. При этом нарастает кахексия. Продолжительность — около 5 лет. Завершается летально, если заболевание не было диагностировано и лечение не проводилось.

БУ является мультисистемным заболеванием, вследствие чего клиническая симптоматика чрезвычайно вариабельна. Заболевание начинается постепенно и в большинстве случаев носит хроническое течение со склонностью к рецидивам. Наиболее ранним и очень часто единственным признаком БУ является суставной синдром, который может предшествовать развернутой клинической картине болезни в течение в среднем 6–7 лет. У большинства больных отмечается приступообразный мигрирующий олиго- или полиартрит (реже моноартрит), длящийся от нескольких часов до нескольких дней и отличающийся различной частотой обострений и полной ремиссией между приступами. Поражаются преимущественно коленные, лучезапястные и голеностопные суставы. В большинстве случаев артрит незрозивный, протекает без развития деформаций, ревматоидный фактор не выявляется. Возможно развитие подкожных узелков, сходных с ревматоидными, однако, при гистологическом исследовании в них выявлялись PAS-позитивные макрофаги, что подтверждало диагноз. У отдельных больных отмечаются деструктивные изменения суставов. Описаны случаи формирования анкилоза лучезапястных и голеностопных суставов, а также гипертрофическая остеоартропатия. В 40 % случаев встречаются спондилоартропатии, которые, как правило, сочетаются с периферическим артритом. Одно- или двухсторонний сакроилеит обнаруживают у 14 % больных. Имеются описания анкилозирования крестцово-подвздошных сочленений, развития дерматомиозита и иных миопатий.

Классическими признаками заболевания являются желудочно-кишечные расстройства. В типичных случаях отмечается диарея (чаще стеаторея), сопровождающаяся приступообразной болью в животе, синдром нарушенного всасывания и прогрессирующая потеря массы тела. Как

следствие, развивается полигиповитаминоз и разнообразные нарушения водно-электролитного обмена.

Примерно у половины больных в развернутой стадии заболевания наблюдается лихорадочный синдром, сопровождающийся ознобом с последующим профузным потоотделением, а также генерализованная лимфаденопатия. Отмечается сухость кожи и ее диффузная гиперпигментация, преимущественно на открытых участках тела (но не на слизистых), хейлит, глоссит, ломкость ногтей, аллопеция, отеки. Наблюдается развитие пурпуры (без тромбоцитопении). При БУ нередко встречается стойкий кашель, плеврит и пневмонит.

Клинические симптомы поражения сердечно-сосудистой системы наблюдаются в 30–55 % случаев. Возможно поражение любой из оболочек сердца, однако, наиболее часто развивается эндокардит. Последний по сравнению с инфекционным эндокардитом, вызванным другими возбудителями, имеет ряд особенностей: отсутствие предшествовавшей клапанной патологии сердца, нормальная температура тела, отрицательная гемокультура. Позитивные эхокардиографические данные отмечаются только в 75 % случаев. Нередко развивается гипотензия и прогрессирующая застойная сердечная недостаточность.

Поражение центральной нервной системы встречается в 10–50 % случаев. Неврологическая симптоматика может быть первым проявлением заболевания, а так же развиваться спустя несколько лет на фоне манифестной клинической картины БУ. Наиболее частые симптомы — деменция, супрануклеарная офтальмоплегия и миоклония. Сочетание медленно-го плавного конвергентно-дивергентного маятникообразного нистагма с синхронным сокращением жевательных мышц (oculomasticatory myorhythmia) или лицевых мышц (oculofaciosceetal myorhythmia), несмотря на относительную редкость, рассматривается как патогномоничное для БУ.

Наиболее распространенными формами поражения глаз при БУ являются увеит и офтальмоплегия. Встречается диффузный хориоретинит, глаукома, кератит.

В 10–15 % случаев выявляют гепатомегалию, спленомегалию, асцит.

Диагностика. Она должна включаться в дифференциальный ряд при наличии лихорадки неясного генеза у молодых мужчин.

Какие-либо специфические изменения лабораторных показателей не наблюдаются. У больных значительно повышена СОЭ, а также число лейкоцитов и тромбоцитов, С-реактивного белка, снижен уровень гемоглобина, железа, кальция, калия, белка, альбуминов, холестерина (как следствие мальабсорбции).

При фиброэзофагогастродуоденоскопии выявляют отек, гиперемию и резкое утолщение складок двенадцатиперстной кишки из-за лимфостаза, а также неровность рельефа слизистой из-за многочисленных желтовато-

белых бляшек. Важная роль в диагностике БУ отводится морфологическому исследованию слизистой оболочки тонкой кишки. При световой микроскопии биоптатов, полученных из тощей и двенадцатиперстной кишки нелеченных больных с БУ, выявляют булавовидные ворсинки, содержащие большое количество лимфы. Часто отмечают внутри- и внеклеточное накопление жира в слизистой оболочке тонкой кишки. В собственной пластинке слизистой оболочки наблюдается большое количество пенистых макрофагов, содержащих крупнозернистые цитоплазматические включения с PAS-положительной реакцией. Эти PAS-положительные макрофаги могут также обнаруживаться в периферических или брыжеечных лимфоузлах, печени, селезенке, сердечных клапанах, мозговой ткани, стекловидном теле и синовиальной оболочке.

Ценным диагностическим материалом может служить электронная микроскопия, которая позволяет выявить в пораженных тканях палочковидные бактерии, локализующиеся как внутриклеточно, так и в межклеточном пространстве. Идентификация генома возбудителя возможна с помощью полимеразной цепной реакции. Если геном возбудителя обнаруживают в спинномозговой жидкости, это является доказательством поражения нервной системы *Tropheryma whipplei*.

Дифференциальный диагноз при БУ проводят с лимфомой и БК тонкой кишки, глютеновой энтеропатией, амилоидозом, туберкулезом кишечника. О БУ нужно думать в каждом случае лихорадки и полиартралгии неясного генеза, полисерозитах и других поражениях внутренних органов и систем неустановленной этиологии. Дифференциально-диагностические трудности разрешаются с помощью биопсии слизистой оболочки залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки.

Лечение. Цели терапии: эрадикация возбудителя и профилактика осложнений. Антибактериальный препарат для лечения БУ должен соответствовать следующим требованиям: широкий спектр, проницаемость через гематоэнцефалический барьер, хорошая переносимость, удобная лекарственная форма.

Стандартный подход к терапии подразумевает внутривенное назначение антибактериального препарата на 2 недели с последующим ежедневным приемом внутрь в течение 12–24 месяцев. Первый этап: 2 г/сут цефтриаксона или бензилпенициллина в/в в дозе 1,2 млн ЕД 4 раза/сут в сочетании со стрептомицином в/м по 1 г/сут на 14 дней. Далее котримоксазол внутрь в дозе 160 мг по триметоприму 2 раза/сут в течение 1–2 лет. При отсутствии неврологической симптоматики можно начинать со 2-го этапа + фолиевая кислота и симптоматическое лечение.

Альтернативная терапия включает назначение доксициклина в сочетании с гидроксихлорохином на 12–18 месяцев.

Контроль эффективности лечения осуществляют через 4–8 недель (отсутствие возбудителя при электронной микроскопии или методом полимеразной цепной реакции) и через 1 год (отсутствие пенистых макрофагов в морфологических препаратах).

Профилактика рецидивов, прогноз. Больные должны находиться под наблюдением гастроэнтеролога. Наряду с клиническим обследованием необходимо осуществлять повторную биопсию тонкой кишки через 12 месяцев после начала лечения, затем 1 раз в год после его окончания. Нужно постоянно следить за персистенцией небольшого количества PAS-положительных макрофагов и резидуальной дилатацией лимфатических сосудов в слизистой оболочке тощей кишки, поскольку повторное инфицирование слизистой оболочки тонкой кишки наблюдается за несколько месяцев до появления первых клинических симптомов заболевания. Угроза рецидива может быть устранена назначением антибактериального лечения. В период ремиссии работоспособность больных обычно не снижена, но вопрос об инвалидности должен решаться в каждом случае индивидуально в зависимости от частоты рецидивов. Ближайший прогноз при леченой БУ вполне благоприятный, длительный — неопределенный из-за возможных рецидивов. Пациентам с БУ необходимо наблюдение гастроэнтеролога, кардиолога, ревматолога, невролога.

МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ КОЛИТЫ

Микроскопический колит относится к особой форме хронических воспалительных заболеваний кишечника (Код МКБ–10 K52.8).

Данный вид колита диагностируется в случаях наличия у больного водянистой диареи и схваткообразной боли в животе при нормальной рентгенологической и эндоскопической картине толстой кишки, при этом воспалительные признаки обнаруживаются лишь при гистологическом исследовании последней. В настоящее время различают 2 варианта микроскопического колита: лимфоцитарный и коллагеновый. Этиология и патогенез данного заболевания окончательно не известны. Заболеваемость составляет 2–3 случая на 100 тыс. населения в год, распространенность — 3,7–9,8 случаев на 100 тыс. населения. Факторами риска развития заболевания являются гиперпродукция желчи, прием нестероидных противовоспалительных средств, кишечные инфекции, нарушение функции иммунной системы.

Заболевание встречается у лиц старше 50 лет, одинаково часто встречается у мужчин и женщин. Пик заболеваемости приходится на 60–65 лет.

Клинически заболевание проявляется учащенным обильным жидким стулом до 4–6 раз в сутки, иногда сопровождающимся схваткообраз-

ной болью в животе. Диарея носит интермиттирующий характер, возможны длительные эпизоды спонтанной ремиссии. У пациентов снижается масса тела, в то же время крайне редко наблюдается синдром мальабсорбции с развитием гипоальбуминемии и анемии. Клинические симптомы заболевания могут существовать в течение нескольких лет до установления правильного диагноза. При длительном течении в единичных случаях лимфоцитарный колит трансформируется в коллагеновый.

Диагноз микроскопического колита можно предположить при наличии у больного водянистой диареи, продолжающейся свыше 4 недель. При лабораторном обследовании каких-либо существенных отклонений от нормальных значений нет, за исключением незначительного повышения СОЭ. В копрограмме у 50 % больных микроскопическим колитом выявляют стеаторею и повышение количества лейкоцитов в кале.

Эндоскопическая и рентгенологическая картина толстой кишки также остается нормальной. Для постановки точного диагноза необходима биопсия слизистой оболочки. При этом важно брать биоптаты из слизистой оболочки не только сигмовидной кишки, но и из проксимальных отделов толстой кишки, поскольку свойственные микроскопическому колиту гистологические изменения часто выявляются именно в указанных отделах.

Гистопатологические критерии диагностики микроскопического колита: утолщение субэпителиального слоя коллагена более 10 мкм (в норме 2–5 мкм); воспалительная инфильтрация мононуклеарами собственной пластинки слизистой кишечника; увеличение количества интраэпителиальных лимфоцитов >20 на 100 клеток эпителия.

Дифференциальный диагноз проводят с язвенным колитом, БК, целиакией.

Лечение. Оптимальная схема терапии пока не разработана, поэтому при назначении препаратов исходят из принципа минимальных побочных эффектов. Для выбора оптимального метода необходим постоянный контакт с врачом.

Доказана эффективность будесонида внутрь в дозе 9 мг (3 раза по 3 мг) в сутки до достижения ремиссии.

В качестве симптоматической терапии при минимальной выраженности симптомов достаточно хороший эффект достигается с помощью назначения антидиарейных препаратов, например, лоперамид в дозе 2–4 мг внутрь однократно с последующим приемом по 2 мг после каждого акта дефекации, не превышая суточную дозу 16 мг, а также дополнительное назначение энтеросорбентов (холестирамин, полифепан, энтеросгель).

Хороший эффект в коррекции легких форм микроскопического колита достигается при назначении вяжущих и обволакивающих средств, обладающих антидиарейным, противовоспалительным и антибактериальным действием (висмут, смекта, таннальбин).

В случаях, когда заболевание имело острое начало, сопровождалось повышением количества лейкоцитов в кале и увеличением СОЭ, возможно применение антибактериальных препаратов: 500 мг внутрь метронидазола 3 раза в день, 500 мг внутрь ципрофлоксацина 2 раза в сутки, 200 мг внутрь тетрациклина 4 раза в сутки.

При выраженной клинической активности, а также при отсутствии эффекта от лечения топическими стероидами и препаратами 5-АСК показано применение преднизолона. Начальная доза составляет обычно 30–40 мг/сут. Через 4–6 недель лечения при достижении ремиссии дозу постепенно снижают в течение 8 недель (на 5 мг в неделю) до достижения поддерживающей дозы 5–10 мг в сутки или полной отмены с переходом на препараты 5-АСК. Длительность приема системных стероидов ограничивают системные побочные проявления, а также малая эффективность в поддержании клинической ремиссии.

Прогноз. Микроскопический колит не повышает риска развития рака толстой кишки. Несмотря на длительное течение заболевания, симптоматика может исчезать спонтанно.

ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ

1. Первый этап занятия — уточнить непонятные или недостаточно подробно изложенные в лекционном материале вопросы, касающиеся изучаемой темы (20 мин).

2. Опрос студентов согласно предложенным контрольным вопросам (30 мин).

3. Самостоятельная работа (по 2–3 человека) с пациентами по изучаемой теме. Пациенты должны быть подобраны до начала занятия. Работа должна состоять в сборе анамнеза, оценке субъективных и объективных данных имеющегося заболевания (60 мин) в палате лечебного отделения.

4. По каждому пациенту в учебной комнате студенты самостоятельно обосновывают план обследования, формулируют диагноз. В обсуждении участвует вся группа. Преподаватель вносит необходимые коррективы. Далее для каждого пациента студенты приводят спектр заболеваний для дифференциального диагноза. Совместно обсуждается схема лечения (110 мин).

5. В конце занятия преподаватель отвечает на возникшие в работе вопросы (5 мин).

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Пациент М., 48 лет, поступил в гастроэнтерологическое отделение в плановом порядке с жалобами на боли в левой половине живота, уча-

щенный стул с примесью крови, тенезмы. Считает себя больным в течение 4 месяцев, когда появились и нарастали данные жалобы.

Объективно: удовлетворительное питание, правильное телосложение, температура 37,2 °С. Сердце: тоны приглушены, ритм правильный, ЧСС 72/мин. Артериальное давление 130/80 мм рт. ст. Легкие: физикальные данные без особенностей. Язык влажный, у корня языка беловатый налет. Живот правильной формы, участвует в акте дыхания, болезненность при пальпации по левому флангу. При осмотре стула — следы крови.

Лабораторно: в общем анализе крови гемоглобин 118 г/л. Общий анализ мочи, электрокардиограмма, рентгенография органов грудной клетки без особенностей. При фиброколоноскопии обнаружены следующие изменения: слизистая оболочка нисходящего отдела ободочной кишки ярко гиперемирована с демаркацией воспаления в области селезеночного изгиба, при контакте с эндоскопом слизистая кровоточит; множественные поверхностные язвы с локализацией в дистальном отделе нисходящей и прямой кишки.

Задание: предварительный диагноз, дополнительные обследования, лечение.

2. Пациентка С., 44 года, поступила в гастроэнтерологическое отделение с жалобами на схваткообразные боли в животе, метеоризм, похудение. Считает себя больной около 15 лет. Все это время наблюдалась у гастроэнтеролога по поводу синдрома раздраженного кишечника.

Объективно: астеническое телосложение, пониженное питание, температура 36,6 °С. Сердце и легкие без особенностей. Общий анализ крови: лейкоцитоз до 12 тыс. в 1 мкл, гемоглобин 90 г/л. Биохимический анализ крови: общий белок 65 г/л, альбумин 30 г/л. При фиброколоноскопии обнаружены следующие изменения: щелевидные язвенные поражения в области илеоцекального перехода на фоне неизменной слизистой, сосудистый рисунок не изменен. В области печеночного изгиба визуализированы группы язв с тенденцией к слиянию на фоне отека подслизистого слоя, что создает эффект «булыжной мостовой». Нисходящая ободочная и прямая кишка не изменены.

Задание: предварительный диагноз, дополнительные обследования, лечение.

3. Пациентка С., 24 года. В течение года страдает сахарным диабетом 1-го типа. Поступила в эндокринологическое отделение с уровнем глюкозы крови 14 ммоль/л с жалобами на вздутие живота, хроническую диарею, потерю массы тела, тяжесть в животе, утомляемость, отсутствие месячных.

Объективно: пониженное питание, правильное телосложение, температура 36,6 °С. Отеки на ногах до коленных суставов, тахикардия до 92/мин, артериальное давление 100/60 мм рт. ст. Живот увеличен в объеме, участвует в акте дыхания, печень выступает на 4 см, край эластичный,

чувствительный при пальпации. Общий анализ крови: анемия (гемоглобин 86 г/л). В биохимическом анализе крови повышены уровни трансаминаз: АЛат 790 Е/л, АСаТ 560 Е/л, снижен уровень общего белка до 60 г/л и альбумина до 28 г/л.

Задание: указать дифференциальный спектр, план обследования, тактику ведения.

4. Пациент Б., 29 лет, поступил с жалобами на лихорадку до 40 °С, сильную головную боль, боль в мышцах передней поверхности правого бедра. Заболел накануне вечером. Эпизоды фебрильной лихорадки отмечает в течение последних 5 лет с частотой 1–2 раза в год продолжительностью до 3–4 недель, по поводу чего обследовался и лечился стационарно. По данным медицинской документации, органной патологии выявлено не было, также как не был идентифицирован инфекционный агент.

В настоящее время объективно: правильное телосложение, удовлетворительное питание, температура 39,6 °С, артериальное давление 100/60 мм рт. ст. По органам тахикардия, легкие без особенностей, менингеальных знаков нет. Живот мягкий, чувствительный в эпигастрии. Стул, диурез без особенностей. По передней поверхности правого бедра пальпируется участок мышцы, резко болезненный, тестоватой консистенции с неизменной кожей. Рентгенография органов грудной клетки, эхокардиоскопия, компьютерная томография головного мозга без особенностей. При УЗИ органов брюшной полости обнаружена умеренная спленомегалия. Мазки из носоглотки на респираторную группу, посевы крови отрицательны. При фиброгастродуоденоскопии обнаружены отек, гиперемия и резкое утолщение складок двенадцатиперстной кишки из-за лимфостаза, а также неровность рельефа слизистой из-за многочисленных желтовато-белых бляшек.

Задание: укажите дифференциальный спектр, необходимое дообследование и тактику ведения данного пациента.

ЛИТЕРАТУРА

Гастроэнтерология : национальное рук. / под ред. В. Т. Ивашкина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. 704 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Мотивационная характеристика темы	3
Воспалительные заболевания кишечника	5
Болезнь Крона.....	8
Язвенный колит	11
Целиакия.....	14
Дивертикулярная болезнь кишечника	21
Болезнь Уиппла	23
Микроскопические колиты	27
Организация и методика проведения занятия.....	29
Ситуационные задачи	29
Литература	31