**Целиакия в геронтологической практике: клинический разбор**

Илья ЕГОРОВ

Основной состав больных общетерапевтических отделений - люди пожилого и старческого возраста. Спектр заболеваний у этой категории пациентов в целом оказывается не так широк - ограничивается хроническими формами ИБС, многолетней артериальной гипертензией, пневмониями, хроническими заболеваниями легких и желудочно-кишечного тракта и некоторыми другими. Поэтому пациент с редко встречающейся патологией становится «событием» в жизни не только лечащего врача, но и всех сотрудников отделения. Нами уже описывались в медицинской периодике больная с гемолитической анемией, развившейся на фоне грубого кальцинированного сенильного аортального стеноза по типу «протезного гемолиза», и пациент с парапротеинемической макроглобулинемией, прогрессирующее течение которой симулировало преходящие нарушения мозгового кровообращения. Данный же случай представляется вовсе эксклюзивным, во-первых, в связи с необычайной редкостью выявленного заболевания в геронтологической практике, во-вторых, благодаря неожиданному и драматичному финалу этого клинического наблюдения.

Больная М., 74 лет. Поступила 11.05.2000 с направительным диагнозом поликлиники «обострение хронического панкреатита».

Из приемного отделения в связи с подозрением на угрозу отека легких госпитализирована в блок интенсивной терапии, откуда в связи хроническим характером выявленной патологии на следующий день переведена в терапевтическое отделение.

При поступлении в стационар, а затем и в отделение пациентка предъявляла жалобы на резкую слабость, одышку при физической нагрузке и в покое, боли за грудиной, отеки нижних конечностей, умеренную болезненность в животе.

Из анамнеза известно, что больная в течение 10 лет страдает ИБС, определялись диагнозы хронического панкреатита, гастрита. В течение 1, 5-2 лет отмечает частый неоформленный стул, в связи с чем она неоднократно обследовалась и лечилась в центральной клинической больнице Красногорска. В течение года произошло резкое ухудшение самочувствия, в мае 1999 г. усилилась общая слабость, появились отеки на ногах. При УЗИ выявлен асцит. В январе - феврале 2000 г. вновь проходила стационарное лечение в красногорской больнице с диагнозом «Хронический панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью в стадии обострения. Синдром разраженной толстой кишки. Хронический гастрит. Дисбактериоз кишечника. Правосторонняя нижнедолевая пневмония. Острый геморрой. ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз, атеросклероз аорты, коронарных артерий. НК II А». Тогда же выявлена гипопротеинемия (белок 43 г/л), анемия (эритроциты 2, 93-1012/л, гемоглобин 88 г/л). В выписном эпикризе указаны результаты инструментального обследования: УЗИ брюшной полости - уплотнение поджелудочной железы (заключение: хронический панкреатит); ЭГДС - атрофический гастрит; ирригоскопия и колоноскопия - органической патологии в толстой кишке нет. Определение пассажа бария по тонкой кишке не проводилось. Анализ крови «на инфекцию» отрицательный. Дважды (в настоящую и предыдущую госпитализации) отмечались рентгенологические признаки протекавшей субклинически частичной тонкокишечной непроходимости. После проведенной терапии (альбумин, плазма, мезим-форте, витамины группы В, включая В12, гемодез, аскорбиновая кислота, рибоксин, ампициллин, цефамезин, аналгетики, креон, бифидобактерин, дигоксин) состояние улучшилось, отеки практически исчезли, улучшились показатели «красной» крови (эритроциты 4, 7-1012/л, гемоглобин 132 г/л). Но состояние заметно ухудшилось 09.05.2000: наросли отеки на ногах, появились на руках, участился жидкий стул. Больная госпитализирована в плановом порядке для уточнения диагноза и лечения.

Объективные данные. Состояние тяжелое. Температура тела 36, 5 С. Нормостеник. Кожные покровы и видимые слизистые бледные. Умеренный цианоз губ. Пастозность лица. Отеки верхних и нижних конечностей (отек правой кисти выражен больше, чем слева), поясницы, передней брюшной стенки. Периферические лимфоузлы не увеличены. Левый сосок втянут. Перкуторный звук над легкими с притуплением ниже углов лопаток (больше справа) вплоть до тупости. Дыхание везикулярное, резко ослаблено над зоной перкуторного притупления. Хрипы не выслушиваются. Частота дыхания 28-30 в минуту (в покое). Левая граница сердца - по l.medioclavicularis sin., остальные - перкуторно не смещены. Тоны сердца глухие, шумы не выслушиваются. Ритм правильный, пульс 80 в минуту, АД 110/70 мм рт.ст. Живот в целом мягкий, пальпаторно и при перкуссии определяется большое количество свободной жидкости в брюшной полости; отмечается умеренная болезненность во всех отделах, чуть больше выраженная слева. Перистальтика усилена. Перитонеальных симптомов нет. Печень на 2 см выступает из-под края реберной дуги, безболезненная. Симптом Ортнера слабо положительный. Стул 6-10 раз в сутки, жидкий. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, не учащено. Несколько заторможена, ориентирована в месте и времени.

Предварительный диагноз «Хронический панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью, обострение. Дисбактериоз. Анемия. Гипопротеинемия. Гидроторакс. Асцит. Гидроперикард (?). ИБС. Стенокардия напряжения 2-го ФК. Атеросклероз аорты, сосудов сердца, головного мозга. НК III ст. Нефротический синдром (?). Онконастороженность».

Назначены обследование и лечение.

Лекарственные назначения. С 12.05 - внутримышечно сульфокамфокаин (по 2 мл дважды в сутки), витамины В1 и В6 (по 2 мл через день), витамин В12 (по 1000 мкг ежедневно), внутривенно глюкозо-аскорбиновая смесь с 4 мг дексазона, 2 мл кордиамина и 1 мл коргликона, 10%-ный раствор альбумина (по 100 мл ежедневно), 20 мг лазикса, 10 мл рибоксина, внутрь панкреатин (по 1 таб. 3 раза в день во время еды), сорбифер (1 таб. 2 раза).

Рентгенография органов грудной клетки в палате (12.05): Двухсторонний гидроторакс (слева - до уровня переднего отрезка 5-го ребра, справа - до уровня переднего отрезка 6-го ребра с затеком в междолевые щели). На остальных участках легочные поля прозрачны, эмфизематозны. Легочный рисунок диффузно обогащен интерстициальными элементами. Корни заметно не расширены, плохо дифференцируются за тенью сердца. Тень сердца не увеличена. Стенки аорты уплотнены, с обызвествлением в области дуги.

Эзофагогастродуоденоскопия (13.05): Пищевод проходим. В области свода и антрального отдела желудка диффузная атрофия слизистой оболочки, в верхней и средней третях - явления диффузного атрофического гиперпластического гастрита. В двенадцатиперстной кишке патологии не выявлено. На всем протяжении осмотра выражена анемия слизистой оболочки.

При УЗИ щитовидной железы (15.05) патологии не выявлено.

При УЗИ брюшной полости (15.05), кроме асцита, патологических изменений не выявлено.

При эхокардиографии (15.05) размеры полостей, толщина миокарда ЛЖ - в пределах нормы, клапанные структуры не изменены. На аортальном и митральном клапанах - минимальная (1-й степени) регургитация. Фракция изгнания 72% (норма 55-70%), сердечный индекс 3, 62 л/мин-м2 (норма 1, 9-2, 9 л/мин-м2). Выявлен выпот в плевральной полости (ориентировочное количество 200 мл).

Компьютерная томография брюшной полости (17.05): Печень обычных размеров, структуры и плотности. Внутри - и внепеченочные протоки не расширены. Селезенка в размерах не увеличена, в паренхиме ее множественные мелкие (0, 3-0, 7 см) кальцинаты. Поджелудочная железа с ровными контурами, в размерах не увеличена, структурно однородна. Почки - без особенностей. В брюшной полости большое количество свободной жидкости. Стенки тонкой кишки неравномерно утолщены, ее просвет расширен за счет выраженного пневматоза. На уровне исследования - в обеих плевральных полостях жидкость. До бифуркации аорты патологического увеличения лимфоузлов не выявлено. Заключение: КТ-данные предполагают патологию кишечника.

В анализе крови (12.05) гемоглобин 79 г/л, лейкоциты 6, 9-109/л (палочкоядерные нейтрофилы 1%, сегментоядерные нейтрофилы 72%, лимфоциты 25%, моноциты 2%), тромбоциты 134-109/л, СОЭ 2 мм/ч, выраженные анизо - и пойкилоцитоз. В анализе мочи большое количество бактерий и фосфатов, белок 0, 458 г/л, 15-20 лейкоцитов в поле зрения., 10-15 эритроцитов в поле зрения; белка Бенс-Джонса не обнаружено.

В биохимическом исследовании крови (12.05) определяются умеренная азотемия (мочевина 11, 1 ммоль/л), снижение уровней глюкозы (3, 1 ммоль/л), кальция (1, 7 ммоль/л), калия (3, 3 ммоль/л), сывороточного железа (7, 1 мкмоль/л) и холестерина (1, 8 ммоль/л), гипопротеинемия (44, 2 ммоль/л), резкое повышение уровня ЛДГ (1100 Е/л при норме 240-480 е/л); уровни КФК-МВ, АсАТ, АлАТ, а-амилазы - в пределах нормы.

В анализе кала (14.05) выявлено умеренное количество жирных кислот и мышечных волокон без исчерченности, значительное количество нейтрального жира; яйца гельминтов не обнаружены.

Исходя из приведенных данных, уже на 5-е сутки пребывания пациентки в терапевтическом отделении возникла необходимость пересмотра первоначального диагноза. Отсутствие характерного болевого синдрома, острофазовых гематологических признаков текущего воспаления, нормальные уровни а-амилазы и других ферментов в крови, а также отсутствие УЗ- и КТ-признаков поражения поджелудочной железы свидетельствовали против диагноза хронического панкреатита в стадии обострения. Нормальные размеры полостей сердца и тем более отличные показатели внутрисердечной гемодинамики (повышение фракции изгнания на 2, 8% и сердечного индекса на 24, 8%) исключали и сердечную недостаточность в качестве патогенетического механизма развившейся клинической картины.

Тяжесть состояния больной, таким образом, определялась тремя синдромами: гипопротеинемией (и, как следствие, отеками), анемией и диареей. Очевидным также представлялось и то, что третий из них имел первостепенное значение, а первые два являлись лишь следствием двухлетней диспепсии с 8-10-кратным жидким стулом в сутки. Поэтому хронический понос был положен в основу дифференциально-диагностического поиска.

Причин длительной диареи множество. Наиболее частой считается синдром раздраженной толстой кишки, предположения о котором высказывались в предыдущие госпитализации. Но он, как известно, является диагнозом исключения. Поэтому в первую очередь необходимо было исключать хронические микробные и протозойные инфекции, глистные инвазии, ВИЧ-инфекцию, а также воспалительные и опухолевые заболевания кишечника.

Реакции Видаля (18.05) с брюшнотифозными и другими сальмонеллезными диагностикумами отрицательные.

Реакции агглютинации (18.05) с дизентерийными эритроцитарными диагностикумами (Зонне, Флекснер, Ньюкасл) отрицательные.

Реакции непрямой гемагглютинации (16.05 и 18.05) на выявление антител к псевдотуберкулезному и кишечно-иерсиниозному антигенам отрицательные.

Неоднократные исследования кала с целью выявления яиц гельминтов, амебиаза, лямблиоза давали отрицательный ответ.

Австралийский антиген (17.05) не обнаружен.

Антитела к ВИЧ (17.05) не обнаружены.

По данным колоноскопии и изучения пассажа бария по тонкой кишке, органической патологии в ободочной кишке (неспецифический язвенный колит) и рентгенологических признаков терминального илеита (болезнь Крона) не выявлено.

Таким образом, всё больше склоняясь к функциональному характеру кишечного расстройства, наибольшее внимание мы уделили копрологической картине. В нескольких анализах кала выявлялось большое количество нейтрального жира. То есть дифференциально-диагностический круг сузился до поиска причины стеатореи. Последняя, как известно, может быть следствием как мальабсорбции, так и мальдигестии. Мальдигестия справедливо казалась маловероятной, поскольку основные ее формы (патология панкреатобилиарной системы, агастральное состояние) фактически были исключены проведенным обследованием. Этиологических факторов для развития симптомов мальабсорбции также предостаточно. Среди них туберкулез кишечника и брыжеечных лимфоузлов (реакция Манту от 17.05 дала отрицательный результат), гипертиреоз (исследование гормонов щитовидной железы от 12.05 не выявило отклонений от нормы), заболевания тонкой кишки (наблюдалось лишь ускорение пассажа бария, но признаков поражения кишки обнаружено не было) и некоторые другие. И только на этом этапе возникло предположение о наличии у больной синдрома нетропической спру, связанной, по современным данным, с повреждающим воздействием глютена на слизистую оболочку тонкой кишки.

С целью уточнения диагноза были проведены дополнительные исследования.

По данным биопсии слизистой оболочки тонкой кишки (18.05), взятой при дистальной дуоденоскопии, отмечались уменьшение числа и укорочение ворсинок, атрофические изменения слизистой, умеренно выраженная лимфоцитарная инфильтрация. При проведении серийных срезов найдено расширение лимфатических капилляров, располагающихся частью в подслизистом слое, частью в ворсинках, что в сочетании с отеком подслизистого слоя, по мнению морфолога, свидетельствует о нарушении лимфообращения.

В ЦНИИ гастроэнтерологии было проведено определение антител к а-глиадину, ретикулину и эндомизию (20.05), обнаруженных у больной в диагностических титрах, что можно было считать иммунологическим маркером глютеновой энтеропатии.

Так, через полторы недели пребывания в стационаре пациентке впервые был поставлен диагноз «целиакия (глютеновая энтеропатия)» и назначена аглютеновая диета. К лечению добавлены внутривенно 40 мл 2%-ного раствора KCl и 20 мл 25%-ного раствора MgSO4 на 200 мл 5%-ного раствора глюкозы, внутрь 20 мг преднизолона, креон (1 капс. 3 раза), интетрикс (1 капс. 4 раза), регидрон (200 мл 4 раза в сутки), 5-НОК (2 таб. 3 раза).

На этом фоне и в результате продолжающихся инфузий раствора альбумина уменьшились проявления отечного синдрома, стул стал реже (3-4 раза в сутки), но оставался неоформленным. Сохранялись выраженная слабость, усилилась боль в левых отделах живота. Эта последняя жалоба послужила основанием для проведения обзорной рентгенографии брюшной полости (22.05), при которой были выявлены тонкокишечные уровни жидкости и «арки». Больная была экстренно переведена в хирургическое отделение с диагнозом «острая тонкокишечная непроходимость», где провела 2 дня. При этом, хотя при контрольном исследовании сохранялись явления частичной непроходимости, диарея продолжалась, газы отходили. Состояние пациентки оценивалось как среднетяжелое стабильное, и ее перевели обратно.

За последующие 2 недели состояние и самочувствие больной постепенно улучшились. На фоне витаминотерапии (к лечению добавлены поливитамины, инъекции никотиновой кислоты) и препаратов железа медленно нивелировались анемический (гемоглобин 112 г/л) и астенический синдромы, в результате диуретического лечения и инфузий раствора альбумина заметно регрессировал отечный синдром (общий белок 64 г/л), благодаря аглютеновой диете и использованию кортикостероидов уменьшилась диарея. В биохимическом анализе крови сохранялся высокий уровень ЛДГ (710 Е/л), гипохолестеринемия (2, 3-3, 1 ммоль/л). 06.06 больная была выписана из стационара.

Клинический диагноз при выписке: «Целиакия (глютеновая энтеропатия). Гипопротеинемия; отечный синдром (анасарка, гидроперикард, двухсторонний гидроторакс, асцит). Смешанная (витамин В12 - и железодефицитная) анемия. ИБС: диффузный миокардиосклероз. НК I ст. Хронический атрофический гастрит, стадия ремиссии. Дисбактериоз толстой кишки. Цереброваскулярная болезнь; хроническая дисциркуляторная энцефалопатия II ст. Инволютивная эмфизема легких. ДН I ст.»

Однако 06.08 утром у больной развился выраженный болевой абдоминальный синдром без четкой локализации. Связав это с погрешностями в диете (съела жареную колбасу, огурец, пряники), сразу за медицинской помощью не обратилась. Лишь 07.08 днем, когда боль еще более усилилась, бригадой скорой помощи доставлена в стационар с подозрением на обострение хронического панкреатита. В приемном, а затем и в хирургическом отделениях врачами отмечается крайняя тяжесть состояния больной, выраженные анемический (гемоглобин 77 г/л) и отечный (общий белок 44 г/л) синдромы, боль в животе, резко положительные симптомы раздражения брюшины. При обзорной рентгенографии выявляются уровни жидкости и «арки» в тонкой кишке, свободный газ в брюшной полости. В связи с верифицированной тонкокишечной непроходимостью и высокой вероятностью перфоративного дефекта кишки, осложнившихся перитонитом, собравшийся консилиум решает вопрос о дальнейшей лечебной тактике в пользу операции по витальным показаниям, хотя операционный риск оценивается как крайне высокий. В экстренно взятом биохимическом анализе крови, кроме гипопротеинемии, отмечается повышение АсАТ (256 Е/л), АлАТ (146 Е/л), резкое повышение ЛДГ (1430 Е/л), гипогликемия (3 ммоль/л).

Из протокола операции известно, что после срединной лапаротомии, эвакуации 3 л асцитической серо-желтой жидкости и ревизии брюшной полости в стенке подвздошной кишки обнаружено два перфоративных отверстия в 30-35 см от баугиниевой заслонки. Участок кишки с отверстиями (инфильтрированный, плотный, неподвижный), вслед за которым петли кишки раздуты, мобилизован и резецирован. Наложен анастомоз «конец-в-бок». Брюшная полость санирована, перед ушиванием установлены дренажные трубки.

В последующие 2 дня состояние больной, находившейся в реанимационном отделении, прогрессивно ухудшалось. Нарушилось сознание. В анализах, несмотря на массивную инфузионную терапию, включавшую неоднократные вливания свежезамороженной плазмы, нарастала анемия, сохранялась выраженная гипопротеинемия. Дыхание поддерживалось ИВЛ. Состояние расценивалось как крайне тяжелое, и 09.08 после 20 минут реанимационных мероприятий была констатирована смерть больной.

Диагноз клинический (заключительный): «Болезнь Крона, инфильтративно-язвенная форма. Тонкокишечная непроходимость. Перфорация подвздошной кишки. Перитонит. Целиакия (глютеновая энтеропатия). Гипопротеинемия. Анасарка (гидроперикард, двухсторонний гидроторакс, асцит). Смешанная (витамин В12 - и железодефицитная) анемия. ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз. МКБ. ЦВБ на фоне атеросклероза и анемии. Дисцир-куляторная энцефалопатия 2 ст. Эмфизема легких. Пневмосклероз».

Патологоанатомический диагноз: «Рак подвздошной кишки (гистологически умеренно дифференцированная аденокарцинома). Острая тонкокишечная непроходимость (по клиническим данным). Изъязвление опухоли. Перфорация стенки кишки в области расположения опухоли. Резекция фрагмента подвздошной кишки с наложением анастомоза «конец-в-бок». Разлитой серозно-фибринозный перитонит (500 мл). Дистрофия и венозное полнокровие внутренних органов. Целиакия (глютеновая энтеропатия): выраженная атрофия и перестройка слизистой оболочки тонкой кишки, диффузные склеротические изменения в мышечном слое стенки кишки. Атеросклероз аорты. Умеренный стенозирующий атеросклероз венечных артерий, диффузный мелкоочаговый кардиосклероз. Жировой гепатоз. ЖКБ (2 конкремента в полости пузыря)».

Причина смерти: Недиагностированная изъязвленная опухоль подвздошной кишки осложнилась перфорацией стенки с развитием разлитого перитонита, что явилось поводом для экстренной операции. Нарастающая на фоне выраженной дистрофии внутренних органов интоксикация послужила непосредственной причиной смерти больной. Вероятнее всего, клинические проявления длительно протекающей целиакии маскировали симптомы опухоли кишечника, что резко затрудняло диагностику последней. Расхождение диагнозов I категории.

Критический анализ истории болезни больной указывает на ятрогенный вклад в развитие ее заболевания и в конечном итоге в танатогенез. Безусловно, обнаружение глютеновой энтеропатии (ГЭ) в столь почтенном возрасте - ситуация исключительно редкая, и потому неготовность врачей встретиться с «детской болезнью» у старого человека должна приниматься во внимание. Однако процесс развивался около 2 лет, в течение которых больная неоднократно обследовалась и лечилась стационарно, и ни разу доктора не сделали попытку вырваться из «плена» когда-то установленного диагноза.

Итак, умеренная болезненность в животе, диспептический синдром и уплотнение поджелудочной железы, по данным УЗИ, дали основание для предположения о хроническом панкреатите. Наравне с другими эта версия имела право на существование. Но диагноз панкреатита с экзокринной недостаточностью так и не был объективизирован. Во-первых, хотя активность амилазы в сыворотке не является совершенно специфичным признаком и при хроническом процессе иногда остается в пределах нормы, у пациента со столь яркой картиной «панкреатита» мы в праве были бы ожидать повышения уровня амилазы (диастазы) и в сыворотке, и в моче. Между тем при изучении выписных эпикризов после предыдущих госпитализаций гиперамилаземия не выявлялась ни разу. Во-вторых, в России отмечается отчетливая тенденция к УЗ-гипердиагностике ряда нозологических форм (хронический пиелонефрит, «атеросклероз» аортального клапана, жировой гепатоз), в числе которых хронический панкреатит. Уплотнение железы само по себе у пожилого человека является лишь отражением инволютивных склеротических процессов в ее паренхиме. Ультразвуковым же признаком текущего обострения давнего панкреатита оказывается сочетание уплотнения ее тканей с множественными микрокальцинатами, двухконтурностью стенок протоков, увеличением объема органа за счет отека и т.д. Ничего подобного, согласно представленным УЗ-протоколам, у пациентки не обнаруживалось. В-третьих, изменения в поджелудочной железе должны быть достаточно выраженными, чтобы привести к столь существенной экзокринной недостаточности. Среди основных причин этого синдрома у взрослых (у детей на первом месте фиброзный кистоз органа) - хронический алкоголизм, травмы или резекции железы, гастрэктомия (за счет резкого снижения выработки секретина), новообразования в панкреатодуоденальной зоне и некоторые более редкие состояния (различные ферментопатии, синдром Швахмана, гемохроматоз и др.). По данным TE.Solomon, подтвержденным в последствие C.Niederac и соавт., хронические стеаторея и азоторея устанавливаются при сохранении менее 10% экзокринной функции железы, то есть при обширном повреждении паренхимы. Ни анамнестических, ни лабораторно-инструментальных оснований для объяснения диареи панкреатической секреторной недостаточностью у клиницистов не имелось.

Что еще должно было заставить врачей усомниться в диагнозе панкреатита? С одной стороны, неэффективность диетотерапии, использования ферментов и нестероидных противовоспалительных средств. Впрочем, по большому счету, специфического (в современном понимании) лечения и не проводилось. С другой стороны, то, что обострение не может продолжаться бесконечно. Жидкий стул 8-10 раз в сутки на протяжении почти 2 лет мог свидетельствовать либо о функционально отключенной поджелудочной железе (но тогда в чем причины, почему нет острофазовых признаков воспаления и проявлений инкреторной недостаточности?), либо о не панкреатическом характере диспепсии. Уже на этом этапе было бы закономерным предположить наличие какого-то хронического энтероколита и искать его причины. Но доктора ограничились лишь постановкой диагноза «синдром раздраженной толстой кишки», хотя его соседство в диагнозе с хроническим панкреатитом в качестве объяснения нарушений стула представляется абсурдным.

Массивный отечный синдром настраивал на поиск недостаточности кровообращения или нефротического синдрома. Но у больной не выявлялся известный симптомокомплекс, характерный для нефротического синдрома, и, согласно эхокардиографическим критериям, отсутствовали признаки хронической сердечной недостаточности. Последняя соответствовала, как ни странно это звучит (учитывая тяжесть состояния больной), I функциональному классу по Нью-йоркской классификации. Впрочем, при более внимательном знакомстве с больной становилась очевидной решающая роль гипопротеинемии в возникновении анасарки. Не вызывало также сомнений и то, что анемия носит вторичный характер.

Таким образом, действительно, единственно верным было признать приоритетность поиска причин хронической диареи. По приведенным выше соображениям, диагноз хронического панкреатита со столь выраженной экскреторной недостаточностью был отвергнут. Наиболее вероятным казался энтероколит неясной этиологии. Но и этот круг вскоре сузился, потому что основным копрологическим симптомом оказалась стеаторея, а она-то не наблюдается при диарее, вызванной патологией толстой кишки. Мы уже останавливались на тех патологических состояниях, которые способны привести в мальабсорбции, и путях их исключения у данной больной. Высказанное предположение о целиакии требовало проведения дополнительных исследований, результаты которых стали решающими.

Глютен, как известно, является крупномолекулярным белком, содержащимся в эндосперме семян пшеницы и обеспечивающим эластические свойства теста. Сам по себе, равно как и наиболее крупные элементы его фрагментации, глютен токсичен для слизистой тонкой кишки, и неблагоприятных его эффектов удается избежать только потому, что в процессе полостного гидролиза он полностью расщепляется до дипептидов и аминокислот. При дефиците соответствующих пептидаз, ассоциированном с носительством HLA B8 и DW3, возможно двоякое действие глютена и высвобождающей его субстанции глиадина на тонкую кишку. С одной стороны, аккумуляция этих субстратов в слизистой подвздошной кишки непосредственно приводит к активной десквамации эпителиоцитов и, как результат, компенсаторной пролиферации клеток, гипертрофии крипт, грубой экскреторной ферментопатии. С другой стороны, они инициируют и поддерживают интестинальную дисфункцию опосредованно, через иммунные механизмы: появляются мононуклеарные и гранулоцитарные (в частности, эозинофильные) инфильтраты, синтезируется большое количество антиглиадиновых антител, повышается активность лимфокинов и т.д.

В целом основные этапы патогенеза и клиника заболевания изучены достаточно подробно. Но в пожилом и старческом возрасте болезнь имеет свои особенности, ставшие предметом для изучения лишь в последние годы, и работ таких мало. В России А.Парфёновым и соавт. было проведено наиболее крупное исследование, охватившее 200 пациентов с ГЭ, но максимальный возраст в этой группе составлял 50 лет. И хотя данный диагноз в силу своей редкости действительно 74-летней пациентки поставить сложно, сличение имевшихся клинических симптомов должно было направить врачебный поиск по верному пути. Принципиально важен был в этой ситуации правильный синдромный подход. У больной - диарея со стеатореей без явных признаков патологии поджелудочной железы, то есть тонкокишечное происхождение недуга очевидно. Также понятно, что хронический понос сопряжен с мальабсорбцией: стеаторее сопутствуют гипопротеинемия, дефицит железа, целого ряда витаминов, включая витамин В12. Таким образом, предположение о ГЭ, каким бы спорным оно не казалось на первый взгляд, требовало проверки.

Возможно три варианта верификации диагноза. В России наиболее доступный для лечебных учреждений всех уровней - диагностика ex juvantibus. При этом назначается аглютеновая диета. Из рациона полностью исключаются дрожжевой хлеб, макаронные изделия, сухари (и в качестве панировки тоже), пироги и пирожные, изделия из ржаной муки, пшеничные отруби, пиво, бульонные концентраты и некоторые другие продукты. Пища должна быть богата белками и углеводами, но бедна жирами. На нее же возлагается функция восполнения витаминного дефицита. При ГЭ такой подход к диете эффективен в подавляющем большинстве случаев. Второй путь - морфологическое подтверждение при эндоскопическом исследовании. При этом, как показывает практика, необязательно исследовать биоптаты из подвздошной кишки, вполне информативен материал, взятый при дуоденоскопии. Наиболее специфичными являются атрофические изменения слизистой оболочки с укорочением и дегенерацией ворсинок и характерная межэпителиальная лимфоцитарная инфильтрация. Наконец, за рубежом в последние годы самой надежной признана иммунодиагностика. Определению подлежат, как правило, антиглиадиновые и антиэндомизиальные антитела. В России этот метод пока не нашел должного применения. Между тем диагноз больной был установлен на основании всех трех методик.

Таким образом, вместе с выпиской больной из стационара можно было бы считать эту историю завершенной. Однако ее драматический финал последовал через 2 месяца. Больная умерла после операции, предпринятой по поводу острой тонкокишечной непроходимости. Выявление двух язвенных дефектов на внешне малоизмененной слизистой позволило хирургам предположить наличие болезни Крона, но при морфологическом исследовании обнаружена аденокарцинома с изъязвлением. Такой поворот событий заставляет нас снова вернуться к тому клинико-инструментальному синдрому, который имел место у больной на протяжении нескольких лет и который, как справедливо заметил патолог, маскировал проявления опухоли кишки.

Первый вопрос: не странно ли, что в одном органе, в подвздошной кишке, одновременно сосуществовали два таких тяжелых самостоятельных заболевания, как ГЭ (эксклюзив для геронтологической практики) и рак (ситуация тоже далеко не частая)? С одной стороны, это возможно. Существует даже статистика, согласно которой при ГЭ риск развития злокачественной опухоли тонкой кишки увеличивается в 80 раз. С другой стороны, любопытно разобраться в самом определении ГЭ. «Целиакия - хроническое заболевание, обусловленное недостаточностью ферментов, участвующих в переваривании глютена, и проявляющееся стеатореей... наблюдается у детей» (Энциклопедический словарь медицинских терминов, 1984). Обращает на себя внимание категоричность последней ремарки. А дефиниция ГЭ такова: «Болезнь глютеновая - токсико-аллергическая диспепсия, развивающаяся в результате воздействия на кишечник продуктов неполного расщепления глютена, что обусловлено врожденным или возникающим при некоторых болезнях тонкой кишки дефицитом соответствующих ферментов» (там же). Подобный взгляд косвенно подтверждают N.J.Greenberg и K.J.Isselbacher, когда пишут: «Целиакия у детей и нетропическая спру у взрослых, возможно, представляют собой одну и ту же болезнь с одним и тем же патогенезом». Другими словами, можно предположить, что ГЭ, патогенетически очень близкая истинной целиакии, может развиваться как яркий клинический синдром на фоне некого первичного заболевания тонкой кишки. Учитывая умеренно дифференцированный характер неоплазмы, она, вероятно, развивалась у пожилого человека не один год, что свойственно таким опухолям, и могла спровоцировать возникновение ферментопатии в близлежащих отделах кишечника.

Второй вопрос: можно ли было предположить онкологический процесс в тонкой кишке хотя бы за 2-3 месяца до смерти, то есть тогда, когда был поставлен диагноз ГЭ? Действительно, с первого дня пребывания больной в стационаре проводился онкопоиск. Но, судя по всему, верифицировать этот диагноз было невозможно, учитывая тот огромный объем обследования, который был предпринят. И всё же данные за рак тонкой кишки были. Клинических проявлений этого заболевания не так много, но все они у больной имелись. Среди них диарея, иногда выраженная, рецидивирующая тонкокишечная (чаще частичная) непроходимость, высокая активность ЛДГ в сыворотке крови и некоторые другие. Следует признать, что ни периодически возникающая тонкокишечная непроходимость (как наблюдаемая в клинике, так и анамнестически зафиксированная), ни заметно повышенный уровень сывороточной ЛДГ нами объяснены не были.

Илья ЕГОРОВ, кандидат медицинских наук.

1-й Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова.

**Список литературы**

Медицинская газета № 1 (7130) 12 января 2011