

**МОСКОВСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ЦНИИГ ДЗМ**

**А.И.ПАРФЕНОВ, д.м.н., профессор,
П.Л.ЩЕРБАКОВ, д.м.н., профессор,
А.О.АКОПОВА, мл. научный сотрудник**

**ЭНТЕРОПАТИИ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

Москва – 2015

ЭНТЕРОПАТИИ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Энтеропатии (ЭП) – болезни, объединяемые воспалительными, геморрагическими, эрозивно-язвенными и атрофическими изменениями тонкой кишки. Диагностика ЭП остается одной из сложных в клинике внутренних болезней. Тем не менее, существующие лабораторно-инструментальные методы исследования и алгоритм диагностики позволяют врачу установить причину ЭП, назначить этиотропное лечение и добиться выздоровления.

Ключевые слова: энтеропатии, алгоритм дифференциальной диагностики, эндоскопическая видеокапсула, этиотропная, патогенетическая и симптоматическая терапия.

Энтеропатии (ЭП) – общее название болезней, объединяемых патологическими (воспалительными, геморрагическими эрозивноязвенными и атрофическими) изменениями тонкой кишки. Современные методы исследования позволяют получить информацию о патоморфологических и функциональных изменениях кишки, однако из-за их сходства при многих нозологических формах дифференциальная диагностика ЭП остается одной из сложнейших в клинике внутренних болезней.

Цель настоящей статьи заключается в нозологической систематизации ЭП, изложении принципов дифференциальной диагностики и лечения.

В таблице 1 представлены наиболее известные ЭП и вызывающие их этиологические факторы.

Таблица 1. Наиболее известные нозологические формы энтеропатий.

Нозологическая форма	Этиология
Глютенчувствительная целиакия (син.: глютенная ЭП)	Непереносимость глютена
Рефрактерная спру (син.: рефрактерная целиакия)	Неизвестна
Коллагеновая спру	Неизвестна
Гипогамаглобулинемическая спру	Неизвестна
Тропическая спру	Бактериальная инфекция
Аутоиммунная ЭП	Неизвестна
Инфекционные и паразитарные ЭП	Бактерии (в том числе микобактерии туберкулеза и псевдотуберкулеза, <i>cl.dificille</i> , <i>tropheryma whippleii</i>), вирусы, грибы, лямблии, амебы, кишечные паразиты
Гранулематозный илеит, еунит (болезнь Крона)	Неизвестна

Эозинофильный гастроэнтерит	Неизвестна
Идиопатический негранулематозный еуноилеит	Неизвестна
Аллергическая ЭП (син.: пищевая аллергия)	Аллергены
ЭП, ассоциированная с дисахаридазной недостаточностью	Дефицит лактазы и др. ферментов тонкой кишки
Алкогольная ЭП	Алкоголь
Токсическая ЭП	Тяжелые металлы и др.
Антибиотико-ассоциированная ЭП	Дисбиоз и повреждение слизистой оболочки тонкой кишки (СОТК), вызванные антибиотиками
НПВП-ассоциированная ЭП	Нестероидные противовоспалительные препараты
Ишемическая ЭП (син.: ишемический энтерит)	Артериальная или венозная ишемия тонкой кишки
Радиационная ЭП (син.: радиационный энтерит)	Облучение органов брюшной полости
ЭП при геморрагическом васкулите	Криоглобулинемия смешанного (II и III) типа
ЭП при васкулите Бехчета	Болезнь Бехчета
ЭП при портальной гипертензии	Цирроз печени
Уремическая ЭП	Почечная недостаточность
ЭП, ассоциированная с первичным и вторичным иммунодефицитом	Врожденная или приобретенная иммунная недостаточность.
ЭП при реакции трансплантат против хозяина	Неизвестна
ЭП при лимфопролиферативных заболеваниях крови	Многофакторная
ЭП, ассоциированная с НЭО	Нейроэндокринная опухоль (НЭО)
ЭП, ассоциированная с мальформациями кровеносных и лимфатических сосудов СОТК	Врожденное и приобретенное нарушение артериовенозной и лимфатической проходимости сосудов тонкой кишки
ЭП при гамартиях (синдром Пейтца-Эггера, синдром Кронхайта-Канада)	Аномалия развития
Экссудативная ЭП (син.: ЭП с потерей белка)	Синдром при патологии кишечника, печени, правожелудочковой недостаточности сердца и др. внутренних органов

Из таблицы 1 следует, что ЭП могут быть: (1) известной и неизвестной этиологии, (2) первичными и вторичными, т.е. связанными с патологией других органов и систем, (3) острыми (инфекционные, токсические, аллергические) и хроническими.

Этиология патоморфология

К ЭП известной этиологии (специфическим) относятся глютенчувствительная целиакия (ГЦ), ЭП, вызываемые бактериями, вирусами, грибами и паразитами, лекарствами (нестероидные противовоспалительные препараты – НПВП, антибиотики и др.), пищевыми аллергенами. ЭП могут вызывать физические факторы (радиация), аномалии развития и приобретенные нарушения проходимости артериовенозных и лимфатических сосудов (мальформации), васкулиты, болезни печени, почек, крови, соединительной ткани, эндокринной и иммунной системы. Правильно установленный нозологический диагноз при ЭП известной этиологии дает возможность добиться выздоровления с восстановлением структуры СОТК или глубокой клинко-морфологической ремиссии при условии исключения влияния этиологического фактора и выполнения оптимальной программы лечения [1].

Наиболее тяжелыми и прогностически сомнительными являются ЭП неизвестной этиологии, т.е. неспецифические. К ним относятся целиакия, не чувствительная к глютену (рефрактерная), гипогаммаглобулинемическая спру (ГГГС), коллагеновая спру, аутоиммунная ЭП с образованием антител к энтероцитам, гранулематозный энтерит (болезнь Крона), идиопатический негранулематозный еуноилеит, эозинофильный гастроэнтерит, ЭП, развивающаяся при реакции трансплантат против хозяина. Хотя причины этих ЭП остаются неизвестными, но механизмы понимания патологического процесса находятся на молекулярном уровне, а биологическая терапия оказалась настолько эффективной в подавлении воспаления, что конечной точкой ремиссии может быть достижение полного восстановления структуры и функции тонкой кишки.

ЭП не имеет строго патогномичных нозологических критериев. Тем не менее, патогистологическая картина ГЦ, болезни Уиппла, ГГГС, коллагеновой спру, гранулематозного илеита Крона и некоторых других позволяет установить точный нозологический диагноз.

Для ГЦ характерно снижение высоты ворсинок (атрофия), углубление (гиперплазия) крипт, инфильтрация лимфоцитами и плазмочитами собственной пластинки и эпителиоцитов (межэпителиальные лимфоциты – МЭЛ). Исключение из пищевого рациона растительного белка глютена, содержащегося в пшенице, ржи и ячмене, постепенно приводит к постепенному восстановлению СОТК. Если лечение не оказывает заметного влияния на СОТК, то

речь должна идти о рефрактерной форме целиакии. Различают 2 типа рефрактерной целиакии. При 1 типе СОТК инфильтрирована нормальным лимфоплазмочитарным фенотипом. При 2 типе МЭЛ представлены aberrантным клоном лимфоцитов, предрасположенных к развитию Т-клеточной лимфомы.

При ГГГС структура СОТК сходна с таковой при ГЦ, но отличается почти полным отсутствием в инфильтрате плазматических клеток, продуцирующих основные классы иммуноглобулинов – ИГ. При коллагеновой спру СОТК также атрофирована, а под базальной мембраной энтероцитов образуется слой коллагена, существенно нарушающий пищеварительно-транспортную функцию тонкой кишки (рис.1).

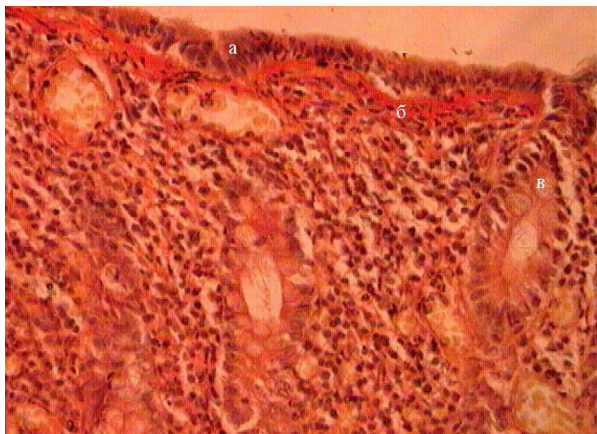
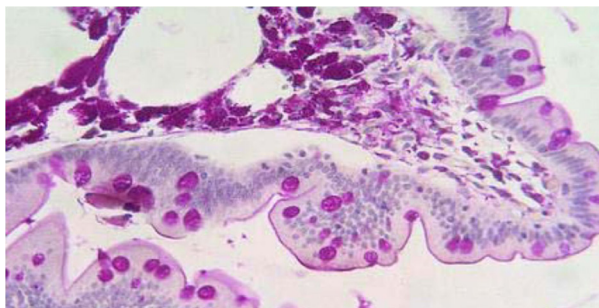


Рис.1. Микрофотография. Коллагеновая спру.

Пласт коллагеновых волокон под базальной мембраной. Окраска по Ван Гизону. а- поверхностный эпителий, б- пласт коллагеновых волокон, в- крипта.

Лечение больных ГТГС и коллагеновой спру аглутеновой диетой (АГД) не оказывает влияния на СОТК.

К редким формам относится аутоиммунная ЭП. Для нее характерны хроническая диарея, тяжелый синдром нарушенного всасывания, сходная с целиакией атрофия ворсинок и гиперплазия крипт, лимфоплазмочитарная инфильтрация собственной пластинки СОТК с повышенным количеством МЭЛ. У некоторых снижен ИГ А. Патогенез аутоиммунной ЭП связан с появлением антител к собственным энтероцитам, Больные не отвечают на лечение АГД, течение болезни отличается плохим прогнозом.



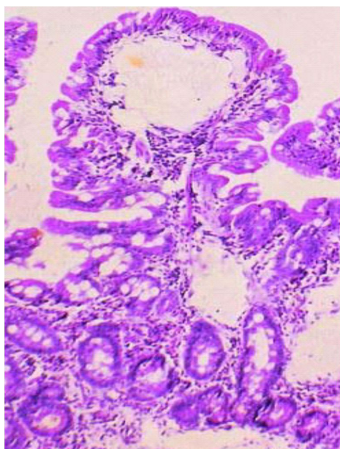
При болезни Уиппла в макрофагах собственной пластинки СОТК поселяются бактерии Уиппла (*Tropheryma whippelii*) (рис. 2).

Рис.2. Микрофотография. Болезнь Уиппла. Отечная ворсинка слизистой оболочки тонкой кишки с PAS-включениями. PAS-реакция.

Их находят также в лимфатических сосудах тонкой кишки и других органов у людей с нарушенной функцией макрофагов, не отвечающих на присутствие бактерий выработкой специфических антител. В результате развивается синдром экссудативной ЭП, поражение суставов, нервной системы и других органов.

Болезнь Крона (БК) характеризуется развитием воспаления стенки кишки с формированием гранул в подслизистом слое, содержащих гигантские эпителиоидные клетки Пирогова – Ланганса. На ранней стадии БК появляются поверхност-

ные язвы (афты), которые не являются специфическими и отражают лишь тяжесть воспалительной реакции и ее протяженность. В редких случаях язвенный еюнит (илеит) развивается без гранулематозного воспаления и классифицируется как негранулематозный еюноилеит неизвестной этиологии.



Экссудативная ЭП может быть первичной (следствие аномалии развития) и вторичной. Вторичный синдром экссудативной ЭП развивается в результате механической или функциональной блокады лимфатических сосудов тонкой кишки воспалительной или опухолевой природы. Он может сопутствовать болезни Уиппла, васкулитам, правожелудочковой сердечной недостаточности. Гистологическими признаками экссудативной ЭП служат ворсинки, заполненные лимфой. В собственной пластинке СОТК видны расширенные лимфатические сосуды, приобретающие вид лимфатических «озер» (рис.3).

Рис.3. Микрофотография. Лимфангиэктазия. Окраска гематоксилином и эозином. Объяснение в тексте.

Клиническая картина

Клиническая картина энтеропатий характеризуется хронической диареей, симптомами мальабсорбции и аутоиммунными нарушениями. Болевой синдром отсутствует или незначительный, но при нарушении проходимости тонкой кишки может быть ведущим в клинической картине.

При инфекционной ЭП диарея водянистая, является следствием избыточной секреции воды и электролитов в просвет кишки. Основными активаторами секреции являются бактериальные токсины, вирусы, лекарства и биологически активные вещества.

В механизме диареи при мальабсорбции ведущую роль играет повышение осмотического давления неабсорбированного химуса, вызывающего задержку воды в просвете кишки. Стул становится обильным с большим количеством продуктов гидролитического расщепления нутриентов. При исследовании крови часто выявляется микроцитарная или В12-дефицитная анемия, причиной которой является снижение всасывания железа, витамина В12 и фолиевой кислоты. Снижение в сыворотке крови ионов калия, кальция, магния и хлора, белка и холестерина указывает на плохое всасывание их в тонкой кишке.

В патогенезе диареи при БК, инфекционных и других энтеропатий с повреждением СОТК, а также вследствие гамартий (синдромы Пейтца-Эгерса и Кронхайта-Канада) преобладает экссудация белка в просвет кишки. Стул жидкий, часто с кровью и гноем. Характерны боли в животе, лихорадка, анорексия, похудение и отеки. В анализах крови наблюдается гипоальбуминемия и гипопротейнемия, лейкоцитоз, ускоренная СОЭ, повышение С-реактивного белка и фекального кальпротектина.

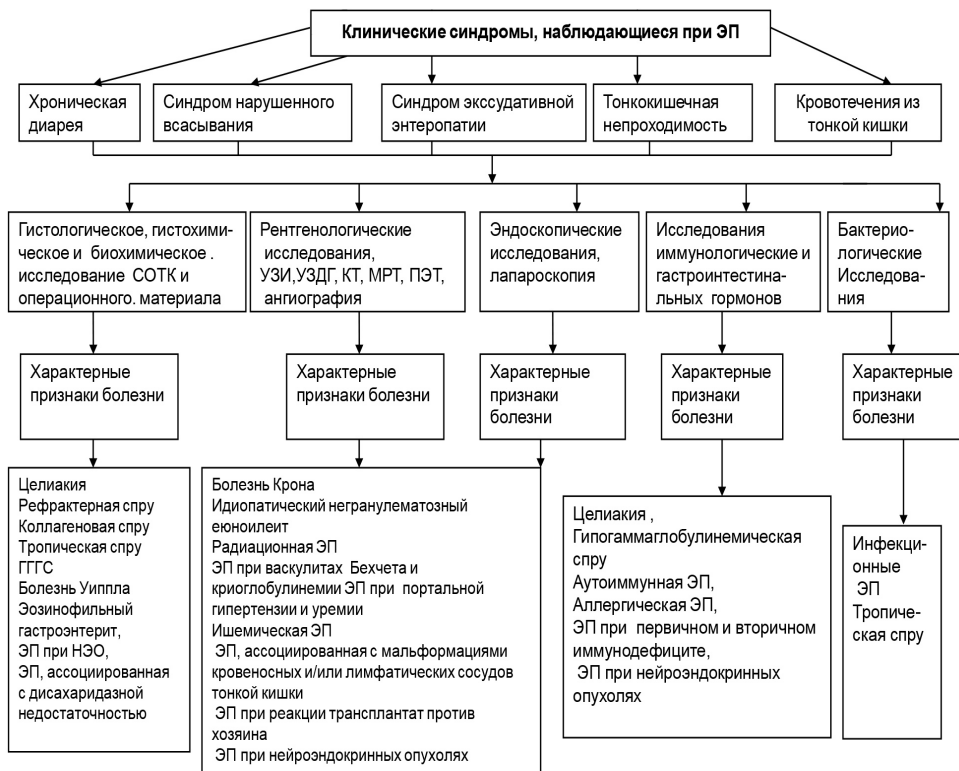
БК характеризуется прогрессирующим течением. Различают три ее фенотипа или формы: воспалительную (люминальную), стенозирующую и пенетрирующую (экстралуминальную), осложняющуюся межкишечными и иными свищами, абсцессами и инфильтратами в брюшной полости. В отличие от БК негранулематозный неспецифический еюноилит не имеет склонности к стенозам и экстралуминальным осложнениям.

Основным проявлением ЭП, ассоциированной с артериовенозными мальформациями кровеносных и лимфатических сосудов, могут быть рецидивирующие кровотечения, источником которых служат повреждения (изъязвления) артериовенозных ангиоэктазий.

При лимфангиоэктазиях возникает избыточная потеря белка в просвет кишки.

Диагноз и дифференциальный диагноз.

Нозологическая диагностика болезней тонкой кишки улучшается по мере усовершенствования иммунологических, рентгенологических и в особенности – эндоскопических методов [2]. На схеме 1 показаны возможности каждого из них в распознавании энтеропатий.



Основное значение для установления нозологического диагноза целиакии, коллагеновой и тропической спру, болезни Уиппла, ГГГС, эозинофильного гастроэнтерита

имеет гистологическое исследование биоптатов СОТК, полученных из дистального отдела двенадцатиперстной кишки. Тем не менее, надо иметь в виду, что сходная с целиакией атрофия ворсинок слизистой оболочки вблизи луковицы двенадцатиперстной кишки развивается у некоторых больных кислотозависимыми заболеваниями вследствие влияния на нее пептического фактора. Диагностике ГЦ в этих случаях помогают иммунологические исследования на антитела к тканевой трансглутаминазе (АТтТГ), и антитела к диамирированному пептиду глиадина (АГ-ДПГ), которые отсутствуют при пептических дуоденитах [3].

Атрофию ворсинок, напоминающую таковую при ГЦ, можно также увидеть у больных с общим вариабельным иммунодефицитом, особенно при наличии симптомов мальабсорбции. В этом случае речь идет о ГГГС [1]. Для эозинофильного гастроэнтерита характерна эозинофильная инфильтрация стенки кишки, не имеющая отношения к аллергии пищевого или паразитарного происхождения.

Сложности диагностики ГЦ объясняются также тем, что: (1) атрофия ворсинок распределяется неравномерно, поэтому требуется исследовать не менее 3 – 5 биоптатов, полученных из дуоденальной слизистой оболочки; (2) АТтТГ, характерные для ГЦ, на момент постановки диагноза могут отсутствовать [4]; (3) СОТК восстанавливается под влиянием АГД иногда очень медленно; (4) у некоторых больных рефрактерной целиакией 2 типа с клональной экспансией МЭЛ с аберрантным фенотипом, не отвечающих на лечение АГД, развивается Т-клеточная лимфома, ассоциированная с ЭП. Правильный диагноз в этих случаях устанавливают при гистохимическом исследовании биоптатов, полученных из патологически измененной СОТК, а также с помощью УЗИ, КТ и МРТ. Ответ на АГД является тестом на целиакию, хотя некоторое клиническое улучшение может наблюдаться и при ЭП, не связанной с глютенем [5].

Поэтому этот симптом следует оценивать с осторожностью, как диагностический признак. У больных с незначительным повышением АТтТГ ИГА и АТДПГ рекомендуется проводить тест на HLA-DQ2/DQ8. Диагностика целиакии с использованием генотипов HLA-DQ2 и HLA-DQ8 основана на тесной связи между ГЦ и определенными типами HLA: более чем у 95 % больных DQ2 положительные, а почти все остальные — DQ8-положительные.

К ЭП, не связанной с глютенем, относится ее аутоиммунная форма. Диагноз аутоиммунной ЭП является правомочным, если пациент с клинической картиной целиакии и аутоиммунными манифестациями не отвечает на АГД. Диагностике помогают первоначальные результаты серологических тестов на ГЦ, определение антител к энтероцитам или бокаловидным клеткам, HLA DQ2/DQ8 тестирование, повторная биопсия и сравнение гистологической картины с ранее выполненной биопсией СОТК.

Современные методы хотя и расширили возможности распознавания ЭП, но не решили многих проблем дифференциальной диагностики. Это связано с тем, что патоморфологические признаки ЭП (изменения слизистой оболочки, формы и высоты складок, просвета кишки, ее тонуса) не являются специфическими для конкретной нозологической формы. Так, афты СОТК, подобные обнаруженным у больного гранулематозным илеитом, можно увидеть при ЭП у больных с НПВП-ассоциированной энтеропатией и другими заболеваниями тонкой кишки.

Визуализация пораженного участка кишки, осуществляемая с помощью эндоскопического, рентгенологического и ультразвукового методов, дополняет друг друга. Глубокая эндоскопия тонкой кишки обладает высокой чувствительностью и специфичностью в обнаружении воспалительных проявлений СОНК. Более глубокие слои кишечной стенки доступны оценке при компьютерной томографии (КТ) или магнитнорезонансной томографии (МРТ) в изображении кишки в поперечном сечении, позволяющем обнаружить стриктуры, свищи и абсцессы. Поэтому при БК одинаково важное значение имеет как осмотр поверхности кишки, позволяющий увидеть афты, изменение рельефа и диаметра просвета кишки, доступные эндоскопическому методу, так и оценка толщины всей стенки кишки с помощью УЗИ, КТ или МРТ, особенно с использованием контрастных растворов, введенных внутривенно.

Новую страницу в визуализации тонкой кишки открыло исследование с помощью видеокапсулы – капсульная видеоэндоскопия (КВЭС). В таблице 2 показаны возможности диагностики ЭП с помощью этого метода.

Таблица 2. Энтеропатии, установленные с помощью КВЭС тонкой кишки

Энтеропатии	Число
Больных	
Гранулематозный илеит, еюнит (болезнь Крона)	8
ЭП, ассоциированная с мальформациями кровеносных и лимфатических сосудов слизистой оболочки тонкой кишки	7
Целиакия, осложненная эрозивно-язвенным еюнитом	4
Паразитарная ЭП	4
НПВП-ассоциированная ЭП	2
Диабетическая ЭП	1
ЭП при пищевой аллергии	1
Иерсиниозная ЭП	1
Всего	28

У 8 больных установлена болезнь Крона тонкой кишки (рис.4).

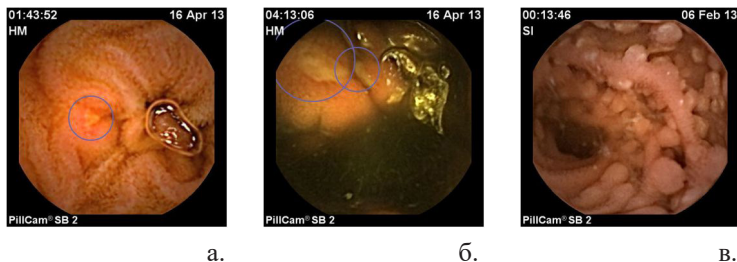


Рис.4. КВЭС. Язвы (а, б) и изменение рельефа слизистой оболочки (в) по типу «булыжной мостовой» у больной с впервые установленной болезнью Крона.

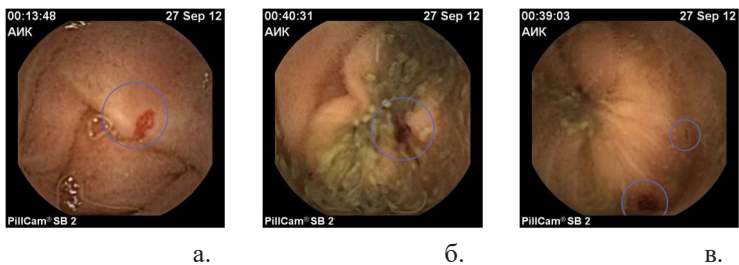


Рис.5. КВЭС. Артериовенозные мальформации тонкой кишки.



Рис.6. КВЭС у больной целиакией. Ангиодисплазия тощей кишки на фоне атрофии слизистой оболочки (а); атрофия слизистой оболочки тощей кишки(б); эрозия тощей кишки (в).

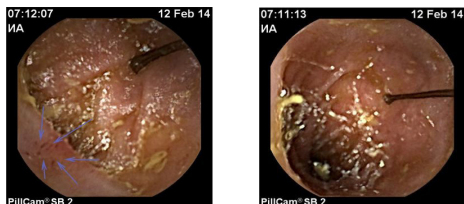


Рис.7. КВЭС. Гельминты в просвете тонкой кишки. Отек и гиперемия слизистой оболочки.

У 7 больных обнаружены артериовенозные мальформации, явившиеся причиной кишечных кровотечений (рис.5). У 4 больных с впервые выявленной целиакией, осложненной скрытым кровотечением, при КВЭС обнаружен атрофический еунит с эрозиями (рис.6). Причиной эрозивноязвенного воспаления тонкой кишки у 2 больных послужила НПВП-терапия. У 4 больных с отекогиперемированной СОТК при КВЭС обнаружены гельминты (рис.7). Отек, выраженная гиперемия слизистой оболочки с грубыми складками с декомпенсированным сахарным диабетом и диареей позволил подтвердить диабетическую энтеропатию, иерсиниозную и аллергическую энтеропатию.

Особенные трудности представляет распознавание ЭП, причиной которой служит вилома, гастринома, карциноид и другие нейроэндокринные опухоли (НЭО). Основным клиническим проявлением ЭП при НЭО является хроническая диарея, преимущественно водянистая, резистентная к терапии. При диффузном типе распределения

нейроэндокринных опухолевых клеток в СОТК диагноз особенно трудный и основан на выявлении в крови повышенной концентрации соответствующего гастроинтестинального гормона (гастрина, вазоактивного интестинального пептида, серотонина и др.) и последующей верификации самой опухоли в кишечнике или поджелудочной железе.

На схеме 2 показан алгоритм дифференциальной диагностики энтеропатий. В его основу положено исследование чувствительности к глютену. Больному с патогистологическими признаками ЭП проводят серологические тесты на целиакию. Повышенный уровень АТ тТГ и/или АТ ДПГ позволяет установить ГЦ и назначить лечение с обязательным соблюдением АГД.

Схема 2. Алгоритм дифференциальной диагностики энтеропатий



Положительный ответ на лечение, наступающий обычно уже через 10-15 дней, подтверждает диагноз ГЦ и больному пожизненно назначается АГД. При отсутствии улучшения необходимо провести генетическое исследование на HLA – DQ2 и HLA – DQ8. Положительные результаты типирования у больного с атрофией ворсинок и гиперплазией крипт дают основание для диагностики целиакии, не связанной с глютену, т.е. рефрактерной спру. У больного, не имеющего гаплотипов DQ2 или DQ8, необходимо оценить иммунный статус. При снижении ИГА нужно провести тест на АТ к ДПГ и при положительных значениях антител можно подтвердить у больного ГЦ, а при отсутствии их – ЭП, не связанную с глютену. Окончательный диагноз

устанавливают после повторной оценки гистологических препаратов с целью исключения коллагеновой спру, тропической спру, болезни Уиппла, эозинофильного гастроэнтерита и аутоиммунной ЭП. Обследование больных рефрактерной целиакией следует проводить, памятуя о высоком риске развития у них Т-клеточной лимфомы, ассоциированной с ЭП.

При выявлении у больного с атрофией ворсинок СОТК общего вариабельного иммунодефицита и нормальном уровне альбуминов, правомерным является диагноз ГГС.

Дифференциальную диагностику со специфическими ЭП инфекционной этиологии осуществляют с применением бактериологических исследований. ЭП, связанную с дефицитом лактазы или др. ферментов тонкой кишки, верифицируют с помощью биохимических тестов с определением их в биоптатах СОТК.

В заключение отметим, что только после исключения ЭП, у больного с нормальной СОТК допустимо установить функциональное нарушение кишечника – функциональную диарею или синдром раздраженного кишечника в соответствии с Римскими клиническими критериями 2006 г.

Лечение

Лечение больных энтеропатией может быть этиотропным, патогенетическим и симптоматическим. В таблице 3 приведены принципы терапии болезней тонкой кишки.

Таблица 3. Принципы терапии болезней тонкой кишки

<i>Этиотропная</i>	<i>Патогенетическая</i>	<i>Симптоматическая</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Элиминационные диеты: аглютенная диета (АГД), алактозная диета, гипоаллергенная. • Антибиотики • Кишечные антисептики • Противопаразитарные средства 	<ul style="list-style-type: none"> • 5-аминосалициловая кислота • Глюкокортикостероиды системные и топические • Иммунодепрессанты: азатиоприн, 6-меркаптопурин, метотрексат. • Ингибиторы α-фактора некроза опухоли: инфликсимаб, адалимумаб. • Мезенхимальные стромальные стволовые клетки • Энтеропротекторы: энтеросан • Пре- и пробиотики: бактистатин 	<ul style="list-style-type: none"> • Ферментные препараты: креон, лактаза. • Энтеросорбенты: смекта, фильтрум • Регуляторы моторики: тримебутин, лоперамид • Регуляторы кишечной секреции: сандостатин

Этиотропная терапия. В основе этиотропной терапии ГЦ лежит строгая пожизненная приверженность АГД. Соблюдение этого принципа, наряду с безусловно положительными влияниями, несет в себе много проблем. Они связаны с ограничениями социальных и бытовых условий жизни больного. Исключение из рациона пшеницы, ржи и ячменя, существенно сужает качественный состав пищевого рациона, затрудняет его обеспечение, тем более, что многие из продуктов (мясные, кисломолочные и другие изделия) содержат глютен, делает его более дорогим. В большинстве развитых стран налажена маркировка продуктов на содержание глютена, больные получают денежные дотации. Специалисты в области пищевой промышленности работают над созданием генетически модифицированных сортов пшеницы, лишенных иммуногенных антигенных детерминант. Фармацевтическая промышленность приступила к созданию ферментных препаратов, способных расщеплять глиадин: проходит клинические испытания пролилэндопептидаза. Испытываются агенты, типа октапептида АТ – 1001, которые блокируют рецепторы зонулина, тем самым уменьшают проницаемость межэпителиальных соединений и приток глютена в собственную пластинку СОТК.

Больным аллергическим гастроэнтеритом из рациона исключают пищевые аллергены. При болезни Уиппла применяют диету, бедную длинноцепочечными и обогащенную среднецепочечными триглицеридами, которые содержатся в продуктах энтерального питания (нутризон, портаген, энтритион, изокал и др.). Больным с нарушением всасывания назначают диету с повышенным количеством белка (до 130 г/сут.). Основным методом устранения гипопроteinемии является длительное внутривенное введение белоксодержащих растворов, в первую очередь альбумина и γ -глобулина. Всем больным показаны препараты калия, кальция, железа. Дважды в год назначают курсы лечения витаминами.

Пациентам с ЭП инфекционной этиологии назначают антибиотики.

При болезни Уиппла лечение начинают с введения цефтриаксона по 1 г в/в или в/м каждые 24 ч. в течение 2 недель. Затем назначают антибиотики, которые способны к проникновению через гематоэнцефалический барьер. К таким препаратам относится сочетание триметоприма по 160 мг/сут. с сульфаметоксазолом по 1,6 г/сут. внутрь. Лечение обычно продолжается от 1 до 2 лет и прекращается только после исчезновения PAS-положительных макрофагов в СОТК.

Пациентам с тропической спру и инфекционными гастроэнтеритами назначают обычно антибиотики из группы хинолонов II поколения (ципрофлоксацин) и нитрофураны (фуразолидон и др.).

Патогенетическая терапия. В лечении ЭП неизвестной этиологии (БК, аутоиммунная ЭП, коллагеновая спру, рефрактерная спру, ГГГС) применяют системные и топические кортикостероиды (будесонид), препараты 5-аминосалициловой кислоты (пентаса), иммунодепрессанты (азатиоприн и др.), ингибиторы α -фактора некроза опухоли (инфликсимаб, адалимумаб). В случае осложнения рефрактерной целиакии развитием Т-клеточной лимфомы можно добиться полной ремиссии заболевания с помощью высокодозной полихимиотерапии и трансплантации аутологичных стволовых клеток [7].

С целью восстановления структуры и пищеварительно-транспортной функции СОТК применяются энтеропротекторы.

Энтеропротектор энтеросан зарегистрирован в России в 1998 г, как оригинальное лекарственное средство, содержащее природную смесь полимеризованного секрета мышечного отдела желудка птиц. Он содержит гликопротеины, полисахариды, гликозаминогликаны, сиаломуцины, регуляторные пептиды, желчные и нуклеиновые кислоты, протеолитические ферменты. Каждый из компонентов оказывает влияние на морфологию и функцию эпителиоцитов СОТК. Энтеросан способен повышать барьерную функцию кишечника, улучшать активность и синтез пищеварительных ферментов тонкой кишки, способствует улучшению всасывания, восстановлению нормальной кишечной микрофлоры, устранению избыточного роста микробной флоры в тонкой кишке. Препарат назначают по 1-й капсуле (0,3г) х 3 раза в день за 15 мин до еды. Курс лечения продолжался 3 недели [7].

К препаратам с патогенетическим механизмом, направленным на улучшение структуры и функции кишечника, относятся также пробиотики. Вырабатываемые симбиотной микрофлорой короткоцепочечные жирные кислоты оказывают разностороннее действие на клеточную дифференциацию, пролиферацию и апоптоз эпителиоцитов кишечника, индукцию продукции антимикробных пептидов, нейротрансмиттеров, гормонов, подвижность кишечника, иммунитет, межклеточные взаимоотношения и т.д. [8]. Поэтому пробиотики (бифиформ, пробиформ и др.), пребиотики (инулин, лактулоза, лизоцим и др.) или их комбинации (бактистатин) находят все большее распространение в терапии болезней кишечника. Длительность приема — 2–3 недели.

Симптоматическая терапия. Симптоматические средства используются при лечении всех ЭП. Для улучшения кишечного пищеварения показаны ферментные препараты, улучшающие кишечное пищеварение (креон, лактаза), энтеросорбенты (смекта, фильтрум), регуляторы моторики кишечника (тримебутин, лоперамид), регуляторы кишечной секреции (соматостатин).

Заключение

Нозологическая диагностика ЭП остается одной из сложных в клинике внутренних болезней. Особенно трудными для распознавания являются формы целиакии, нечувствительные к глютену (рефрактерная, коллагеновая и ГГС) и аутоиммунные ЭП. Значительные сложности представляет дифференциальная диагностика гранулематозных и негранулематозных ЭП, эрозивно-язвенных поражений СОТК различной этиологии. Тем не менее, существующие лабораторно-инструментальные методы исследования и предложенный алгоритм позволяют у значительного числа больных установить причину ЭП, назначить этиотропное лечение и добиться выздоровления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Парфенов А.И. Энтерология: руководство для врачей. Изд.2-е М.: МИА.2009.
2. Щербаков П.Л. Успехи эндоскопии в диагностике и лечении болезней тонкой кишки. Тер.арх. 2013;85(2):93-95 .
3. Гудкова Р.Б., Парфенов А.И., Сабельникова Е.А.Значимость антител к диамирированному пептиду глиадина при целиакии взрослых. Сб. тезисов XXXIX сессии ЦНИИГ» Мудьтидисциплинарный подход к гастроэнтерологическим проблемам. Москва.2013;С.98-99

4. Leffler DA, Schuppan D. Update on serologic testing in celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 2520-4
5. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, et al. Gluten causes gastro-intestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 508–14
6. Воробьев В.И., Кравченко С.К., Ковригина А.М. Успешная терапия периферической Т-клеточной лимфомы, ассоциированной с энтеропатией, с применением высокодозной полихимиотерапии аутологичных стволовых кроветворных клеток. *Тер. арх.* 2013; 85(7):103-107.
7. Парфенов А.И., Ручкина И.Н. Энтеросан – перспективный лекарственный препарат для лечения больных постинфекционным синдромом раздраженного кишечника. *Эксперим. и клин. гастроэнтерология* 2011; 3:102-104
8. Шендеров Б.А. Мишени и эффекты короткоцепочечных жирных кислот. *Современная медицинская наука.* 2013; 1-2:21-50

