

Воспалительные заболевания тонкого кишечника: недифференцированные и недифференцируемые энтерит и энтероколит

С.С.Вялов

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
svialov@mail.ru

В статье обсуждаются вопросы диагностики и лечения воспалительных заболеваний тонкого кишечника, дифференциальный диагноз. Существуют практические трудности в диагностике патологии тонкой кишки. Необходим рутинный скрининг патологии кишечника у пациентов с сохраняющейся симптоматикой. Для выявления воспалительных заболеваний кишечника целесообразно использовать кальпротектин, пассаж бария и капсульную эндоскопию.

Ключевые слова: диагностика, колит, энтерит, диарея, кальпротектин, эндоскопия.

Для цитирования: Вялов С.С. Воспалительные заболевания тонкого кишечника: недифференцированные и недифференцируемые энтерит и энтероколит. Consilium Medicum. 2017; 19 (8): 14–18. DOI: 10.26442/2075-1753_19.8.14-18

Case Reports

Inflammatory diseases of the small intestine: undifferentiated and undifferentiable enteritis and enterocolitis

S.S.Vialov

People's Friendship University of Russia. 117198, Russian Federation, Moscow, ul. Miklukho-Maklaya, d. 6
svialov@mail.ru

Abstract

The article discusses the diagnosis and treatment of inflammatory diseases of the small intestine, the differential diagnosis. There are practical difficulties in the diagnosis of pathology of the small intestine. Required routine screening of the intestinal pathology in patients with persistent symptoms. To identify inflammatory bowel disease it is advisable to use calprotectin, the passage of barium and capsule endoscopy.

Key words: diagnosis, colitis, enteritis, diarrhea, calprotectin, endoscopy.

For citation: Vialov S.S. Inflammatory diseases of the small intestine: undifferentiated and undifferentiable enteritis and enterocolitis. Consilium Medicum. 2017; 19 (8): 14–18. DOI: 10.26442/2075-1753_19.8.14-18

Долгое время патология тонкой кишки оставалась прерогативой хирургов, которые занимались «грубой» патологией, непроходимостью и опухолями тонкого кишечника. В последние годы развитие технологий позволило повысить точность диагностики и выявлять другую патологию, также локализованную в тонком кишечнике. В связи с этим у клиницистов появилась масса вопросов о диагностике и лечении воспалительных и атрофических процессов, расположенных в этом труднодоступном участке кишечника.

Целью данного обзора являются изучение доступных методов диагностики патологии тонкого кишечника и выработка тактики ведения пациентов с выявленными заболеваниями.

Этиологический фактор: основные причины энтероколитов

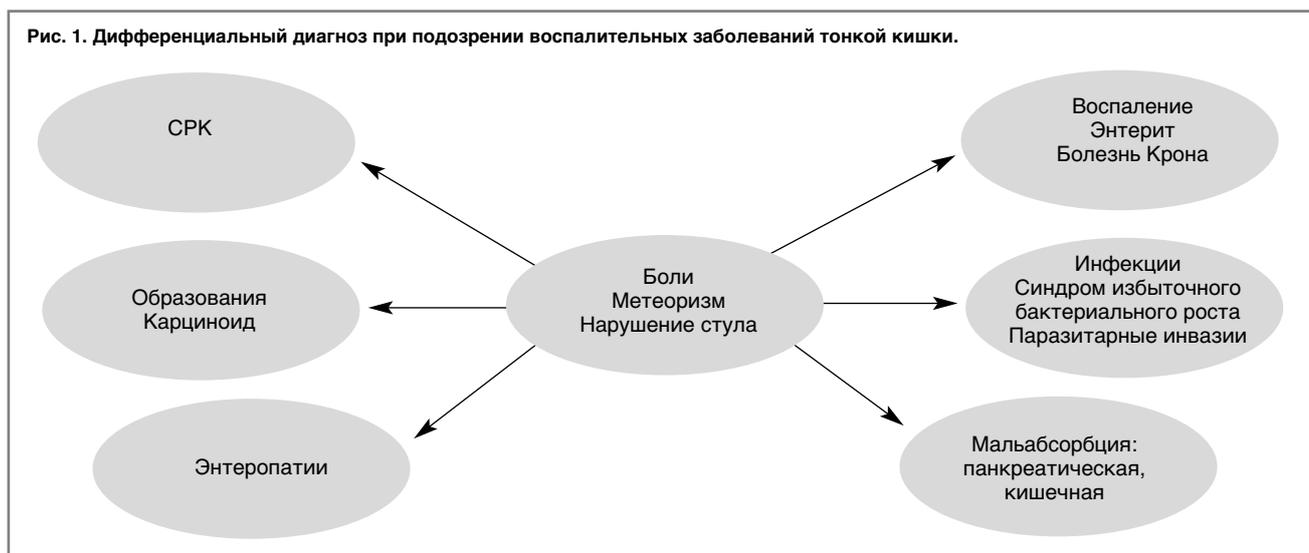
Важно понимать, что, как и любая патология, заболевания тонкого кишечника могут быть моноэтиологичными (вызванными одной причиной) и полиэтиологичными (вызванными одновременно или последовательно несколькими причинами). Ввиду сложностей в диагностике патологии тонкого кишечника и длительном сроке выявления большинство пациентов имеют хронические заболевания. В подобной ситуации пусковой этиологический процесс теряет свою актуальность, несмотря на настойчивое желание пациентов «дойти до истины». Чаще мы имеем хронический многофакторный самоподдерживающийся процесс, и первой терапевтической задачей является коррекция состояния тонкой кишки по факту на текущий момент времени [1].

Среди основных причин, приводящих к развитию патологии тонкой кишки, с клинической точки зрения целесообразно выделить несколько групп (рис. 1). Инфекционные процессы, к которым можно отнести острые кишечные вирусные инфекции и кишечные инфекции неясной этиологии, чаще являются триггерным (пусковым) звеном в развитии патологии тонкой кишки. Они запускают каскад нарушений моторики и за счет действия на чувствительные нервные окончания вызывают висцеральную гиперчувствительность и постинфекционный синдром раздраженного кишечника (СРК). Именно постинфекционное раздражение зачастую маскирует развитие воспалительного процесса в кишечнике. То же можно сказать и о бактериальных инфекциях, и синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке [2–4].

Большинство коморбидных пациентов и кардиологических больных по результатам исследований имеют НПВП-ассоциированную патологию тонкого кишечника. В особенности это касается пациентов, принимающих ацетилсалициловую кислоту в кишечнорастворимой оболочке. Данная форма выпуска ацетилсалициловой кислоты способствует более агрессивному местному действию именно на тонкую кишку, что провоцирует развитие энтеропатии с образованием эрозивно-язвенного повреждения с развитием воспалительного процесса [5, 6].

Специфической категорией пациентов являются пациенты с болезнью Крона с поражением тонкого кишечника. В отношении этих больных невозможно однозначно определить этиологический фактор, поскольку генез данного заболевания полностью не изучен.

Рис. 1. Дифференциальный диагноз при подозрении воспалительных заболеваний тонкой кишки.



Клиническая картина:

жалобы, симптомы и осмотр живота

Симптоматика поражения тонкого кишечника является абсолютно неспецифической, поэтому не может быть использована как отправная точка в диагностике воспалительных заболеваний кишечника. Появление локализованных или нелокализованных дискомфортных ощущений и болей в животе может являться симптомом как воспалительного заболевания, инфекционного процесса, так и СРК. Метеоризм, газообразование и, как результат, ощущение распирания и вздутие живота могут являться симптомами любой патологии тонкого и толстого кишечника, включая СРК или избыточный бактериальный рост [7–9].

Объективным ориентиром могут служить данные осмотра живота, выявляющие болезненность при пальпации в проекции проксимальных или дистальных отделов тонкого кишечника. Также полезным может быть полипозиционный осмотр живота в положении на правом боку и на левом боку, приводящий к перемещению газообразных веществ в кишечнике [10, 11].

Жалобы пациентов на нарушение стула свидетельствуют о патологии в большей степени толстого кишечника, а жалобы, связанные с моментом дефекации, косвенно подтверждают патологию сигмовидной кишки. Более типичным для заболеваний тонкой кишки является синдром мальабсорбции или нарушенного всасывания. Однако другие признаки нарушенного всасывания подтверждает изменение консистенции кала, появление резкого запаха, наличие «жирных следов» на унитазе, а также снижение массы тела. У подобных пациентов необходимо проводить дифференциальный диагноз между кишечной и панкреатической мальабсорбцией. Появление явной крови в кале не является типичным при поражении именно тонкой кишки, в большинстве случаев удается обнаружить либо скрытую кровь при незначительных выделениях, либо мелену при больших объемах выделения крови [12, 13].

Лабораторная диагностика: анализы кала и кальпротектин

Традиционно в диагностике патологии кишечника используются анализы кала. Наиболее доступным является общий анализ кала или копрограмма. Результаты анализа позволяют выявить «грубую» патологию кишки, обнаружив в фекалиях лейкоциты, эритроциты или эпителий, свидетельствующие о воспалительном процессе в тонкой или толстой кишке. Детализация переваривания различных веществ лишь косвенно и с высокой вариабельностью подтверждает наличие либо выраженных нарушений мо-

торики (вероятно, вследствие воспалительного процесса или раздражения кишки), либо мальабсорбции. Определение панкреатической эластазы в кале позволяет исключить или подтвердить наличие панкреатической мальабсорбции [14, 15].

Наличие скрытой крови подтверждает необходимость проведения инструментального исследования. Однако следует помнить о двух методах определения скрытой крови в кале: химическом (требующем подготовки) и иммуногистохимическом, дающем более достоверный результат [16].

Новые маркеры воспаления в кишечнике пока еще не получили повсеместного распространения и имеют большую стоимость в сравнении с копрограммой, но и более информативны. Сегодня более доступным для определения является фекальный кальпротектин – вещество, выделяющееся из нейтрофилов в тонкой и толстой кишке при наличии воспаления. Количественное определение в кале кальпротектина позволяет разделить пациентов на две группы: с подозрением на воспаление кишки и без подозрения на воспаление, причем вне зависимости от отдела кишечника. Рекомендовано рутинное использование кальпротектина для скрининга патологии кишечника. Также возможно использование кальпротектина для контроля лечения при изначально повышенных значениях показателя. Необходимо помнить о возможном ложном отрицательном результате анализа, что не отменяет проведения эндоскопического обследования кишки при наличии сомнений в диагнозе [17].

Диагностический поиск: капсульная эндоскопия и пассаж бария

Если «золотым стандартом» диагностики патологии толстого кишечника является колоноскопия, то в отношении тонкого кишечника в качестве идеального метода диагностики следует рассматривать двухбаллонную энтероскопию – тотальный эндоскопический осмотр тонкой кишки на всем протяжении. К сожалению, техническая доступность данного метода весьма ограничена, а сам метод является очень трудоемким.

По причине сложностей в диагностике и визуализации патологии тонкой кишки на этапе поиска патологии необходимо прибегать к этапности диагностического процесса. Первичную диагностику возможно осуществить при помощи гастроскопии и колоноскопии. Гастроскопия позволяет осмотреть нижние отделы двенадцатиперстной кишки и незначительный объем начальных отделов тонкого кишечника, ориентируясь на косвенные признаки воспаления, атрофии или избыточного бактериального

роста. Колоноскопия, выполненная под медикаментозной седацией, позволяет осмотреть тонкую кишку до первого дистального изгиба на протяжении 10–15 см. Эндоскопическое обследование позволяет взять биопсийный материал для проведения гистологического исследования, что в данном контексте является основной целью обследования [18–20].

Поскольку диагностика патологии кишечника затруднена, часть пациентов с отсутствием патологии на колоноскопии получают диагноз СРК. Длительное наблюдение данных пациентов никто не проводил. Крайне низкая частота патологии тонкого кишечника может свидетельствовать о низком качестве обследования пациентов, а возрастающая частота диагноза СРК без достаточного подтверждения отсутствия патологии вызывает сомнения.

Альтернативой энтероскопии может выступать капсульная эндоскопия, позволяющая провести визуальный осмотр всех отделов тонкой кишки. Однако методика не позволяет провести забор биопсийного материала для гистологического исследования. Тем не менее спектр выявляемой патологии широк: воспалительные заболевания, эрозии, язвы, атрофические процессы, образования, полипы, стриктуры и дивертикулы [21, 22].

Рентгеновские методы обследования также позволяют провести визуализацию тонкой кишки на всем протяжении, однако не обладают высокой точностью и могут «пропускать» ряд заболеваний, не нарушающих структуру стенки кишки в значительной степени (например, атрофию и легкие формы воспаления). Пассаж бария и виртуальные КТ/МРТ-энтероскопии позволяют выявить язвы, стенозы, стриктуры и дивертикулы тонкой кишки. Однако пассаж бария по тонкой кишке не теряет своей актуальности, так как позволяет дифференцировать моторные нарушения и определять скорость транзита по кишке. Скорость транзита может служить косвенным признаком воспаления в кишечнике [23–25].

Формулировка диагноза

Ввиду сложностей в выявлении патологии, проведении дифференциального диагноза постановка окончательного диагноза у большинства пациентов затруднена. Пациентам с неустановленным окончательным диагнозом рекомендуется классифицировать патологию как K52.9 – недифференцированный энтерит/энтероколит.

После проведения полного обследования или завершения отдельных этапов диагностического поиска зачастую не удается дифференцировать воспаление как специфическое или соответствующее определенной нозологии. В таком случае можно рекомендовать классифицировать заболевание как K52.8 – недифференцируемый энтерит/энтероколит (рис. 2).

Клинический пример

Пациентка Б. 57 лет обратилась с жалобами на тяжесть в животе, переполненность, «надутость», метеоризм, газообразование и газовыделение, ощущение распирания живота и нарушение стула. Дефекация 2–4 раза в день, позыв естественный, редко экстренный, без необходимости натуживания, без чувства незавершенности дефекации, консистенция мягкая неоформленная (по Бристольской шкале – БШ-6), редко жидкий (БШ-7). Считает себя больной в течение 3–4 лет, когда появились симптомы. Текущее ухудшение в течение 1 мес связывает с эпизодом простудного заболевания, погрешностью в питании и усилением стресса дома. Первые дни ухудшения сопровождалось умеренным болевым синдромом и усилением диареи. В первые дни температура не повышалась, тошноты и рвоты не было, цвет кала не менялся.

Ранее проводила обследования по назначению врачей и самостоятельно 3 мес назад. Результаты колоноскопии:

Рис. 2. Тактика обследования при подозрении на воспалительный процесс тонкой кишки.

K52.9. – Недифференцированный энтерит/энтероколит		
Жалобы, симптомы	Лабораторная диагностика	Инструментальная диагностика
<ul style="list-style-type: none"> • Метеоризм, вздутие, газы • Дискомфорт и боли в животе • Нарушение стула (диарея/запор) 	<ul style="list-style-type: none"> • Копрограмма • Скрытая кровь • Кальпротектин • Панкреатическая эластаза 	<ul style="list-style-type: none"> • Колоноскопия • Пассаж бария • Капсульная эндоскопия • Энтероскопия
K52.8. – Недифференцируемый энтерит/энтероколит		

органической патологии не выявлено. Результаты гастрокопии: хронический поверхностный гастрит, обострение. Результаты ультразвукового исследования (УЗИ) брюшной полости: диффузные изменения печени (по типу стеатоза) и поджелудочной железы. Общий анализ крови, биохимический анализ крови, гормоны щитовидной железы – без патологии. Копрограмма – без патологии, скрытой крови в кале нет. Многочисленные анализы кала на дисбактериоз – транзитная флора в умеренных количествах. Принимает антигипертензивную терапию – бисопролол 10 мг (более 10 лет), периодически ибупрофен 200 мг при головных болях (1 раз в 2–3 нед). Ранее наблюдалась у гастроэнтеролога по месту жительства с диагнозом: СРК с преобладанием диареи, дисбактериоз кишечника, неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз, хронический панкреатит, вне обострения. Принимала терапию пробиотиками (лакто- и бифидобактерии) и спазмолитиками (мебеверин, тримебутин) – временное улучшение без значительного эффекта.

При осмотре состояние удовлетворительное, кожные покровы не изменены, лимфатические узлы не увеличены, температура тела 36,6°C. Живот незначительно увеличен в размере за счет избыточной массы тела, при пальпации болезненный в проекции проксимальных и дистальных отделов тонкого кишечника, локальная болезненность при пальпации в дистальных отделах тонкой кишки. Толстый кишечник при пальпации безболезненный. Печень по краю реберной дуги, не увеличена. Селезенка не пальпируется. Симптомы раздражения брюшины нет.

Исходя из жалоб, особенностей анамнеза и текущего ухудшения самочувствия, а также данных осмотра живота, пациентке поставлен предварительный диагноз и назначено обследование.

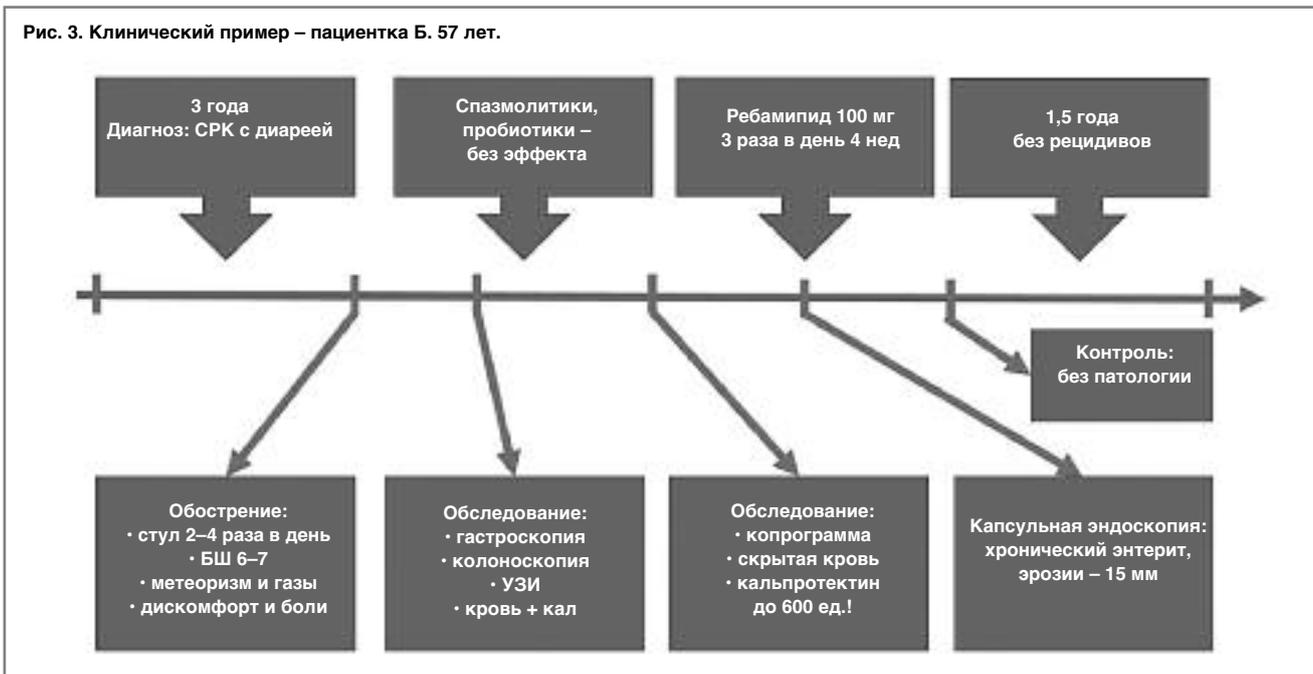
K52.9 – недифференцированный хронический энтероколит, ухудшение. Дифференцировать с воспалительным заболеванием кишечника, хроническим панкреатитом с секреторной недостаточностью, синдромом избыточного бактериального роста в кишечнике, СРК.

Обследование: копрограмма, скрытая кровь, фекальный кальпротектин – для дифференцированного диагноза воспалительных заболеваний кишечника, панкреатическая эластаза – для дифференцированного диагноза панкреатической мальабсорбции.

В полученных результатах копрограммы значимых отклонений выявлено не было: незначимые нарушения переваривания, скрытой крови нет, лейкоциты 1–3 в поле зрения, эпителий 1–3 в поле зрения. Панкреатическая эластаза в достаточном количестве (более 500 ед.). Повышен уровень кальпротектина до 600 ед. при норме до 50 ед.

На основании анамнеза заболевания, картины текущего ухудшения, полученных результатов кальпротектина, отсутствия отклонений на колоноскопии и отсутствия дина-

Рис. 3. Клинический пример – пациентка Б. 57 лет.



мики на спазмолитиках пациентке рекомендована капсульная эндоскопия для дифференциального диагноза повышения кальпротектина и исключения воспалительных заболеваний тонкой кишки.

Капсульная эндоскопия: протяженный участок воспалительных изменений тощей кишки 120 см с двумя эрозиями по 15 мм без признаков специфического воспаления. Пациентке проведено уточняющее обследование – двухбаллонная энтероскопия со взятием биопсии из участков воспаления и эрозий. Гистологическое обследование также не выявило специфических признаков, поэтому воспалительный процесс был расценен как K52.8 – недифференцируемый хронический энтерит. Дальнейшее обследование было нецелесообразно по соотношению пользы/риска, тактика будет определяться после первичного лечения.

Препаратами выбора для лечения недифференцированного энтерита могли стать ребамипид и месалазин. Месалазин как производное 5-аминосалициловой кислоты традиционно используется для лечения воспалительных заболеваний кишечника (язвенный колит и болезнь Крона). Обладает высокой эффективностью в отношении воспалительных заболеваний толстого кишечника, но имеет ряд побочных эффектов. Ребамипид является индуктором синтеза простагландинов, естественным образом стимулирует регенерацию слизистой и уменьшает степень воспаления, не обладая побочными эффектами. Локализация эффекта ребамипида – желудок, тонкая и толстая кишка. Однако, принимая во внимание локализацию действия месалазина в основном в толстой кишке и низкий профиль безопасности, выбор был сделан в пользу ребамипида.

Пациентке был назначен ребамипид в дозировке 100 мг 3 раза в день после еды 4 нед. На фоне приема препарата самочувствие постепенно улучшалось и к окончанию 4-й недели лечения пациентку не беспокоило: стул нормализовался, метеоризм и боли уменьшились и исчезли. Было назначено повторное обследование – кальпротектин и капсульная эндоскопия для контроля лечения. Уровень кальпротектина нормализовался до 34 ед. при норме до 50 ед. По результатам эндоскопии эрозии эпителизировались, признаков воспаления не обнаружено. Пациентке рекомендован повторный курс ребамипида через 1 мес для профилактики рецидива воспаления. При динамическом наблюдении в дальнейшем в течение 2 лет симптомы не рецидивировали, уровень кальпротектина сохранялся в пределах нормальных значений (рис. 3).

Выводы

1. Существуют технические сложности в диагностике воспалительных заболеваний тонкого кишечника, в связи с этим реальная заболеваемость является недооцененной.
2. Отсутствуют специфические симптомы поражения тонкой кишки. Необходимо скрининговое обследование пациентов с применением кальпротектина как маркера воспаления.
3. При подозрении на воспалительный процесс в тонкой кишке необходимо проведение уточняющего обследования (пассажа бария или капсульная эндоскопия).
4. Без проведения достаточного обследования для исключения воспалительных, инфекционных заболеваний и объемных образований нет оснований для постановки диагноза СРК.

Литература/References

1. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 712.
2. Fine KD, Seidel RH, Do K. The prevalence, anatomic distribution, and diagnosis of colonic causes of chronic diarrhea. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 318.
3. Bhutta ZA, Ghishan F, Lindley K et al. Persistent and chronic diarrhea and malabsorption: Working Group report of the second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39 (Suppl. 2): S711.
4. Binder HJ. Causes of chronic diarrhea. *N Engl J Med* 2006; 355: 236.
5. Farthing MJ. Diarrhoea: a significant worldwide problem. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 14: 65.
6. Habba SF. Chronic diarrhea: identifying a new syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2140.
7. Hungin AP, Whorwell PJ, Tack J, Mearin F. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40,000 subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 643.
8. Burgmann T, Clara I, Graff L et al. The Manitoba Inflammatory Bowel Disease Cohort Study: prolonged symptoms before diagnosis – how much is irritable bowel syndrome? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 614.
9. Hahn BA, Saunders WB, Maier WC. Differences between individuals with self-reported irritable bowel syndrome (IBS) and IBS-like symptoms. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 2585.
10. Schiller LR. Chronic diarrhea. *Gastroenterology* 2004; 127: 287.
11. Mearin F, Lacy BE, Chang L et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology* 2016; 150 (6): 1393–1407e5.
12. Gibbons T, Fuchs GJ. Chronic enteropathy: clinical aspects. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program* 2007; 59: 89.
13. Preidts GA, Hill C, Guerrant RL et al. Probiotics, enteric and diarrheal diseases, and global health. *Gastroenterology* 2011; 140: 8.

14. Leeds JS, Oppong K, Sanders DS. The role of fecal elastase-1 in detecting exocrine pancreatic disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011; 8: 405.
15. Lappinga PJ, Abraham SC, Murray JA et al. Small intestinal bacterial overgrowth: histopathologic features and clinical correlates in an underrecognized entity. *Arch Pathol Lab Med* 2010; 134: 264.
16. Mosli MH, Zou G, Garg SK et al. C-Reactive Protein, Fecal Calprotectin, and Stool Lactoferrin for Detection of Endoscopic Activity in Symptomatic Inflammatory Bowel Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 802.
17. Poullis A, Foster R, Mendall MA, Fagerhol MK. Emerging role of calprotectin in gastroenterology. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 756.
18. Beattie RM, Walker-Smith JA, Murch SH. Indications for investigation of chronic gastrointestinal symptoms. *Arch Dis Child* 1995; 73: 354.
19. Mowat C, Cole A, Windsor A et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2011; 60: 571.
20. ASGE Standards of Practice Committee, Shen B, Khan K et al. The role of endoscopy in the management of patients with diarrhea. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 887.
21. Van Gossum A, Munoz-Navas M, Fernandez-Urien I et al. Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. *N Engl J Med* 2009; 361: 264.
22. Enns RA, Hookey L, Armstrong D et al. Clinical Practice Guidelines for the Use of Video Capsule Endoscopy. *Gastroenterology* 2017; 152: 497.
23. O'Connor OJ, McSweeney SE, McWilliams S et al. Role of radiologic imaging in irritable bowel syndrome: evidence-based review. *Radiology* 2012; 262: 485.
24. Levesque BG, Cipriano LE, Chang SL et al. Cost effectiveness of alternative imaging strategies for the diagnosis of small-bowel Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 261.
25. Siddiki HA, Fidler JL, Fletcher JG et al. Prospective comparison of state-of-the-art MR enterography and CT enterography in small-bowel Crohn's disease. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193: 113.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Вялов Сергей Сергеевич – канд. мед. наук, доц. каф. общей практики ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: svialov@mail.ru