

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КАБИНЕТ ПО ВЫСШЕМУ И СРЕДНЕМУ
МЕДИЦИНСКОМУ ОБРАЗОВАНИЮ
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

СИНДРОМА МАЛЬАБСОРБЦИИ

У ДЕТЕЙ

(Методические рекомендации для магистров)

Ташкент 2005

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КАБИНЕТ ПО ВЫСШЕМУ И
СРЕДНЕМУ МЕДИЦИНСКОМУ ОБРАЗОВАНИЮ
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

« Утверждаю »
Начальник
Учебно-методического
кабинета Минздрава РУз
_____ доцент Т.С.Саидов
_____ 200 г.

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
СИНДРОМА МАЛЬАБСОРБЦИИ
У ДЕТЕЙ**

(Методические рекомендации для магистров)

Ташкент 2005

Составители: Палагина Н.В.- ассистент кафедры Неонатологии,

Алимов А.В. - д.м.н., проф., зав. кафедрой Неонатологии.

Рецензенты: Шамсиев Ф.С. - д.м.н., проф., зав. кафедрой Педиатрии-1 и функциональной диагностики ТашИУВ.

Шомансурова Э.А., к.м.н., зав. кафедрой Поликлинической педиатрии и реабилитологии.

Цель занятия: Изучить основные причины возникновения синдрома нарушенного кишечного всасывания и обучить подходам к дифференциальной диагностике данного состояния у детей.

Задачи:

1. Дать понятие о механизме развития синдрома нарушенного кишечного всасывания у детей.
2. Охарактеризовать первичные формы синдрома мальабсорбции (причины их возникновения, дифференциальная диагностика, лечение).
3. Показать клинические особенности течения глютенной энтеропатии у детей.
4. Ознакомить со вторичными формами синдрома мальабсорбции, причинами возникновения, подходом к диагностике.

1. Синдром мальабсорбции или нарушенного кишечного всасывания – основные понятия.

Синдром мальабсорбции (СМ) возникает при целом ряде заболеваний, сопровождающихся нарушением полостной и пристеночной фаз пищеварения (мальдегистия), а так же непосредственно процесса всасывания в тонком кишечнике (мальабсорбция в узком смысле). В связи с тем, что эти нарушения взаимообусловлены и имеют схожие проявления, в клинической практике их принято объединять термином «синдром мальабсорбции».

При СМ различного генеза ведущим является нарушение одного из компонентов процесса пищеварения. Так, полостная фаза нарушается вследствие недостаточности кишечных ферментов (энтерит, болезнь Крона), панкреатических ферментов (муковисцидоз, панкреатит, резекция железы), дефицита желчных кислот (гепатит, цирроз, холестаза) или их ранней деконъюгации [7]. Мембранная и внутриклеточная фазы пищеварения «выпадают» при патологии тонкой кишки, которая сопровождается воспалительными, дистрофическими или склеротическими изменениями слизистой с нарушением структуры ворсин (большинство наследственно обусловленных ферментопатий, амилоидоз, склеродермия) [1].

Клиника СМ складывается из проявлений кишечной дисфункции (поносы, стеаторея, метеоризм, боли в животе) и признаков метаболических расстройств (дефицит веса, полигиповитаминозы, микроэлементозы). Трудности дифференциальной диагностики связаны с тем, что во многих случаях СМ различного генеза отмечается сочетание одинаковых патогенетических механизмов, что приводит к появлению схожих клинических проявлений [7].

Благодаря применению гисто-химических, гисто-иммунологических, электронно-микроскопических методов исследования значительно продвинулось понимание патологической сущности СМ [1,4]. Различают первичные (наследственные) и вторичные (приобретенные) формы СМ.

2. Первичные формы синдрома нарушенного кишечного всасывания.

Наиболее частой причиной развития первичных форм СМ являются дефициты энзимов тонкой кишки или расстройства биохимического механизма транспорта питательных веществ [1,9]. Первичная мальабсорбция, как правило, носит селективный характер (избирательно касается того или иного вещества). Наиболее изученными в настоящее время являются нарушения всасывания, встречающиеся при наследственных формах СМ – дисахаридазные недостаточности, муковисцидоз, глютенная энтеропатия (целиакия), энтеропатический акродерматит.

С высокой частотой регистрируется СМ, связанный с нарушением всасывания углеводов. Клинические проявления нарушения усвоения различных углеводов сходные и развиваются при первом контакте с соответствующими сахарами. Для маленьких детей характерны срыгивания, рвоты, поносы с водянистым стулом кислого запаха, дегидратация. С возрастом переносимость углеводов несколько улучшается (возрастная энзимная адаптация) или уменьшается их потребление (самоэлиминация) [3]. Поэтому у взрослых выраженные первичные нарушения всасывания углеводов встречаются редко.

Лактазная недостаточность (гиполактазия) является самой распространенной причиной СМ (лактозной энтеропатии). Выделяют первичную лактазную недостаточность младенческого типа (врожденный дефект ферментативной системы) и взрослого типа (конституциональную - связанную с естественным процессом снижения активности фермента по окончании периода грудного вскармливания). Также выделяют транзиторную недостаточность лактазы у недоношенных детей и "маленьких к моменту рождения", у которых она связана с морфофункциональной незрелостью родившегося ребенка [2, 6]. Первичная гиполактазия широко представлена в мировой популяции и имеет выраженные этнические колебания в распространенности. Так, 10%

североевропейцев не переносят молоко, среди корейцев, японцев частота гиполактазии составляет 90-100%, в узбекской популяции - 80-82% [3].

Проявления врожденного дефицита других дисахаридаз (сахаразы, мальтазы, изомальтазы) встречаются значительно реже. Первичная непереносимость дисахаридов может встречаться и при наследственном дефекте транспорта глюкозы-галактозы в слизистой кишечника [8].

Муковисцидоз или кистозный фиброз поджелудочной железы – наследственное заболевание, при котором нарушается обмен электролитов и функции экзокринных желез. Ген муковисцидоза с большой частотой встречается у европейцев и редко у представителей других рас (Imaizumi Y, 1995, de Vries HG et al., 1997). В настоящее время отмечается тенденция в постепенном распространении заболевания на Восток [5]. Муковисцидоз принято считать классическим примером наследственного СМ с нарушением полостной фазы пищеварения (недостаточное поступление в кишечник вязкого сока поджелудочной железы).

Врожденная селективная мальабсорбция цинка (синдром Брандта, энтеропатический акродерматит) проявляется симптоматикой с различной степенью выраженности: диарея, аллопеция в сочетании с дерматитом вокруг естественных отверстий и на дистальных отделах конечностей. При этом содержание цинка в крови может быть сниженным не у всех больных. Вторичные нарушения всасывания цинка описаны при постгастрэктомическом синдроме, энтеритах, колитах, целиакии, болезни Крона, длительном парентеральном питании.

Патогенез развития СМ при целиакии (глютеновой энтеропатии) является наиболее сложным. Причем до сих пор не установлено то, каким именно образом глютен (точнее его фракция глиадин) приводит к атрофии слизистой оболочки тонкой кишки, и с чем связан значительный клинический полиморфизм заболевания.

Дифференциальную диагностику СМ у детей необходимо проводить по схеме, предусматривающей определение наследственных форм синдрома мальабсорбции (Приложение 1).

3. Особенности клинического течения глютенной энтеропатии.

Глютенная энтеропатия (ГЭ, синонимы: целиакия, нетропическая спру, глютенсенситивная энтеропатия, coeliac disease) – наследственно обусловленный вариант СМ, который развивается в результате повреждения слизистой тонкого кишечника глютенном – белком злаковых. ГЭ долгое время считалось редким заболеванием с частотой встречаемости 1 случай на 5-10 тысяч детей. Однако, благодаря широкому внедрению иммунологических методов диагностики, сложившееся представление о ГЭ, как о редкой наследственной патологии, обязательно протекающей с энтеропатическим синдромом, было изменено [9]. Так, проведенные в ряде стран скрининговые исследования позволили установить, что частота ГЭ среди европейских жителей 1:200-1:300 населения [11, 12]. Реже заболевание встречается среди жителей Африки, Китая и Японии.

Согласно современной классификации различают типичную, стертую и атипичную формы глютенной энтеропатии [9]. Типичная клиническая картина ГЭ характеризуется началом заболевания через 1,5-2 месяца после введения злаковых продуктов в питание, обычно, в 8-12 месячном возрасте пациента. У многих детей манифестация заболевания происходит в поздние сроки, порой через 6 и более месяцев после первого введения глиадинсодержащих продуктов в питание, иногда, после перенесенного инфекционного заболевания (кишечной инфекции, ОРВИ). Ранее такую ГЭ называли вторичной, считая, что она носит не врожденный, но приобретенный характер. В настоящее время установлено, что все случаи целиакии имеют врожденную основу, а инфекционный процесс является не причиной, но провоцирующим фактором [10, 13]. Таким образом, возраст манифестации целиакии колеблется в широких пределах, но максимальная частота приходится на

возраст от 6 мес до 2 лет. Типичная форма характеризуется преобладанием энтеропатического синдрома (полифекалия, стеаторея, нарушение роста, выраженные нарушения обмена веществ).

При стертой форме заболевание может протекать без явных признаков энтеропатии, скрываясь под различными клиническими «масками». Например, заболевания нервной системы (атаксия, полиневропатия, гиперактивность, эпилепсия, ранний детский аутизм), кожи (атопический дерматит, псориаз, амилоидоз кожи, облысение), эндокринной системы (патология щитовидной железы, инсулинзависимый диабет, болезнь Аддисона), почек (гломерулонефриты) [9,12,13].

Атипичная форма проявляется моносимптомно. Единственным проявлением заболевания может быть анемия, резистентная к лечению железосодержащими препаратами, задержка физического, умственного, полового развития, привычное невынашивание плода, бесплодие [10,11,13,14]. При этом выявлено, что на 1 случай типичной тяжелой целиакии приходится 6 случаев скрытого течения заболевания [10].

Для диагностики заболевания применяются иммунологические и морфологические методы. В настоящее время проводят определение уровней антиглиадиновых (АГА), антиэндомизийных и антиретикулиновых антител. Информативность тестов имеет значительные колебания. Самыми чувствительными признаны антиэндомизийные – 97%, наименее - АГА-IgA (52%). Специфичность в этом ряду составляет 95%, 92%, 98% и 100% соответственно [11].

Морфологическому исследованию подвергаются тонкокишечные биоптаты, в которых определяют наличие следующих изменений: частичная или полная атрофия ворсин, удлинение крипт, дистрофические изменения эпителия, лимфо-плазмочитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки [9, 10].

Несмотря на то, что диагностика целиакии имеет четко определенные подходы и критерии, распознавание заболевания у некоторых больных за-

труднено. Это может быть связано со значительной вариабельностью изменений иммунологических и гистологических показателей.

Нами проведено обследование 48 детей с ГЭ. Клиническая картина заболевания у обследованных детей складывалась из сочетания целого ряда симптомов и синдромов, и отличалась большим полиморфизмом в своем течении. На основе проведенного анализа клинических симптомов нами выявлены признаки, наличие которых позволяет заподозрить у ребенка так называемую «вероятную» глютеную энтеропатию и провести ему целенаправленное исследование (приложение 2).

Основным методом лечения заболевания является пожизненное соблюдение строгой аглюеновой диеты, на фоне которой происходит постепенное обратное развитие клинических проявлений, иммунологических и гистологических изменений. Определение данных изменений является заключительным этапом в установлении диагноза.

Отсутствие лечения, нарушение диеты могут приводить к возникновению аутоиммунных заболеваний, а так же в 350 раз повышают риск развития рака кишечника [9, 10].

4. Вторичная мальабсорбция.

Вторичная мальабсорбция развивается при целом ряде заболеваний органов пищеварения, эндокринной системы, в результате приема лекарственных препаратов (антибиотики, цитостатики), облучения [4, 8].

Вторичная дисахаридазная недостаточность характерна для патологии кишечника (инфекционный, радиационный энтерит, целиакия, болезнь Крона, резекция кишечника). Снижение ферментативной активности обычно бывает параллельным степени нарушения структуры слизистой оболочки, вызванного основным заболеванием. При этом, наряду с общим снижением всех дисахаридаз, особенно сильно поражается лактаза. Вторичное снижение активности дисахаридаз обычно восстанавливается при лечении основного заболевания.

Дифференциальная диагностика первичных форм синдрома мальабсорбции



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ «ВЕРОЯТНОЙ» ГЛЮТЕНОВОЙ ЭНТЕРОПАТИИ

СИМПТОМЫ И ПРИЗНАКИ

- рецидивирующие боли в животе, изменение аппетита (от полного отсутствия до резкого повышения), изменение характера стула (диарея, полифекалия, запоры) с возможным чередованием периодов
- дефицит массы тела, низкий рост
- признаки полигиповитаминоза, микроэлементозов, нарушения кальциевого обмена (перенесенный рахит, боли в костях, «судороги» мышц, дефекты зубной эмали, ранний кариес)
- анемия, резистентная к проводимой терапии
- «немотивированная» рвота, признаки поливалентной пищевой непереносимости
- частые вирусные и бактериальные инфекции
- геморрагический диатез, частые носовые кровотечения
- признаки полиорганных поражений (хронический гепатит, панкреатит, нефропатия, кардиомиопатия)
- признаки полигландулярной недостаточности (патология щитовидной железы, задержка полового развития, гирсутизм, склонность к гипотонии) с неустановленной причиной
- психоневрологические нарушения (головные боли, быстрая утомляемость, эмоциональная лабильность, раздражительность, агрессивность, задержка психического развития, энурез)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бельмер С.В. Синдром мальабсорбции у детей при заболеваниях, связанных с дисфункцией энтероцитов и усиленной кишечной секрецией//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 1997.- № 3.- С.61-62.
2. Бельмер С.В. Лактазная недостаточность. Русский медицинский сервер// Детская гастроэнтерология.- 2000.
3. Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И., Шубина М.Э. Современные взгляды на проблему гиполактазии// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 2000.- № 4.- С.2428.
4. Изачик Ю.А. Синдром мальабсорбции у детей.- М., 1991.
5. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. Актуальные проблемы муковисцидоза на современном этапе// Пульмонология.- 1997.- № 4.- С.7-16.
6. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Малова Н.Е. Лактазная недостаточность у детей// Вопросы современной педиатрии.- 2002.- Т.1, № 4.- С.57-61.
7. Мухина Ю.Г. Особенности нарушения полостного пищеварения как причина мальабсорбции у детей// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 1997.- № 3.- С.56-61.
8. Мягкова Л. Синдром нарушенного всасывания//Врач.- 2001.- №3.- С.6-10.
9. Парфенов А.И. Коварство глютенной энтеропатии и успехи ее иммунологической диагностики// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 1999.- № 5.- С.42-47.
10. Ревнова М.О. Целиакия у детей.- Учебно-методич.пособие для врачей и студентов мед.факультетов.- СПб, 2001.- 24 с.
11. Цаликова Е., Принцепесса Л., Скалерто Ф. и др. Целиакия: новый подход к диагностике//Лечащий врач.- 1999.- № 8.- С.38-40.
12. Nazzetti di Pietralata M., Giorgienti G.M., Gregori M.et al. Subclinical coeliac disease// Ital. J. Gastroenterol.- 1992.- Vol.24.- P. 352-54.
13. Walker-Smith J.A.// Coeliac Disease.- Tampere, 1996.- P.191-193.