

КОНКУРС НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ РАБОТ СТУДЕНТОВ

УДК 612.017-008.64: 612.42: 612.398.132: 612.336

© 2017 Борханова Э.Г., Чуклеява А.В.

ПОРАЖЕНИЕ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ

Элина Газинуровна Борханова*, Анастасия Викторовна Чуклеява

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-662

Общая варибельная иммунная недостаточность наиболее часто встречается среди всех первичных иммунодефицитов и характеризуется снижением выработки иммуноглобулинов, что обуславливает обширность клинических проявлений заболевания. У 17–70% пациентов с общей варибельной иммунной недостаточностью выявляется лимфоидная гиперплазия органов желудочно-кишечного тракта, вследствие чего эти пациенты попадают в поле зрения гастроэнтерологов. В статье описано клиническое наблюдение за пациентом с поражением тонкой кишки при общей варибельной иммунной недостаточности.

Ключевые слова: лимфоидная гиперплазия кишечника, первичный иммунодефицит, общая варибельная иммунная недостаточность, гипогаммаглобулинемия.

SMALL INTESTINE INVOLVEMENT IN PRIMARY IMMUNODEFICIENCY

E.G. Borkhanova, A.V. Chuklyayeva

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Common variable immunodeficiency is the most frequent among all primary immunodeficiencies and is characterized by decrease of immunoglobulin secretion which causes the extent of clinical presentation of the disease. In 17–70% of patients with common variable immunodeficiency, lymphoid hyperplasia of organs of gastrointestinal tract is revealed due to which these patients come into the view of gastroenterologists. The article describes clinical observation of a patient with small intestinal involvement in common variable immunodeficiency.

Keywords: lymphoid hyperplasia of the intestine, primary immunodeficiency, common variable immunodeficiency, hypogammaglobulinemia.

Проблема иммунодефицитных состояний в настоящее время становится всё более актуальной не только для врачей-иммунологов, но и для всех практикующих врачей. К 2007 г. верифицировано и включено в классификацию экспертами Международного союза иммунологических обществ более 150 различных форм первичных иммунодефицитов. Однако при описании клинической картины очень многих их форм различные авторы нередко отмечают наличие у пациентов с одним и тем же синдромом существенных различий симптоматики, характера течения заболевания, объёма необходимой терапии, прогноза [1, 2].

У взрослых общую варибельную иммунологическую недостаточность (ОВИН) считают самым частым первичным иммунодефицитом. Она встречается с частотой 1:50 000 населения [1–5], а по данным L. Hammarstrom и С.I.E. Smith — 1:10 000–100 000 населения. Чаще всего заболевание выявляют в зрелом возрасте, причём у женщин чаще, чем у мужчин (15:106 против 4:106) [6].

Это гетерогенная группа нарушений гуморального иммунитета, проявляющихся замедлением перехода зрелых В-лимфоцитов различных классов в плазматические клетки, нарушением синтеза антител, низким уровнем сывороточных иммуноглобулинов (Ig) классов G, A и/или M, что снижает способность бороться с инфекционными агентами и определяет повышенную чувствительность к инфекциям [3–5].

Варибельным этот тип иммунной недо-

статочности назван потому, что степень и тип недостаточности Ig в сыворотке крови, а также клиническое течение у разных пациентов различны [4, 5].

Дефицит плазматических клеток не сопровождается лимфопенией: чаще всего отмечают снижение концентрации антител всех классов. Причину ОВИН связывают с генетическими мутациями. Спектр клинических фенотипов при ОВИН очень широк, что обуславливает развитие заболеваний различных органов и систем, характеризующихся хроническим рецидивирующим течением. Вследствие этого пациенты с ОВИН обращаются и находятся под наблюдением у разных специалистов, а постановка диагноза нередко запаздывает [1, 2].

По данным разных авторов, узелковую лимфоидную гиперплазию выявляют у 17–70% больных ОВИН. Узелковая лимфоидная гиперплазия желудочно-кишечного тракта характеризуется наличием дополнительных морфологических структур — маленьких узелков от 2 до 10 мм в диаметре [7]. Появление узелковой лимфоидной гиперплазии рассматривают как компенсаторную реакцию.

У здорового человека лимфоидная ткань тонкой кишки играет роль активного барьера при внедрении чужеродных антигенов и полностью обеспечивает защиту организма от действия патогенных факторов. У пациентов с ОВИН в ответ на антигенную стимуляцию лимфоциты мигрируют через базальную пластинку слизистой оболочки, но так как нарушена трансформация В-лимфоцитов в плазматические клетки, то выработки достаточного для эли-

минации антигена количества антител не происходит. В слизистую оболочку мигрируют всё новые и новые порции функционально неполноценных лимфоцитов. Скопления таких лимфоцитов и формируют морфологически определяемые узелки [8].

Несмотря на то обстоятельство, что узелковую лимфоидную гиперплазию можно обнаружить в желудке, толстой или прямой кишке, чаще всего её определяют в тонкой кишке [7].

Диагностика с помощью современных методов визуализации не представляет особой сложности и включает эзофагогастродуоденоскопию, фиброколоноскопию с гистологическим исследованием биоптатов. Реже используют рентгенологическое исследование кишечника с контрастом. Косвенным методом диагностики служит иммунологическое исследование на титры IgA, IgM и IgG (у пациентов с ОВИН снижение содержание всех трёх классов в сыворотке крови, особенно IgA) [9].

При эндоскопическом исследовании наблюдают узелки сферической формы с гладкой поверхностью, покрытые интактной или гиперемированной слизистой оболочкой. Диагноз подтверждают при проведении биопсии. Гистологически узелковая лимфоидная гиперплазия определяется заметно гиперпластическими, митотически активными зародышевыми центрами пейеровых бляшек и лимфоцитарной инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки и/или поверхностного подслизистого слоя [10].

Клиническое наблюдение. В гастроэнтерологическом отделении Республиканской клинической больницы г. Казани находился под наблюдением пациент 3. 31 года, поступивший с жалобами на кашицеобразный стул 2–3 раза в сутки без патологических примесей, вздутие живота. Из анамнеза выяснилось, что нарушения стула он отмечает в течение 10 лет, кроме того, его с детства беспокоят частые ангины и острые респираторные вирусные инфекции.

Был направлен на эзофагогастродуоденоскопию — тотальный полипоз двенадцатиперстной кишки. Результаты фиброколоноскопии показали хронический полипозный илеит в стадии ремиссии.

При объективном осмотре состояние пациента удовлетворительное. Температура тела 36,6 °С. Кожные покровы сухие. Рост 176 см, масса тела 58 кг. Индекс массы тела 18,7 кг/м². Артериальное давление на обеих руках 110/70 мм рт.ст. Пульс 72 в минуту. Подчелюстные, затылочные, над- и подключичные лимфатические узлы пальпируются, мелкие, безболезненные. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные.

Язык влажный, сосочки сглажены. Живот симметричен. Поверхностная пальпация болезненна в эпигастральной области. Симптом Щёткина–Блумберга отрицательный. Тимпанический звук по всем областям живота. Сигмовид-

ная кишка пальпируется в левой подвздошной области на протяжении 12 см, цилиндрической формы, диаметром 2,5 см, плотноэластической консистенции. Гладкая, подвижная, безболезненная. Печень не увеличена, размеры по Курлову 9×8×7 см, не пальпируется. Селезёнка не увеличена, 6×4 см, не пальпируется.

Таким образом, у пациента синдром нарушения стула, диспептический синдром, синдром мальабсорбции и рецидивирующий инфекционный синдром.

Поскольку у больного было выявлено поражение тонкой и толстой кишки, проводили дифференциальную диагностику между воспалительными заболеваниями кишечника, целиакией и лимфоидной гиперплазией тонкой кишки.

Пациент был направлен на капсульную эндоскопию. В тонкой кишке на всём протяжении обнаружены полиповидные разрастания. Заключение: «Гранулематозный илеит».

Рецидивирующий инфекционный синдром и поражение тонкой кишки позволяют нам заподозрить иммунодефицитное состояние. Антитела к вирусу иммунодефицита человека не обнаружены. В общем анализе крови выявлена лимфоцитопения. По данным иммунограммы — снижение концентрации всех классов Ig (IgA 0,41 мг/мл, IgM 0,33 мг/мл, IgG 2,81 мг/мл).

После консультации иммунолога проведено иммунофенотипирование: значительное снижение уровня сывороточных Ig — сумма IgA+IgM+IgG <5 (основной критерий диагноза ОВИН), в клеточном звене иммунитета обнаружено снижение хелп-индукторной популяции лимфоцитов. Был исключён вторичный иммунодефицит, вызванный приёмом иммуносупрессивных препаратов.

Проводили диагностический поиск целиакии. Результаты повторной биопсии показали признаки атрофии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки с лимфоидной гиперплазией. Биопсия тощей кишки: хронический энтерит с атрофией, уплощением и укорочением ворсин. Проведён анализ антител (IgG) к глиадину и тканевой трансглутаминазе: результат отрицательный.

Для болезни Крона характерны жалобы на боли в животе, диарею с примесью крови и слизи, возможны внекишечные проявления — таких проявлений у пациента не было. Болезнь Крона также предусматривает характерную гистологическую картину: многочисленные изъязвления и гранулёмы в стенке кишки, хронические фиссуры, что не было характерным для нашего пациента. В иммунограмме при болезни Крона отмечают увеличение содержания циркулирующих иммунных комплексов, уровня Ig, также характерно увеличение скорости оседания эритроцитов и содержания С-реактивного белка.

Таким образом, на основании данных иммунограммы, иммунофенотипирования крови и инструментальных исследований кишечника у пациента выявлен первичный иммунодефицит с

поражением тонкой кишки в виде лимфоидной гиперплазии.

Клинический диагноз: «Доброкачественная узелковая лимфоидная гиперплазия тонкой кишки. ОВИН. Гипогаммаглобулинемия А, М, G. Рецидивирующий инфекционный синдром». Начаты заместительная терапия Ig и симптоматическая терапия ферментами и спазмолитиками.

Приведённый нами клинический случай первичного иммунодефицита с лимфоидной гиперплазией тонкой кишки демонстрирует сложность постановки этого довольно редкого диагноза. У пациента были скудные клинические проявления заболевания. Выявленное поражение тонкой кишки требовало проведения дифференциальной диагностики между тонкокишечной формой болезни Крона, целиакией и собственно лимфоидной гиперплазией. Параллельно исследовали иммунный статус пациента. Снижение концентрации всех классов Ig в сочетании с эндоскопически и гистологически установленной лимфоидной гиперплазией тонкой кишки позволило подтвердить диагноз ОВИН.

Победитель определён в соответствии с «Положением о конкурсе научно-исследовательских работ студентов» (<http://www.kazan-medjournal.ru/ru/next/o-konkurse>).

ЛИТЕРАТУРА

1. Моисеева Т.Н. *Первичные иммунодефициты. Результаты проспективного наблюдения*. Дисс. ... канд. мед. наук. Челябинск. 2009; 219 с. <http://medical-diss.com/medicina/pervichnye-immunodefitsity-rezultaty-prospektivnogo-nablyudeniya#ixzz2nu3n9yd6> (дата обращения: 13.02.2017). [Moiseeva T.N. *Pervichnye immunodefitsity. Rezul'taty prospektivnogo nablyudeniya*. (Primary immunodeficiency. Results of prospective observation. Summary to PhD thesis.) Chelyabinsk. 2009; 219 p. <http://medical-diss.com/medicina/pervichnye-immunodefitsity-rezultaty-prospektivnogo-nablyudeniya#ixzz2nu3n9yd6> (access date: 13.02.2017).]
2. Хайтов Р.М., Ильина Н.И. *Аллергология и иммунология*. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009; 256 с. [Khaitov R.M., Il'ina N.I. *Allergologiya i immunologiya*. Natsional'noe rukovodstvo. (Allergology and immunology. National guide.) Moscow: GEOTAR-Media. 2009; 256 p. (In Russ.)]
3. Васильев А.Г., Чурилов Л.П. *Руководство по иммунологии и иммунопатологии. Первичные иммунодефициты с преобладанием нарушений антителиогенеза*. СПб.: ГИМА. 2004; 222–236. [Vasil'ev A.G., Churilov L.P. *Rukovodstvo po immunologii i immunopatologii. Pervichnye immunodefitsity s preobladaniem narusheniy antitelogeneza*. (A guide to immunology and immunopathology. Primary immunodeficiency with prevalence of antibody deficiency.) Saint Petersburg: GPMA. 2004; 222–236. (In Russ.)]
4. Cunningham-Rundles C. How I treat common variable immune deficiency. *Blood*. 2010; 116 (1): 7–15. DOI: 10.1182/blood-2010-01-254417.
5. Common variable immune deficiency. <http://www.immunedisease.com> (access date: 28.02.2017).
6. Калинин А.В., Логинов А.Ф., Хазанов А.И. *Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение*. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс. 2011; 273–274. [Kalinin A.V., Loginov A.F., Khazanov A.I. *Gastroenterologiya i gepatologiya: diagnostika i lechenie*. Rukovodstvo dlya vrachev. (Gastroenterology and hepatology: diagnosis and treatment. Guide for physicians.) Moscow: MEDpress. 2011; 273–274. (In Russ.)]
7. Albuquerque A. Nodular lymphoid hyperplasia in the gastrointestinal tract in adult patients: A review. *WJGE*. 2014; 6 (11): 534–540. DOI: 10.4253/wjge.v6.i11.534.
8. Комаров Ф.И., Гребенев А.Л. *Руководство по гастроэнтерологии*. Т. 3. М.: Медицина. 1996; 444–464. [Komarov F.I., Grebenev A.L. *Rukovodstvo po gastroenterologii*. Т. 3. (Guide to gastroenterology. Vol. 3.) Moscow: Meditsina. 1996; 444–464. (In Russ.)]
9. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. *Гастроэнтерология*. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015; 528 с. [Ivashkin V.T., Lapina T.L. *Gastroenterologiya*. Natsional'noe rukovodstvo. (Gastroenterology. National guide.) Moscow: GEOTAR-Media. 2015; 528 p. (In Russ.)]
10. Kō Nagasako, Hiroaki Sasaki. *Differential Diagnosis of Colorectal Diseases*. Tokyo: Igaku-Shoin. 1983; 60–64 p.