

Эльжуркаева Лидия Раисовна

доцент кафедры нормальной и топографической
анатомии с оперативной хирургией

Медицинского института,

Чеченский государственный университет

anatomy95@yandex.ru

Lidia R. Elzhurkaeva

Associate Professor, Department of Normal and

Topographic Anatomy

with Surgical Surgery, Medical Institute

Chechen State University

anatomy95@yandex.ru

Способы лечения расстройств желудочно-кишечного тракта у больных иммунодефицитом

Methods for the treatment of gastrointestinal disorders in patients with immunodeficiency

Аннотация. Функциональные желудочно-кишечные расстройства остаются распространенной проблемой в детской возрастной группе. Данная статья посвящена диетическому, фармакологическому, когнитивно-поведенческому и дополнительному медицинскому лечению расстройств желудочно-кишечного тракта. Желудочно-кишечные расстройства, такие как хроническая или острая диарея, боль в животе и воспалительные заболевания кишечника, могут указывать на иммунодефицит. Желудочно-кишечный тракт является самым крупным лимфоидным органом в организме, поэтому неудивительно, что кишечные заболевания распространены среди иммунодефицитных больных.

Ключевые слова: иммунодефицит, желудочно-кишечный тракт, хроническая гранулематозная болезнь, общий переменный иммунодефицит, энтеропатия, иммуноглобулин, воспалительное заболевание кишечника.

Abstract. Functional gastrointestinal disorders remain a common problem in the pediatric age group. This article focuses on dietary, pharmacological, cognitive-behavioral and complementary medical treatment of gastrointestinal disorders. Gastrointestinal disorders such as chronic or acute diarrhea, abdominal pain, and inflammatory bowel disease may indicate immunodeficiency. The gastrointestinal tract is the largest lymphoid organ in the body, so it is not surprising that intestinal disease is common among immunocompromised patients.

Keywords: immunodeficiency, gastrointestinal tract, chronic granulomatous disease, common variable immunodeficiency, enteropathy, immunoglobulin, inflammatory bowel disease.

Проявления желудочно-кишечного тракта можно разделить на четыре группы: инфекции, воспаления, злокачественные новообразования и аутоиммунные заболевания. Разнообразие нарушений, связанных с желудочно-кишечным трактом, говорит о различных формах иммунной регуляции по всей длине кишечника и различной природе воздействия (например, пищевые антигены в тонкой кишке и комменсальная флора в толстой кишке). Многие из этих заболеваний имитируют классические формы заболеваний (при отсутствии иммунодефицита), такие как воспалительное заболевание кишечника и пернициозная анемия, но различаются по патогенезу и часто не поддаются традиционным методам лечения.

Наиболее частым первичным иммунодефицитом, встречающимся у европеоидов с частотой один случай на пятьсот, является селективный дефицит иммуноглобулина А ($IgA < 7$ мг/дл. при нормальных или повышенных уровнях других иммуноглобулинов). Иммуноглобулин А четко не определен с генетической точки зрения. Снижение его продукции, может быть результатом иммунной дисфункции в регуляции терминального созревания В-клеток в иммуноглобулине А, секретирующие плазматические клетки [2]. Большинство пациентов не имеют симптомов, хотя отсутствие иммуноглобулина А было связано с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей (часто у пациентов с сопутствующим дефицитом подкласса $IgG-2$), аутоиммунными нарушениями и аллергическими заболеваниями. Иммунитет Т-клеток, а также активность естественных киллеров у большинства пациентов нормальны. Кроме того, некоторые гаплотипы Х-сцепленной агаммаглобулинемии, включая «В8» и «DR-3», связаны с селективным дефицитом иммуноглобулина А [1].

Хотя секреторный иммуноглобулин А является основным антителом в слизистой оболочке кишечника, распространенность желудочно-кишечных расстройств у пациентов с дефицитом иммуноглобулина А не так высока, как можно было бы ожидать. Считается, что транспорт иммуноглобулина М из слизистой оболочки в просвет кишечника с помощью полимерного рецептора иммуноглобулина может компенсировать недостаток иммуноглобулина А в кишечнике и на поверхности слизистых оболочек, хотя несколько исследований поставили под сомнение это мнение. Однако существует установленная связь между дефицитом иммуноглобулина А и лямблиозом, глютенной болезнью, узловой лимфоидной гиперплазией, язвенным колитом, болезнью Крона, пернициозной анемией и аденокарциномой желудка и толстой кишки [4]. Эти расстройства, однако, гораздо чаще связаны с общим вариабельным иммунодефицитом.

Об инфекциях желудочно-кишечного тракта, связанных с «*Giardia lamblia*», сообщается с повышенной частотой у пациентов с первичным иммунодефицитом [3]. При проглатывании цисты G-лямблий выделяют трофозоиты, которые колонизируют тонкую кишку и вызывают вздутие живота, спазмы, обильное газообразование и водянистую диарею. Стеаторея и

уплощение ворсинок могут возникать при хронической инфекции вследствие стирания слизистой оболочки и последующего нарушения всасывания липидов и углеводов. Степень повреждения слизистой, по-видимому, связана с продолжительностью инфекции; некоторые повреждения эпителия могут быть необратимыми.

Диагноз ставится при исследовании кала на наличие цист или трофозоитов *G-лямблий* или путем исследования дуоденальных аспиратов, что может дать более точные результаты. Паразитарная нагрузка может быть постоянной у пациентов с дефицитом иммуноглобулина А, несмотря на лечение метронидазолом. Люминальный иммуноглобулин А может участвовать в элиминации этого паразита, как показано в исследованиях образцов биопсии тощей кишки от инфицированных пациентов с положительной окраской на антитела к человеческому иммуноглобулину А [5]. Предположительно отсутствие секреторного иммуноглобулина А у этих больных способствует прикреплению и пролиферации организма на кишечном эпителии; однако мышинные модели предполагают, что клиренс опосредуется Т-клетками.

Гепатит В и С, а также цитомегаловирусная инфекция тоже может прогрессировать до гепатоцеллюлярной карциномы. Также сообщается о узловой лимфоидной гиперплазии с поражением желудочно-кишечного тракта. Лимфоидная гиперплазия может привести к лимфаденопатии, гепатоспленомегалии и увеличению миндалин. Лечение гипериммуноглобулина М заключается в ежемесячной замене иммуноглобулина и антибиотиках при специфических инфекционных осложнениях. Тщательный мониторинг особенно важен для пациентов с криптоспоридиозной инфекцией, учитывая осложнения, описанные ранее, и можно рассмотреть возможность профилактики пневмоцистоза.

Для снижения риска заражения «*cryptosporidium*» пациентам рекомендуется кипятить питьевую воду или фильтровать ее через специально подобранный фильтр с размером пор менее одного мкм. Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор филграстим можно использовать в виде ежедневных подкожных инъекций для лечения нейтропении, хотя некоторые пациенты могут не реагировать. Трансплантация гемопоэтических клеток отдельно или в сочетании с трансплантацией печени также использовалась для коррекции этого заболевания [6].

Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта также чаще встречаются у пациентов с общим переменным иммунодефицитом по сравнению с пациентами с дефицитом иммуноглобулина А или X-сцепленная агаммаглобулинемия. У лиц с хроническим атрофическим гастритом с ахлоргидрией, кишечной метаплазией и пернициозной анемией в анамнезе повышен риск развития аденокарциномы желудка [7]. Причина до сих пор неизвестна, но было высказано предположение, что лимфоидная гиперплазия является компенсаторной реакцией на дефицит антител, хотя лечение заместительным иммуноглобулином не помогло исправить это.

Как упоминалось ранее в разделе о дефиците иммуноглобулина А, при эндоскопии узловая лимфоидная гиперплазия может наблюдаться диффузно в желудке, подвздошной и толстой кишках. Массивная гиперплазия может привести к кишечной непроходимости и инвагинации, а также к мальабсорбции, опосредованной сглаживанием складок слизистой оболочки. Вопрос о том, может ли узловая лимфоидная гиперплазия привести к развитию лимфомы, остается спорным.

Воспаление кишечника является хроническим и рецидивирующим, а также чаще встречается в Х-сцепленной форме. Он имеет фенотип, который перекрывает фенотип болезни Крона и язвенного колита, но без внекишечных проявлений, часто связанных с воспалительными заболеваниями кишечника. У пациентов могут быть периректальные абсцессы, обструкция желудочно-кишечного тракта и рецидивирующая диарея с анальными трещинами. Эндоскопия толстой кишки выявляет признаки, сходные с идиопатическим воспалительным заболеванием кишечника, такие как сужение толстой кишки, картина «булыжной мостовой», утолщение стенки кишки, фистулы, панколит, очаговая рыхлость, псевдополипы и кровоизлияния.

Следовательно, можно заключить, что в дополнение к иммунодефицитам, хронический кожно-слизистый кандидоз и синдром «Германского-Пудлака», которые также сопровождаются заболеванием желудочно-кишечного тракта. Ранняя оценка и диагностика могут предотвратить потенциально необратимое повреждение тканей. Тип иммунодефицита часто можно предположить по характеру инфекции: бактериальные инфекции указывают на дефицит В-клеток, грибковые или вирусные инфекции указывают на дефицит Т-клеток, а дефицит Т- и В-клеток вместе указывает на комбинированный иммунодефицит. Лечение замещением иммуноглобулина в большинстве случаев не излечивает и не предотвращает развитие заболевания желудочно-кишечного тракта, бывают необходимы дополнительные терапии. Клиническая история рецидивирующей инфекции, гистологические особенности, которые не соответствуют обычному типу заболевания, и плохой ответ на традиционную терапию должны побудить врача провести дальнейшее иммунологическое обследование.

Литература:

1. Аль-Герц В., Бусфиха А., Казанова Дж. Л. и др. Первичные иммунодефицитные заболевания: обновление классификации от комитета экспертов международного союза иммунологических обществ по первичным иммунодефицитам. 2011. – С. 55.

2. Гомес Л.А. Современные возможности диагностики и терапии первичных иммунодефицитов // В сборнике «Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии». – М. – 2018. – С. 192-207.

3. Йел Л. Селективный дефицит IgA. Дж. Клин Иммунол. 2010; 30 (10). – С. 12.

4. Кондратенко И.В., Литвина М.М., Резник И.Б., Ярилин А.А. Нарушения Т-клеточного иммунитета у больных с общей вариабельной иммунной недостаточностью // *Педиатрия*, 2001, № 4. – С. 18-22.

5. Кастильи Э., Уилсон С.А., Гарибян Л. Является мутантным при обычном вариабельном иммунодефиците и дефиците IgA. 2015; 37 (829). – С. 133-160.

6. Листон А., Эндерс А., Сиггс О. Раскрытие связи частичного Т-клеточного иммунодефицита и иммунной дисрегуляции. – 2018. – С. 545-558.

Literature:

1. Al-Hertz V., Busfiha A., Casanova J. L., etc. Primary immunodeficiency diseases: classification update from the committee of experts of the International Union of Immunological Societies on primary immunodeficiency. 2011. - p. 55.

2. Gomez L.A. Modern possibilities of diagnosis and therapy of primary immunodeficiency // In the collection "Modern problems of allergology, clinical immunology and immunopharmacology". - М. - 2018. - p. 192-207.

3. Yel L. Selective deficiency of IgA. *J. Klin Immunol.* 2010; 30 (10). - p. 12.

4. Kondratenko I.V., Litvina M.M., Reznik I.B., Yarilin A.A. Violations of T-cell immunity in patients with general variable immune insufficiency // *Pediatrics*, 2001, No. 4. - pp. 18-22.

5. Castilli E., Wilson S.A., Garibyan L. Is mutant in the usual variable immunodeficiency and IgA deficiency. 2015; 37 (829). - pp. 133-160.

6. Liston A., Enders A., Siggs O. Disclosure of the connection of partial T-cell immunodeficiency and immune dysregulation. - 2018. - pp. 545-558.