

## СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УУДК: 616.3-008-079-085-053.2

*Б.И. Кривущев, С.М. Максимова, С.И. Вакуленко, Н.В. Максимова*

### ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ВОЗМОЖНОСТИ БЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ С ЦЕЛИАКИЕЙ. СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького  
Городская клиническая больница № 3, г. Донецк*

**Реферат.** Целиакия (глютеновая энтеропатия) — заболевание, поражающее тонкую кишку у генетически предрасположенных субъектов и возникающее вследствие полной непереносимости злаков (пшеницы, ржи, ячменя и продуктов, их содержащих). По данным Всемирной ассоциации гастроэнтерологов, опубликованным в 2005 году, распространенность целиакии во взрослой популяции большинства стран мира приблизительно одинакова и составляет 1:100–1:300. Поэтому глютеновая энтеропатия стала по праву относиться к «широко распространенным заболеваниям кишечника». Целиакия может развиваться у детей до года после введения прикорма, содержащего глютен. Так же возможно развитие целиакии впервые в возрасте 40–50 лет. Впервые целиакия была описана в 1888 году. «Возбудитель» заболевания (белок злаковых растений) был доказан в 1951 году. Среди причин исследователи называют всасывательную, секреторную, двигательную слабость всего желудочно-кишечного тракта. Целиакия — это ферментная недостаточность, в результате которой плохо расщепляются пептиды. Глиадин полностью не расщепляется, накапливается в кишечнике, оказывая токсическое действие на организм.

**Ключевые слова:** глютеновая энтеропатия, синдром мальабсорбции

Целиакия — хроническое генетически детерминированное заболевание (глютеновая болезнь, аутоиммунная Т-клеточно-опосредованная энтеропатия, болезнь Ги-Гертера-Гейбнера) со стойкой непереносимостью глютена и синдромом мальабсорбции, связанное с атрофией слизистой оболочки тонкой кишки и отставанием в физическом, интеллектуальном и половом развитии. Заболеваемость целиакией в мире колеблется от 1:132 в Швейцарии до 1:1000–1:1200 в других европейских странах, в среднем 1 случай на 100–200 населения. Соотношение женщин и мужчин составляет 2:1, в то же время имеется гораздо больше не выявленных, чем выявленных случаев заболевания. Считается, что на 1 случай типичной тяжелой целиакии приходится 6 случаев скрытого течения болезни [2].

Необычность целиакии заключается в том, что у большинства пациентов выявляют внекишечную манифестацию скрытой и субклинической форм: железодефицитную анемию, афтозный стоматит, дерматит Дюринга, остеопороз, задержку физического и полового развития, бесплодие, сахарный диабет 1-го типа и др. Будучи больным целиакией, человек в большинстве случаев либо совсем не замечает ее симптомов, либо, когда симптомы целиакии все-таки заметны и беспокоят его, считает, что они являются проявлениями других болезней [5].

Необычным и странным для большинства людей фактом, касающимся целиакии, является то, что непосредственной причиной её возникновения является потребление таких продуктов как хлеб, крупы, мучные изделия.

Глютен (клейковина) — это белок, который содержится в пшенице (в виде глиадин), ржи (секалин), ячмене (хордеин), в овсе (авенин) овса в настоящее время обсуждается) [4].

Патогенез заболевания до конца неизвестен, но ключевую роль в нём играет иммунный ответ на глютен. При целиакии нарушена структура HLA — области на хромосоме 6. Наибольший риск связан со специфическими генетическими маркерами HLA — DQ2 и HLA DQ8. Имеют место смешанный аутоиммунный, аллергический, наследственный генезы (аутосомно-доминантный тип) [2, 3, 5].

Синдром мальабсорбции при целиакии возникает при резком уменьшении пищеварительной функции тонкой кишки, когда одна из частей молекулы глютена (глиадин) при контакте со слизистой оболочкой кишечника «заставляет» иммунную систему человека атаковать ткани кишечника, что приводит к их воспалению и разрушению, атрофии кишечных ворсинок, уменьшению активности кишечных и панкреатических ферментов, нарушению гормональной регуляции пищеварения.

Повреждение гликокаликса, а также щёточной каймы энтероцитов с мембранными ферментами (сахаразой, мальтазой, изомальтазой и др.) приводит к непереносимости соответствующих веществ. Из-за нарушения трофики ЦНС, аутоиммунных механизмов с поражением гипофиза у части детей развивается снижение уровня соматотропного гормона, что приводит к стойкой задержке роста [1].

Воспаление слизистой оболочки кишечника продолжается столько времени, сколько человек потребляет продукты, содержащие глютен. Для запуска воспаления достаточно даже микроскопических количеств глютена (порядка нескольких миллиграммов), который содержится в нескольких хлебных крошках [3].

До недавнего времени считалось, что целиакия как наследственное заболевание всегда проявляется в первые годы жизни ребенка, но, как показали современные исследования, целиакия может в течение долгих лет не проявляться никакими симптомами и может быть впервые обнаружена у взрослого человека.

В настоящее время различают типичную (классическую форму) болезни, когда целиакия чаще развивается в раннем детстве и манифестирует через 1,5–2 месяца после введения злаковых продуктов в рацион питания, как правило, в возрасте 6–8 месяцев. Основными проявлениями целиакии являются: учащение стула, диарея с полифекалией и стеатореей, снижение массы тела, увеличение окружности живота на фоне признаков дистрофии, задержка роста. Кроме того, характерны снижение мышечного тонуса, гипопропротеинемические отёки, многообразные дефицитные состояния и симптомы: рахитоподобный синдром, судорожный синдром, патологические переломы костей, кариес и поражение зубной эмали, раздражительность, агрессивное поведение, анемия, полиурия, полидипсия, дистрофические изменения и ломкость ногтей, повышенная кровоточивость — от мелкоточечных кровоизлияний до тяжёлых носовых и маточных кровотечений, стойкие фурункулёзы, хейлиты, рецидивирующие стоматиты, выпадение волос и т.д. Классическая форма целиакии регистрируется у 38–57 % больных [6].

Атипичная целиакия (малосимптомная) наблюдается у 35 % больных и проявляется каким-либо отдельным симптомом при отсутствии прочих, чаще внекишечными проявлениями, при этом признаки нарушения кишечного всасывания в клинической картине могут отсутствовать.

При такой форме целиакии единственным признаком заболевания может быть железодефицитная или фолиедефицитная анемия,

геморрагический синдром, остеопороз, полиартралгии, эндокринные нарушения, остеопороз, задержка роста и др. При этом характерна атрофия слизистой оболочки тонкой кишки, наличие серологических маркеров, что подтверждает диагноз целиакии [1].

При латентной форме (у 43 % больных) целиакия протекает субклинически, проявляется впервые во взрослом состоянии. При этом имеет место атрофия слизистой оболочки тонкой кишки разной степени выраженности, определяются серологические маркеры, однако клинические признаки заболевания отсутствуют. Поэтому особенно важно определение группы риска пациентов по целиакии: это хроническая диарея, СРК (синдром раздражённого кишечника), отставание в физическом и/или половом развитии, остеопороз, железодефицитная или мегалобластическая анемия, синдромы Дауна, Вильямса и Шерешевского-Тернера [5].

Детям из группы риска, а также имеющим ассоциированные заболевания, близких родственников (родителей и сибсов) больных целиакией, рекомендуют обследование в целях её исключения.

Актуальность проблемы детской целиакии заключается в том, что во многих случаях эта болезнь является причиной не только инвалидности, но и онкологических заболеваний с высокой степенью летальности.

Вместе с тем, нам не удалось встретить в отечественной специальной медицинской литературе освещения медико-социальных аспектов лечения и реабилитации больных целиакией, недостаточно разработаны единые подходы к организации ранней диагностики, оптимальной медицинской и психологической помощи этим больным, улучшению качества их жизни. Также отсутствует отлаженная система существования больных на безглютеновой диете: очень ограничен выбор безглютеновых продуктов в магазинах, отсутствует специальная система обучения по приготовлению безглютеновых блюд. Соблюдение безглютеновой диеты при посещении ребенком учебного заведения невозможно, так как ребёнку требуется отдельное меню, отдельная кухонная посуда для приготовления пищи, отдельная посуда и стол для приёма пищи. Организация безглютеновой диеты в детском саду возможна только при наличии специализированных групп для детей, страдающих целиакией.

В то же время диагностика целиакии на ранних этапах сложна, но всё-таки возможна. HLA-типирование является первым этапом формирования групп риска среди родственников больных целиакией — группы генетического риска. В дальнейшем опреде-

ляют серологические маркеры заболевания (антиглиадиновые антитела и антитела к трансглутаминазе) — второй серологический этап диагностики для выявления лиц с иммунологическими отклонениями (группы иммунологического риска). И, наконец, третьим, основным этапом диагностики является проведение эндоскопического исследования двенадцатиперстной кишки и, желательного, тощей кишки со взятием биопсии с последующим гистологическим исследованием. Эндоскопическими признаками целиакии являются: отсутствие складок в тонкой кишке (кишка в виде трубы) и поперечная их исчерченность. В активном периоде целиакии характерны: частичная или полная атрофия ворсинок вплоть до полного исчезновения (атрофическая энтеропатия) с увеличением глубины крипт и уменьшением количества бокаловидных клеток; межэпителиальная лимфоплазмозитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки, уменьшение высоты щёточной каёмки и т.д.

При отрицательных результатах морфологических исследований детям (родственникам) с предполагаемым диагнозом «Целиакия» рекомендуют дальнейшее динамическое наблюдение.

При подозрении на целиакию, в случае отсутствия клинических проявлений заболевания и сомнительных данных гистологического и серологического исследований у детей старше 3 лет проводят провокационный тест (нагрузка глютенем). Через месяц или раньше, в случае проявления симптомов заболевания, проводят повторные гистологическое и серологическое исследования.

*Приводим случай наблюдения из нашей практики.*

Девочка 15 лет поступила в детское отделение Центральной городской клинической больницы № 3 г. Донецка с жалобами на периодическую боль в животе, головную боль, головокружение, иногда с кратковременной потерей сознания, частые носовые кровотечения.

Из анамнеза известно, что родилась у матери от 3 беременности, протекавшей с анемией и угрозой прерывания в первом триместре, вторых физиологических родов, с массой 3200 г. Находилась на естественном вскармливании до 2,5 месяцев, затем переведена на искусственное из-за гипогалактии у матери. В весе на 1 году жизни прибавляла достаточно, привита по возрасту. В возрасте 1 года 2 месяцев после переезда ребенка с родителями в Черкасскую область и введения злакового прикорма (каши) у девочки появился частый, обильный, пенистый, жёлтого цвета жидкий стул. Пе-

риодически беспокоила рвота, девочка отказывалась от еды, недостаточно прибавляла, а иногда теряла в весе. Родители девочки неоднократно обращались в больницу, ребенок обследован на кишечную инфекцию, результаты были отрицательными. В 2 года госпитализирована в областную детскую больницу, где диагностирован хронический энтероколит, вторичный синдром нарушенного кишечного всасывания, лактазная недостаточность, дисбактериоз. На фоне ферментотерапии и диеты состояние несколько улучшилось, но сохранялась рецидивирующая диарея, отставание в массе, а затем и в росте от сверстников. В дальнейшем беспокоила периодическая боль в животе, в костях и мышцах, часто болела респираторными заболеваниями. В анализе крови — постоянная анемия, стойкая лейкоцитопения до  $3,0 \times 10^9/\text{л}$ . К 5 годам присоединились упорные головные боли, резко похудела, не могла ходить, рецидивировала диарея. Госпитализирована в неврологическое отделение, диагностированы гипоплазия левой позвоночной артерии, извитость обеих внутренних сонных артерий, подтверждены синдром нарушенного кишечного всасывания, лактазная недостаточность, дисбактериоз, хронический энтероколит. Получила плановую терапию. К этому времени у отца девочки в 35 лет резко ухудшилось состояние в связи рецидивированием диареи, которая наблюдалась у него с юношеского возраста. Была заподозрена «наследственная» болезнь, папа ребенка обследован в г. Киеве, где на основании только клинических данных предположен диагноз целиакии. Ему была рекомендована жёсткая безглютеновая диета в течение года, при соблюдении которой диарея прекратилась, наступило улучшение. В связи с этим у девочки в возрасте 5 лет проведено исследование антител к глютену (АТ JqG к глиадину — 37,6 и АТ JqA к глиадину — 19,5 и АТ к *Helicobacter pylori* (20 МЕ/мл), уровень которых был значительно повышен, что позволило диагностировать у неё целиакию.

В течение последних 8 лет девочка находилась на безглютеновой диете, получала ферменты, пробиотики, иммуностимуляторы, гомеопатические средства; но эффект был незначительным. В весе и росте прибавляла недостаточно. В последующем выяснилось, что в препарате «Мезим», который девочка получала постоянно, были обнаружены следы глютена. После отмены этого препарата и по мере расширения безглютеновой диеты (ввели картофель, обезжиренную морскую рыбу — щуку, судак, хек, минтай; затем перепелиные яйца, гречневую кашу; безглютеновый хлеб, гале-

ты (итальянскую продукцию), творог и кефир из детской молочной кухни) девочка стала прибавлять в весе и росте. При этом каждый новый продукт вводили минимальными крошечными дозами, в том числе гречневую крупу и рис по несколько зёрен. В 12 лет в рацион питания было добавлено мясо курицы.

Но, по мере роста девочки, появились проблемы с зубами: недостаточный рост челюстей, постоянные зубы прорезывались в 2 ряда, сформировался неправильный прикус, по поводу чего 2 года носила пластинку с винтами для коррекции прикуса. Тем не менее, на фоне диеты состояние девочки улучшилось: прибавила в весе, подросла. В последующем участились головные боли, появились и участились носовые кровотечения, периодически отмечались запоры, случаи энуреза. Госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение, где проведена фибро-эзофагогастродуоденоскопия и выполнена биопсия слизистой оболочки 12-типерстной кишки, — выявлены атрофия ворсинок и выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация собственной пластинки. Тогда же при проведении ирригографии выявлен тотальный колит с гипокинетической дискинезией, воспаление баугиниевой заслонки, илеит дистальных отделов подвздошной кишки, долихосигма, сигмоидит, синдром Пайера.

На фоне безглютеновой диеты с последующим расширением её за счёт безглютеновых тестированных продуктов у девочки начался интенсивный рост и прибавление в массе тела. В настоящее время, в 16 лет у девочки масса тела 48 кг, рост 152 см. Таким образом, констатирована продолжительная ремиссия по основному заболеванию.

Основной клинический диагноз: Целиакия.

Сопутствующие: Эритематозная гиперацидная гастродуоденопатия, хронический колит, долихосигма, илеит, сигмоидит, синдром Пайера.

Девочка получает плановую вспомогательную медикаментозную терапию согласно протоколу по гастроэнтерологическому профилю и параллельно получает пособие по инвалидности, связанное с целиакией.

Известно, что целиакия в настоящее время не поддается радикальному излечению. При длительном течении нераспознанной целиакии повышен риск возникновения опухолей ЖКТ и другой локализации, а также ассоциированных с целиакией аутоиммунных заболеваний: сахарного диабета 1 типа, аутоиммунного тиреоидита, системной красной волчанки, склеродермии и др. У 15 % больных целиакией риск перехода в гастроинтестинальную карциному или лимфому в 40–100 раз выше по сравнению с общей популяцией.

И все таки, несмотря на трудности диагностики и лечения, у больных целиакией вполне возможно достижение высокого качества жизни. В лечении таких пациентов необходимы пожизненное соблюдение аглютеновой диеты, консультация опытного диетолога, повышение образования пациента в отношении своей болезни, продолжительное наблюдение мультидисциплинарной группой специалистов.

Таким образом, несмотря на сравнительно позднюю диагностику целиакии, на фоне аглютеновой диеты и лечения у девочки достигнута стойкая ремиссия основного заболевания и значительно улучшилось качество жизни. Это позволило ей продолжить учебу и мечтать о выборе будущей профессии детского врача.

*B.I. Krivushchev, S.M. Maximova, S.I. Vakulenko, N.V. Maximova*  
**DIFFICULTIES OF DIAGNOSTICS AND POSSIBILITY OF THE FAVORABLE COURSE OF DISEASE AT CHILDREN WITH TSELIAKIYA. THE CASE FROM PRACTICE**

**Resume.** *Celiac disease (gluten enteropathy) — a disease that affects the small intestine in genetically predisposed subjects and it appears as a result of a complete intolerance to cereals (wheat, rye, barley and products containing them). According to the World Association of Gastroenterology, published in 2005, the prevalence of celiac disease in the adult population in most countries is about the same and amounts to 1: 100–1: 300. Therefore, gluten enteropathy became rightfully refer to «a common bowel diseases». Celiac disease can develop in children up to one year after the introduction of foods containing gluten. It is also possible the development of celiac disease for the first time at the age of 40–50 years. Celiac disease was first described in 1888. «Pathogen» disease (cereal plant protein) was proved in 1951. Among the reasons for the researchers is called absorptive, secretory, motor weakness of the gastrointestinal tract. Celiac disease is enzyme deficiency, which resulted in poorly digested peptides. Gliadin not completely cleaved and accumulates in the gut, exerting a toxic effect on the body.*

**Keywords:** *gluten enteropathy, malabsorption syndrome*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Боярская Л.Н. Целиакия у детей / Л.Н. Боярская, Е.А. Иванова // Сучасні медичні технології. – 2010. – № 2. – С. 60-70
2. Кильдиярова Р.Р. Целиакия / Р.Р. Кильдиярова, Ю.Ф. Лобанов // Наглядная детская гастроэнтерология и гепатология: учебное пособие для вузов. – М.: ГЭУ-ТАР – Медиа, 2013. – С. 52-55
3. Мальков П.Г. Целиакия – современные представления о патогенезе и классификация / П.Г. Мальков, Л.В. Москвина, Н.В. Данилова // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 5. – С. 36-39
4. Питание детей при целиакии. Лекция 8 // Педиатрия: лекции по нутрициологии: учебное пособие. – М.: Феникс, 2006. – С. 186-203
5. Рабочий протокол диагностики и лечения целиакии у детей: принят на XI конгрессе детских гастроэнтерологов России. – М., 2004
6. Сабельникова Е.А. Непереносимость глютена – новая болезнь или не диагностированная целиакия? / Е.А. Сабельникова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 3. – С. 87-89