

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДЕБЮТА ЦЕЛИАКИИ У ВЗРОСЛОЙ ПАЦИЕНТКИ: СЛОЖНОСТИ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА

Шабан Ж.Г., Краснопрошина Е.В.

*Белорусский государственный медицинский университет,
Беларусь, Минск*

Описан клинический случай первичной манифестации целиакии у взрослой пациентки. В качестве первичного скрининга рекомендован доступный и чувствительный подход к диагностике целиакии с помощью выявления антител к глиадину и тканевой трансглутаминазе. Такой диагностический подход наряду с тщательно собранным анамнезом и анализом жалоб пациента позволит быстро и своевременно провести диагностику целиакии и избежать дополнительных инвазивных методов обследования.

Ключевые слова: *целиакия у взрослого; ранняя диагностика целиакии; антитела к тканевой трансглутаминазе; антитела к глиадину.*

CLINICAL CASE OF CELIAC DISEASE ONSET IN AN ADULT PATIENT: DIFFICULTES IN DIAGNOSIS

Shaban Zh.G., Krasnoproshina E.V.

*Belarusian State Medical University,
Belarus, Minsk*

A clinical case of primary celiac manifestation in an adult patient has been described. As a primary screening, an accessible and sensitive approach to the diagnosis of celiac disease by identifying antibodies to gliadin and tissue transglutaminase has been recommended. This diagnostic approach, together with a detailed history and analysis of the patient's complaints, will allow quick and timely diagnosis of celiac disease and avoid additional invasive methods of examination.

Key words: *celiac disease in adult; early diagnosis in celiac disease; antibodies to tissue transglutaminase; antibodies to gliadin.*

Целиакия (греч. «koilia» – брюшная полость) или глютенная энтеропатия – хроническое аутоиммунное генетически детерминированное заболевание с нарушением функции тонкого кишечника. Заболевание имеет высокую медико-социальную значимость в связи с частыми осложнениями, снижением качества жизни и инвалидизацией пациентов.

Этиология целиакии до конца не установлена. Рассматриваются несколько гипотез происхождения целиакии [3].

Дипептидазная теория построена на гипотезе о дефиците или полном отсутствии фермента, расщепляющего белок глютен. Глютен содержится в семенах злаковых растений (пшенице, ячмене, ржи, тритикале). Некоторые продукты могут быть перекрестно загрязнены следовыми количествами глютена. В некоторые блюда глютен добавляют для загущения. Консервы и полуфабрикаты могут содержать глютен-содержащие ингредиенты – солод, гидролизованный пшеничный белок, мальтодекстрин, модифицированный пищевой крахмал.

Иммуногенетическая теория. Генетический фон (гены HLA-DQ2/DQ8) является обязательным детерминантом развития заболевания. Прием глютена генетически предрасположенными лицами может вызвать иммунный ответ. Хроническое воспаление в кишечнике поддерживается благодаря выработке фактора некроза опухолей, интерлейкинов, цитокинов и других биологически активных субстанций.

Вирусная теория. У пациентов с целиакией повышен титр антител к некоторым вирусам, вероятно вследствие антигенного сходства между глютенем и некоторыми видами вирусов (напр., аденовирусов).

Рецепторная гипотеза рассматривает наличие аномального белкового состава клеточной стенки, приводящее к повышенной ее чувствительности к глютену.

Патогенетические механизмы целиакии. Патологические процессы в кишечнике «запускаются» поступлением с пищей глютена, который не подвергается расщеплению и всасыванию вследствие недостаточности фермента трансглутаминазы. При употреблении глютена у пациента с целиакией образуются аутоантитела к внутриэпителиальным лимфоцитам, тканевой трансглутаминазе и антитела к глютену.

В слизистой оболочке тонкого кишечника развивается воспалительный процесс, что приводит к атрофии кишечных ворсинок и нарушению всасывания. Это обуславливает развитие ранних клинических проявлений, связанных с нарушением расщепления пищи и моторной функции кишечника – вздутия, диареи или запоров. Пациенты жалуются на постоянную усталость, сонливость, пребывают в депрессивном состоянии.

Затем синдром нарушения всасывания приводит к развитию метаболических нарушений. Результатом мальабсорбции является железодефицитная анемия, рефрактерная к терапии препаратами железа, нарушения фосфорно-кальциевого обмена, изменения со стороны костно-суставной системы. Из внекишечных проявлений целиакии у взрослых встречаются аутоиммунный тиреоидит, бесплодие.

Тяжесть целиакии определяется выраженностью белково-энергетической недостаточности, дефицитных состояний и осложнений

заболевания. У пациентов, не получающих адекватного лечения, быстро развивается белково-энергетическая и витаминно-минеральная недостаточность. Довольно рано при целиакии происходят нарушение белкового обмена, потеря массы тела, гипопроотеинемия, отеки голеней и стоп, асцит. Дефицит витаминов группы В приводит к развитию глоссита, стоматита, гингивита. Нарушение всасывания жирорастворимых витаминов А, Д, Е, К приводит к нарушению трофики в виде сухости и шелушения, снижения тургора кожи. Описаны формы целиакии, протекавшие в виде герпетического дерматита, атопического нейродермита, периферической нейропатии. Следствием значительного дефицита витаминов С, Р, К является геморрагический синдром в виде кровотечений и множественных подкожных кровоизлияний.

В патологический процесс может вовлекаться и нервная система, в частности – мозжечок, что приводит к атаксии, тремору, гиперкинезам. Могут наблюдаться речевые и зрительные нарушения, когнитивные расстройства [4].

Эпидемиология целиакии. Различная внекишечная симптоматика не позволяет оценить реальную распространенность целиакии. Считается, что распространенность целиакии в общей популяции составляет около 1-2 %, при преобладании среди заболевших женщин [1]. В последние десятилетия отмечается увеличение встречаемости целиакии, особенно в Северной Америке и Европе. Частота целиакии в России колеблется от 1:250 до 1:1000 населения. Частота распространения целиакии в Беларуси не изучена.

Целиакия распространена в разных возрастных группах. Существуют два пика заболеваемости – в возрасте 1 года и в 30-60 лет. Заболевание часто развивается у пациентов, имеющих другие аутоиммунные заболевания.

В медицинской литературе полно представлена информация о проявлениях, диагностике и тактике ведения пациентов детского возраста. Однако сведений о целиакии у взрослых гораздо меньше. Кроме того, в большинстве случаев клинические признаки целиакии у взрослых являются нетипичными [2]. Могут иметь место малосимптомные скрытые формы целиакии, при которых обычно увеличивается время для верификации заболевания и начала терапии.

Случай дебюта целиакии у взрослой пациентки. Нами описывается случай дебюта целиакии у взрослой пациентки 19 лет, студентки медицинского факультета иностранных учащихся (МФИУ) БГМУ, гражданки России. Случаи целиакии в семье пациентки не регистрировались. Гастроэнтерологический и аллергологический анамнез не отягощен. Последние полгода антибиотики не принимала. Коронавирусной инфекцией не болела. Первые диспептические проявления возникли в период сессии, что пациентка первоначально связала со стрессовой нагрузкой, нарушением пищевого режима и употреблением фастфуда. Однако во время каникул

после нормализации пищевого поведения и при отсутствии стрессовой нагрузки проявления расстройства ЖКТ не исчезли, а, напротив, усилились. Отмечались частый стул до 8 раз в сутки, диарея, кишечный дискомфорт, метеоризм, значительное вздутие живота, хронические боли в животе, иногда резко выраженные, периодические тошнота и рвота. Аппетит был сохранен, однако пациентка опасалась принимать пищу из-за ухудшения состояния после этого.

Нарушения всасывания в тонкой кишке привело к выраженной гипопротеинемии, развитию периферических гипопротеинемических отеков голеней и стоп. Тяжесть клинической симптоматики, прогрессирующее ухудшение состояние на фоне нарастающей гипопротеинемии потребовали неотложной госпитализации пациентки машиной скорой помощи.

Утомляемость и выраженная слабость, ощущаемые пациенткой, были обусловлены значительными биохимическими нарушениями. При поступлении в стационар общий белок в крови – 33,7 г/л, гемоглобин – 99. Однако установление этиологического диагноза данной пациентке вызвало значительные трудности как у врачей поликлиники (табл.1), так и стационара, и привело к назначению многочисленных обследований, часто излишних и дорогостоящих.

Таблица 1. Неподтвержденные в последующем предварительные диагнозы, которые выставлялись взрослой пациентке с целиакией

№ п/п	Предполагаемый диагноз
1	Острый живот?
2	Хронический гастрит?
3	Хронический колит?
4	Синдром раздраженного кишечника?
5	Мочекаменная болезнь?
6	Колонопатия?
7	Болезнь Крона?
8	Опухоль кишечника?
9	ВИЧ-инфекция?
10	Гельминтная инвазия?
11	Протозойная инвазия?
12	Псевдомембранозный колит?
13	Латентный туберкулез?

Для исключения диагноза туберкулеза пациентке была назначена консультация фтизиатра в противотуберкулезном диспансере и поставлена проба Манту (возможность проведения Диаскин-теста отсутствовала). Это потребовало дополнительной недельной госпитализации. Следует заметить, что пациентка является гражданкой России и исключение ложного, не подтвердившегося впоследствии, диагноза туберкулеза, было проведено за

счет денежных средств самой пациентки, так как не входило в алгоритм оказания бесплатной неотложной помощи иностранным гражданам.

При этом еще до поступления в стационар пациенткой в частном порядке был сделан иммуноферментный анализ для выявления маркеров целиакии (табл. 2). Полученные результаты не вызывали сомнения в диагнозе целиакии.

Таблица 2. Серологические маркеры целиакии, выявленные по инициативе пациентке на догоспитальном этапе

Показатель	Результат	Ед.	Референтный интервал
Тканевая трансглутаминаза, антитела IgA	>200	ОЕд/ мл	<20
Тканевая трансглутаминаза, антитела IgG	0,07	R	<1,0 – отрицательный; 1,0-2,0 – слабоположительный; 2,0-5,0 – положительный; >5,0 – сильноположительный
Глиадин, антитела IgA	>200	ОЕд/ мл	<25
Глиадин, антитела IgG	44,44	ОЕд/ мл	<25
Антитела к эндомизию, IgA	1:160	Титр	<1:10

К сожалению, недостаточная осведомленность врачей многопрофильного стационара и отсутствие ИФА тест-систем не позволили сформулировать диагноз целиакии с кодом по МКБ даже в эпикризе после 3-недельной госпитализации. При патогистологическом исследовании биопсийного материала слизистой луковичного отдела двенадцатиперстной кишки было вынесено заключение, что выявленная морфологическая картина может наблюдаться при целиакии, аутоиммунных энтеропатиях, лямблиозе, микроспориозе, тропической спру. Окончательный диагноз не касался экспертных вопросов, однако был сформулирован следующим образом: «Нарушение всасывания неуточненное. Гипопротеинемическая энтеропатия неуточненного генеза. Вторичный гиперпаратиреоз на фоне дефицита витамина Д, протеин-теряющей энтеропатии. Латентная железодефицитная анемия».

Переход на аглютеновую диету (с полным исключением пшеницы, ржи, ячменя, овса; с повышенным содержанием белка, солей кальция и несколько увеличенной энергоценностью; преобладанием механически и химически щадящей пищи; с исключением блюд, увеличивающих бродильные процессы) привел к быстрому клиническому ответу им исчезновению кишечных симптомов. На фоне аглютеновой диеты и проводимой патогенетической терапии (внутривенное введение раствора

альбумина, ГКС-терапия, коррекция водно-электролитного баланса, заместительная ферментная терапия, коррекция микрофлоры кишечника) отмечена положительная динамика в виде улучшения самочувствия, регресса отечного синдрома и нормализации лабораторных показателей.

В настоящее время аглютеновая диета является единственным методом лечения данной пациентки. Ее соблюдение требует перестройки привычного режима питания и дополнительных финансовых затрат, но только пожизненное соблюдение аглютеновой диеты обеспечивает удовлетворительное состояние здоровья пациента с целиакией. Соблюдение аглютеновой диеты в данном случае позволяет поддерживать клиническую ремиссию заболевания на протяжении года.

Выводы.

1. Целиакия – аутоиммунное заболевание сложного генеза, которое может впервые манифестировать у взрослых с неосложненным преморбидным анамнезом.

2. Потеря толерантности к глютену может произойти в любом возрасте как следствие сочетания генетических факторов и внешних триггеров аутоиммунного воспаления, таких как инфекции (аденовирус типа 12, вирус гепатита С, *Campylobacter jejuni*, лямблии, ротавирусы, энтеровирусы), лекарственные средства, нарушение микрофлоры кишечника, дистресс.

3. Отсутствие патогномичных клинических проявлений целиакии затрудняет диагностику заболевания.

4. Понимание специалистами проблемы целиакии и проведение серологического скрининга позволит быстро провести диагностику целиакии и предупредить развитие метаболических осложнений.

Список литературы

1. Бельмер, С.В. Эпидемиология целиакии: факты и выводы / С.В. Бельмер // Лечащий врач. – 2013. – № 1. – С. 16-19.

2. Жусупбекова, Л.И. Случай из практики: поздняя диагностика целиакии // Л.И. Жусупбекова, А.К. Ибраева, К.К. Джаксалыкова [и др.] // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2020. – № 4. – С. 23-27.

3. Лазебник, Л.Б. Рекомендации по диагностике и лечению целиакии взрослых / Л.Б. Лазебник, Е.И. Ткаченко, Л.С. Орешко [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015; 117(5). – С. 3-12.

4. Kelly, C.P. Advances in diagnosis and management of celiac disease / C.P. Kelly, J.C. Bai, E. Liu., D.A. Leffler // Gastroenterology. – 2015; 148. – P. 1175-1186.