



СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

УДК 616.34-007.12-071

DOI 10.20538/1682-0363-2016-4-150-155

Для цитирования: Емельянова Ю.А., Бикбавова Г.Р., Третьякова Т.В., Павлов А.В., Мартыненко О.В. Глютеночувствительная энтеропатия: клинические наблюдения. *Бюллетень сибирской медицины*. 2016; 15 (4): 150–155.

Глютеночувствительная энтеропатия: клинические наблюдения

Емельянова Ю.А.¹, Бикбавова Г.Р.¹, Третьякова Т.В.², Павлов А.В.², Мартыненко О.В.²¹ Омский государственный медицинский университет
Россия, 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12² Областная клиническая больница
Россия, 644043, г. Омск, ул. Березовая, 3

РЕЗЮМЕ

Представлены клинические наблюдения пациентов с диагнозом глютеночувствительная энтеропатия, находившихся на лечении в отделении гастроэнтерологии Областной клинической больницы г. Омска. Случаи представляют интерес для врачей различных специальностей при проведении дифференциальной диагностики анемического синдрома и синдрома мальабсорбции, демонстрируют как классический вариант, так и атипичные формы течения заболевания. Диагностический процесс при целиакии базируется на трех ключевых позициях: клинические данные, гистологическая картина и серологические маркеры. Клиническая картина целиакии характеризуется выраженным полиморфизмом, выходя за рамки лишь гастроэнтерологической патологии. Для скрининга глютенчувствительной целиакии обычно используют антитела к тканевой транслугтаминазе. Морфологическое исследование слизистой оболочки тонкой кишки является определяющим критерием в диагностике целиакии. Применение специфической аглютеночувствительной диеты приводит к положительной динамике болезни и улучшению качества жизни больных.

Ключевые слова: глютеночувствительная энтеропатия, целиакия, анемия, клинический случай.

Глютеночувствительная энтеропатия (целиакия) – иммунологически опосредованная непереносимость белкового злака глютена, приводящая к атрофии ворсин слизистой оболочки тонкой кишки и синдрому мальабсорбции [1]. Болезнь возникает у генетически предрасположенных людей с HLA DQ2 или DQ8-аллелями в ответ на употребление в пищу глютена – растительного белка, содержащегося в пшенице, ржи и ячмене [2, 3, 4]. Современные исследования показали, что ген, ответственный за предрасположенность к целиакии, встречается довольно часто. Частота целиакии в странах Европы достигает 1%. Почти 80% больных глютеночувствительной энтеропатией составляют

женщины [5]. В нашей стране крупных эпидемиологических исследований не проводилось. В 1992 г. Ричард Логан выдвинул гипотезу, согласно которой проблему целиакии можно сравнить с айсбергом, надводная часть которого представляет собой частоту типичных форм, в то время как большая его подводная часть включает в себя бессимптомные и латентные формы, создающие проблему для диагностики.

Заболевание может протекать в классическом варианте (диарея, метеоризм, боли в животе, стеаторея, отставание в физическом развитии) и в виде скрытых и атипичных форм с внекишечными проявлениями [6] (таблица). Целиакия «прячется» под видом множества заболеваний, за что получила свое символическое название «великий мим» [7, 8].

✉ Емельянова Юлия Александровна, e-mail: neganova.y@mail.ru

Т а б л и ц а

Атипичные клинические проявления целиакии	
Неспецифические симптомы	Хроническая усталость, слабость, утомляемость, раздражительность
Гастроинтестинальные симптомы	Рецидивирующие боли в животе, вздутие живота, тошнота, запоры, повышение печеночных трансаминаз
Изменения со стороны кожи и слизистых	Гипертиформный дерматит, алопеция, витилиго, атопический дерматит, афтозный стоматит, хейлиты
Изменения со стороны костной системы	Боли в костях, остеопороз, остеомаляция, повторные переломы, артриты, боли в суставах, множественный кариес, дефект зубной эмали, низкий рост
Гематологические проявления	Кровотечения, анемия
Неврологические проявления	Головные боли, нарушения сна, депрессия, полинейропатия
Нарушения репродуктивной функции	Задержка полового развития, женское и мужское бесплодие, привычное невынашивание беременности, спонтанные аборт, мертворождения

Поздняя диагностика, связанная с разнообразием клинической картины глютеновой энтеропатии, затрудняет своевременную постановку диагноза и значительно снижает качество жизни пациентов. Большую роль в установлении диагноза играет определение антител к глиадину, эндомизию и тканевой трансглутаминазе, причем последние два обладают высокой специфичностью. Решающую роль в диагностике целиакии играет морфологическая картина биоптатов из постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки: увеличение количества межэпителиальных лимфоцитов, атрофия ворсинок и гиперплазия крипт.

Приводим клинические наблюдения пациентов находящихся на лечении в отделении гастроэнтерологии Областной клинической больницы г. Омска, свидетельствующие о разнообразии клинической картины глютеновой энтеропатии.

Пациентка К., 34 года. Поступила с жалобами на жидкий стул до 6–8 раз в сутки без патологических примесей, урчание, вздутие в животе, похудела на 15 кг за 4 мес. Известно, что с детского возраста – железодефицитная анемия, в связи с чем принимала препараты железа с временным эффектом. Ухудшение в последние 2 нед –

возникла склонность к жидкому стулу до 6–7 раз в сутки, урчание, вздутие живота, была госпитализирована в отделение гастроэнтерологии. Особенности общего осмотра: пониженное питание, ИМТ 16 кг/м². Кожа бледная, тургор снижен. Живот обычных размеров, при пальпации болезненный в околопупочной области.

При обследовании выявлены изменения в общем анализе крови (ОАК): гемоглобин – 101 г/л, эритроциты – $3,6 \times 10^{12}/л$, СОЭ – 26 мм/ч, гематокрит – 28%; в Б/Х крови альбумин – 33 г/л, общий белок – 55,33 г/л, АЛТ – 229 ед/л, АСТ – 115 ед/л, ЩФ – 514 ед/л, железо – 4,8 мкмоль/л. Антитела к эндомизию (Anti-EMA): IgA – 75,5 ед/мл, IgG – 78,2 ед/мл, антитела к тканевой трансглутаминазе (Anti-tTG): IgA – 27 ед/мл, IgG – 25 ед/мл. Исследования на весь спектр маркеров вирусных гепатитов и другие возможные причины гепатита отрицательные. Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС): поверхностный гастрит, дуоденит. Результат морфологического исследования биоптата из постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки – увеличение количества межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ), атрофия ворсинок и гиперплазия крипт (рис. 1). УЗИ абдоминальное: гепатомегалия, диффузные изменения в печени и поджелудочной железе.

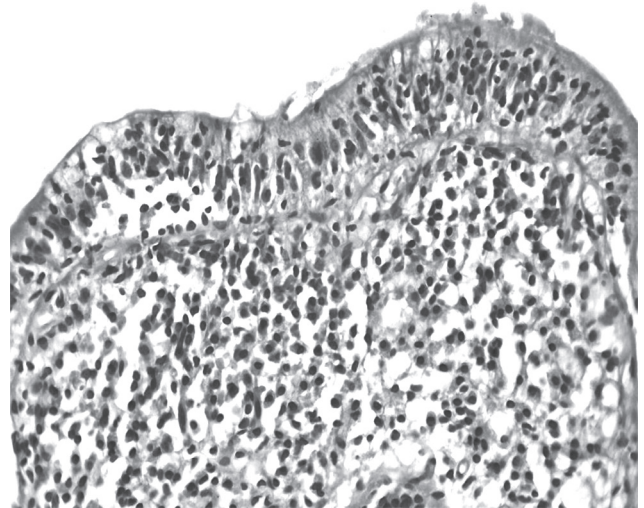


Рис. 1. Морфологическая картина биоптата у пациентки К.

Клинический диагноз. Основное заболевание: глютеновая энтеропатия, типичное течение. Осложнения основного заболевания: синдром мальабсорбции: железодефицитная анемия легкой степени, гипоальбуминемия. Недостаточность питания (ИМТ 16 кг/м²). Реактивный гепатит с явлениями внутрипеченочного холестаза. Сопутствующие заболевания: хронический гастрит, дуоденит.

Больной назначена аглютенная диета, ферментные препараты, гепатопротекторы, препараты железа. Выписалась с улучшением – стул нормализовался, уменьшилось вздутие и урчание в животе, улучшился аппетит, стала прибавлять в весе. При повторной госпитализации на фоне строгого соблюдения аглютенной диеты отмечалась клиническая ремиссия, нормализация иммунологических показателей и морфологической структуры слизистой оболочки тонкой кишки.

Пациентка С., 36 лет. Поступила с жалобами на выраженную слабость, утомляемость, высыпания на коже лица, верхних и нижних конечностях, спине, боль и вздутие в животе, запоры до 3 сут, снижение массы тела на 5 кг за последние 2 мес. Со слов матери известно, что при переходе с грудного вскармливания появился частый жидкий стул, обследована в стационаре, рекомендовано ограничение продуктов, содержащих злаковые культуры. На фоне соблюдения диеты – стул оформленный один раз в сутки. Употребляла в пищу хлеб, каши. Изменения частоты и формы дефекации не отмечалось. Во время беременности впервые обратили внимание на анемию, принимала препараты, содержащие железо с кратковременным эффектом. В возрасте 25 лет появилась полиморфная сыпь, локализованная на лице, верхних и нижних конечностях, спине; кожный зуд, запоры до 2 сут, чувство вздутия живота. Наблюдалась у дерматолога, лечение эффекта не приносило. В ноябре 2015 г. увеличилось количество высыпаний на теле, появилась боль в животе, запоры до 3 сут. Консультирована дерматологом, диагностирован герпетиформный дерматит Дюринга, рекомендован прием преднизолона, на фоне его приема отметила уменьшение сыпи и кожного зуда. В связи с сохраняющимися болями в животе, запорами и выраженной слабостью поступила в отделение гастроэнтерологии.

Особенности общего осмотра. Питание понижено (ИМТ 18 кг/м²). Телосложение астеническое. Кожа бледная, высыпания на коже лица, спины, верхних и нижних конечностях, представленные розеолезными пятнами, волдырями, папулами и различной величины пузырями, после вскрытия образуются эрозии, корки в исходе которых остается пигментация (рис. 2).

При обследовании выявлены изменения в ОАК: гемоглобин – 82 г/л, лейкоциты – 11,5 × 10⁹/л, эритроциты – 3,9 × 10¹²/л, содержание НВ в одном эритроците – 20 PG, СОЭ – 25 мм/ч. Железо – 4,76 мкмоль/л. Антитела к глиадину: IgA – 100 ед/мл, IgG – 100 ед/мл, Anti-EMA: IgA – 102,5 ед/мл, IgG – 97 ед/мл. Anti-tTG: IgA – 32 ед/мл,



Рис. 2. Дерматит Дюринга у пациентки С.

IgG – 37 ед/мл. ФГДС: катаральный эзофагит. Недостаточность кардии. Эрозии антрального отдела желудка. Эритематозный, экссудативный гастрит с поражением антрума, патологические изменения слабые. НР-ассоциированный. Морфологическое исследование биоптата дуодено-еюнальной области: гипотрофия слизистой оболочки тонкой кишки, атрофия кишечных ворсинок, углубление крипт, увеличение межэпителиальных лимфоцитов. Фиброколоноскопия (ФКС) – осмотр до печеночного изгиба, далее сильная боль. Слизистая оболочка на осмотренных участках гиперемирована. Долихосигма.

Клинический диагноз. Основное заболевание: глютенная энтеропатия, атипичная форма. Герпетиформный дерматит Дюринга. Осложнения основного заболевания: железодефицитная анемия, средней степени тяжести. Недостаточность питания (ИМТ 18 кг/м²).

Сопутствующие заболевания: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Катаральный эзофагит. Недостаточность кардии. Хронический неатрофический гастрит с наличием эрозий, НР-ассоциированный, обострение. Хронический дуоденит. Хронический колит. Долихосигма.

Больной назначена аглютенная диета, терапия препаратами железа, ингибиторами протонной помпы, ферментами. Уже во время нахождения в стационаре на фоне терапии стала отмечать уменьшение количества высыпаний на теле, стул

один раз в сутки, исчезли запоры, вздутие и урчание в животе, стала прибавлять в весе.

Пациентка Д., 42 года. Поступила с жалобами на жидкий стул до 10 раз в сутки без патологических примесей, рвоту съеденной пищей, вздутие живота, судороги в верхних и нижних конечностях, снижение массы тела на 9 кг за последние 2 мес. Из анамнеза известно, что около 15 лет – анемия, принимала препараты железа с временным эффектом. В течение последних 2 мес отмечает появление вышеперечисленных жалоб, интенсивность которых постепенно нарастала.

Особенности общего осмотра: состояние средней степени тяжести. Питание снижено (ИМТ 17 кг/м²). Кожа бледная. Сухожильные рефлексы рук и ног одинаковы, живые. Мышцы нормотоничны. Осмотр затруднен ввиду выраженной болезненности в мышцах рук. Не дает их разогнуть, кричит от боли. Парезов нет. Живот вздут, при пальпации мягкий болезненный по ходу толстой кишки.

При обследовании были выявлены изменения в ОАК: гемоглобин – 104 г/л, эритроциты – 3,5 × 10¹² /л, СОЭ – 28 мм/ч, гематокрит – 32%; в Б/Х крови: альбумин – 32 г/л, общий белок – 44,33 г/л, К – 2,7 ммоль/л, железо – 5,2 мкмоль/л. Результаты инструментального обследования: рентгенография ОБП – раздутые петли тонкой кишки. УЗИ ОБП – калькулезный холецистит, раздутые петли кишечника до 37 мм. МСКТ ОБП: метеоризм, много жидкости в тонкой кишке. Калькулезный холецистит. Диффузные изменения печени и поджелудочной железы. ФКС – органической патологии не выявлено. Гипотонус толстой кишки (симптом «слипшейся трубки»). УЗИ органов малого таза – объемных образований в малом тазу не выявлено.

В связи с наличием признаков кишечной непроходимости наблюдалась в хирургическом отделении, где проводилась консервативная терапия, что позволило стабилизировать состояние пациентки и скорректировать электролитные нарушения. В последующем на фоне расширения диеты (энтерального питания) вновь появилась диарея. Проводился дифференциальный диагноз между заболеваниями тонкой кишки, в клинике которых присутствуют синдромы мальабсорбции и кишечной непроходимости. При исследовании уровня антиглиадиновых антител выявлены их высокие уровни: AGA-IgA – 45,4 ед/мл, AGA-IgG – 42,1 ед/мл. Anti-EMA: IgA – 87 ед/мл, IgG – 95 ед/мл. Anti-tTG: IgA – 20 ед/мл, IgG – 22 ед/мл. Диагноз «глютеновая энтеропатия» был подтвержден при морфологическом исследовании биоптата постбульбарного отдела двенадцатипер-

стной кишки, выполненного при ФГДС: увеличение количества межэпителиальных лимфоцитов, атрофия ворсинок и гиперплазия крипт.

Клинический диагноз. Основное заболевание: глютеновая энтеропатия, атипичное течение. Осложнения основного заболевания: синдром мальабсорбции: гипоальбуминемия, гипокалиемия, железодефицитная анемия легкой степени. Недостаточность питания (ИМТ 17 кг/м²).

Сопутствующие заболевания: хронический гастрит, НР-ассоциированный, обострение. Хронический дуоденит. ЖКБ. Хронический калькулезный холецистит.

Пациентке назначена аглютеновая диета, продолжена терапия препаратами железа, коррекция электролитных и белковых нарушений. На фоне лечения состояние стабилизировалось, пациентка выписана в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, многообразие вариантов клинического течения создает значительные сложности для ранней диагностики глютеновой энтеропатии. На основании представленных клинических наблюдений, а также анализа литературных источников сделаны следующие выводы: возраст на момент начала целиакии может быть от раннего детского до зрелого; при анемии, рефрактерной к лечению препаратами железа в сочетании с дефицитом массы тела (ИМТ 16–18 кг/м²) и кишечными проявлениями различной степени выраженности требуются исследования для исключения целиакии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Целиакия: исходы и новые подходы к диагностике // *Лечащий врач*. 2012; 8: 5–10.
2. Biesiekierski J.R., Newnham E.D., Irving P.M., Barrett J.S., Haines M., Doecke J.D., Shepherd S.J., Muir J.G., Gibson P.R. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial // *The American Journal of Gastroenterology*. 2011; 106 (3): 508–14. doi: 10.1038/ajg.2010.487. Epub 2011 Jan 11.
3. Hollon J., Puppa E.L., Greenwald B., Goldberg E., Guerrierio A., Fasano A. Effect of gliadin on permeability of

- intestinal biopsy explants from celiac disease patients and patients with non-celiac gluten sensitivity // *Nutrients*. 2015; 7(3): 1565–1576. doi: 10.3390/nu7031565.
4. Wacklin P., Laurikka P., Lindfors K., Collin P., Salmi T., Lähdeaho M.L., Saavalainen P., Мäki M., Мäттi J., Курра К., Kaukinen K. Altered Duodenal microbiota composition in celiac disease patients suffering from persistent symptoms on a long-term gluten-free diet // *American Journal of Gastroenterology*. 2014; 109 (12): 1933–1941. doi: 10.1038/ajg.2014.355. Epub 2014 Nov 18.
 5. Лазебник А.Б., Ткаченко Е.И., Орешко Л.С., Ситкин С.И., Карпов А.А., Немцов В.И., Осипенко М.Ф., Радченко В.Г., Федоров Е.Д., Медведева О.И., Селиверстов П.В., Соловьева Е.А., Шабанова А.А., Журавлева М.С. Рекомендации по диагностике и лечению целиакии взрослых // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2015; 5 (117): 3–12.
 6. Aziz I., Sanders D. S. Are we diagnosing too many people with coeliac disease? // *Proc Nutr Soc*. 2012; 5 (3): 1–7.
 7. Ayar K., Tunç R., Pekel H., Küçük A., Esen H.H., Çifçi S., Ataseven H. The frequency of Sjogren's syndrome in celiac patients; a cross-sectional controlled clinical trial // *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2015; 74: 1094–1095. doi:10.1136/annrheumdis-2015-eular.5270
 8. Marino M., Casale R., Nardi S.Di, Gerratana G., Santulli M., Angeloni A., Borghini R., Donato G., Porowska B., Tiberti A., Rossi M., Tola M. Di, Picarelli A. Effects of modified wheat gluten administration in patients with celiac disease: Results of a double-blind, gluten-controlled clinical trial // *Digestive and Liver Disease*. 2016; 48: e93.

Поступила в редакцию 06.04.2016

Утверждена к печати 25.07.2016

Емельянова Юлия Александровна, ординатор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ОмГМУ, г. Омск.

Бикбавова Галия Равильевна, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ОмГМУ, г. Омск.

Третьякова Татьяна Валентиновна, зав. гастроэнтерологическим отделением Областной клинической больницы, г. Омск.

Павлов Алексей Вячеславович, зав. патологоанатомическим отделением Областной клинической больницы, г. Омск.

Мартыненко Ольга Валерьевна, врач гастроэнтерологического отделения Областной клинической больницы, г. Омск.

✉ Емельянова Юлия Александровна, e-mail: neganova.y@mail.ru

УДК 616.34-007.12-071

DOI 10.20538/1682-0363-2016-4-91-96

For citation: Emel'yanova Yu.A., Bikbavova G.R., Tret'yakova T.V., Pavlov A.V., Martunenکو O.V. Celiac disease: clinical observations. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2016; 15 (4): 91–96.

Celiac disease: clinical observations

Emel'yanova Yu.A.¹, Bikbavova G.R.¹, Tret'yakova T.V.², Pavlov A.V.², Martunenکو O.V.²

¹ Omsk State Medical University
12, Lenina St., Omsk, 644043, Russian Federation

² Regional Clinical Hospital
3, Berezovaya St., Omsk, 644043, Russian Federation

ABSTRACT

Presented clinical cases of patients with a diagnosis of gluten enteropathy in treatment in the department of gastroenterology Regional Clinical Hospital. The case is of interest to doctors of different specialties for the differential diagnosis of anemia and malabsorption syndrome, demonstrate both the classic version, and atypical forms of the disease course. Diagnosis of celiac disease is based on three key positions: clinical find-

ings, histology and serological markers. The clinical picture of celiac disease is characterized by pronounced polymorphism, by going beyond the a gastroenterological pathology. For screening of gluten sensitive celiac typically used an antibody to tissue transglutaminase. Morphological research of the mucous membrane of the small intestine is the determining criterion in the diagnosis of celiac disease. The use of specific gluten-free diet leads to the positive dynamics of the disease and improve the quality of life of patients.

Keywords: gluten enteropathy, celiac disease, a clinical case.

REFERENCES

1. Bel'mer S.V., Gasilina T.V. Tseliakiya: iskhody i novyye podkhody k diagnostike [Celiac disease: outcomes and new approaches to diagnostics] // *Lechashchiy vrach – The treating physician*. 2012; 8 (in Russian).
2. Biesiekierski J.R., Newnham E.D., Irving P.M., Barrett J.S., Haines M., Doecke J.D., Shepherd S.J., Muir J.G., Gibson P.R. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease : a double-blind randomized placebo-controlled trial // *The American Journal of Gastroenterology*. 2011; 106 (3): 508–14. doi: 10.1038/ajg.2010.487. Epub 2011 Jan 11.
3. Hollon J., Puppa E.L., Greenwald B., Goldberg E., Guerrierio A., Fasano A. Effect of gliadin on permeability of intestinal biopsy explants from celiac disease patients and patients with non-celiac gluten sensitivity // *Nutrients*. 2015; 7(3): 1565–1576. doi: 10.3390/nu7031565.
4. Wacklin P., Laurikka P., Lindfors K., Collin P., Salmi T., Lähdeaho M.L., Saavalainen P., Mäki M., Matti J., Kurppa K., Kaukinen K. Altered Duodenal microbiota composition in celiac disease patients suffering from persistent symptoms on a long-term gluten-free diet // *American Journal of Gastroenterology*. 2014; 109 (12): 1933–1941. doi: 10.1038/ajg.2014.355. Epub 2014 Nov 18.
5. Lazebnik L.B., Tkachenko E.I., Oreshko L.S., Sitkin S.I., Karpov A.A., Nemtsov V.I., Osipenko M.F., Radchenko V.G., Fedorov E.D., Medvedeva O.I., Seliverstov P.V., Solov'yeva E.A., SHabanova A.A., Zpuravleva M.S. Rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tseliakii vzroslykh [Recommendations for the diagnosis and treatment of adult celiac disease] // *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya – Experimental and clinical gastroenterology*. 2015; 5 (117): 3–12 (in Russian).
6. Aziz I., Sanders D. S. Are we diagnosing too many people with coeliac disease? // *ProcNutrSoc*. 2012; 5 (3): 1–7.
7. Ayar K., Tunz R., Pekel H., Къзык А., Esen H.H, Zifzi S., Ataseven H. The frequency of Sjogren's syndrome in celiac patients; a cross-sectional controlled clinical trial // *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2015; 74: 1094–1095. doi:10.1136/annrheumdis-2015-eular.5270
8. Marino M., Casale R., Nardi S. Di, Gerratana G., Santulli M., Angeloni A., Borghini R., Donato G., Porowska B., Tiberti A., Rossi M., Tola M. Di, Picarelli A. Effects of modified wheat gluten administration in patients with celiac disease : Results of a double-blind, gluten-controlled clinical trial // *Digestive and Liver Disease*. 2016; 48: e93.

Received April 06.2016

Accepted July 25.2016

Emel'yanova Yuliya A., Intern of the Department Hospital Treatment with the Course of Endocrinology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation.

Bikbavova Galiya R., PhD, Associate Professor of the Department Hospital Treatment with the Course of Endocrinology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation.

Tret'yakova Tat'yana V., Head of the Gastroenterological Department, Regional Clinical Hospital, Omsk, Russian Federation.

Pavlov Aleksey V., Head of the Autopsy Department, Regional Clinical Hospital, Omsk, Russian Federation.

Martunencko Olga V., Doctor of the Gastroenterological Department, Regional Clinical Hospital, Omsk, Russian Federation.

✉ **Emel'yanova Yuliya A.**, e-mail: neganova.y@mail.ru