

Випадки з практики

УДК 616.34-008.337-07-021.3

В.С.Хільчевська, М.Г.Гнатюк, А.Г.Василинчук

АТИПОВИЙ ПЕРЕБІГ ЦЕЛІАКІЇ У ДИТИНИ ШКІЛЬНОГО ВІКУ (КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Представлено клінічне спостереження атипової форми целіакії в дівчинки шкільного віку. Спадкова ентеропатія проходила тривалий час малосимптомно з появою типової клінічної картини в дитини після семи років. Своєчасна діагностика целіакії і раннє

призначення етіопатогенетичної терапії супроводжується регресом клінічної симптоматики та запобіганням дистрофічного синдрому.

Ключові слова: діти, целіакія, атиповий перебіг, анемічний синдром.

Вступ. Упродовж останнього десятиріччя поглиблення знань про етіологію та патогенез целіакії дозволило суттєво вдосконалити діагностику даного захворювання, перш за все, випадків із «нетиповою» симптоматикою. Целіакія є генетично детермінованою імуніопосередкованою ентеропатією, пов'язаною зі стійкою непереносимістю глютену злаків. Її розповсюдженість у країнах європейського регіону варіює від 1:300 до 1:80, враховуючи типові й атипові форми [8, 12, 14].

Вважається, що в патогенезі целіакії імунні пошкодження мають більше значення, ніж токсична дія гліадину [9]. Генетична схильність при цьому відіграє велику роль: у 80 % хворих виявляється HLA-DQ8, більше того, целіакія часто поєднується з герпетиформним дерматитом, який також пов'язаний із HLA-DQ8 [1, 8, 12]. Такий генетичний зв'язок, скоріше всього, асоціює із особливостями імунної відповіді слизової оболонки і, таким чином, зумовлює схильність до хвороби. Розвиток целіакії в схильних осіб детермінується іншими чинниками, наприклад, вірусними інфекціями. Це пояснює те, що хвороба може виявлятися в будь-якому віці, навіть у дорослих і літніх людей. Частіше за все целіакія проявляється впродовж перших двох років життя дитини та асоціює зі зміною раціону харчування. Класичний симптомокомплекс захворювання охоплює різного ступеня вираженості хронічну діарею, затримку фізичного розвитку, збільшені розміри живота, набряки, полідефіцитний стан, порушення поведінки [6].

Далеко не у всіх пацієнтів симптоми целіакії є достатньо виразними, у значної частки вона проходить атипово, малосимптомно або в латентній формі, коли класичний симптомокомплекс виражений значно менше або взагалі відсутній [5, 6]. При атипових формах целіакії на перше місце виступають симптоми, не пов'язані з ураженням кишечника: частіше за все, це затримка росту або резистентні до лікування анемія, остеопороз неясного генезу [13]. Перебіг глютенічної ентеропатії в 40-60 % випадків супроводжується клінічно-морфологічними змінами печінки, зокрема жировою дистро-

фією, помірно вираженим фіброзом, гепатитом [10]. Наявність у пацієнта целіакії високо корелує також із розвитком аутоімунних захворювань печінки (гепатит, первинний біліарний цироз) [12]. Крім того, описані рідкісні форми артриту, цукрового діабету, епілепсії, аутизму, полінейропатії, асоційовані з целіакією. Коли клінічна картина проявляється позакишковими симптомами аутоімунного походження, встановити правильний діагноз можна за умови врахування особливостей атипового перебігу та можливості латентної форми хвороби в пацієнта [13].

Целіакія в дітей супроводжується високою частотою тяжкої форми анемії, пов'язаної з порушенням всмоктування заліза, міді, цинку, ціанкобаламіну, фолієвої кислоти, білковою недостатністю, що зворотно негативно впливає на перебіг основного захворювання [2, 3]. Як правило, така анемія виявляється резистентною до залізовмісних препаратів, тому до комплексу патогенетичної терапії необхідно включати білкові препарати або активатори білкового обміну [11].

У діагностиці целіакії широко використовуються визначення імунологічних маркерів у крові, зокрема, ІgА-антитіл до ендомізію (АЕМА ІgА) та антитіл до тканинної трансглютамінази (ТТГ ІgА та ІgG), яким властиві висока чутливість та специфічність [1, 8, 9]. Визначення антигліадинових антитіл (АГА) залишається більш доступним практичному лікарю методом, однак останнім часом використовується все менше внаслідок доведеної низької специфічності [4, 8, 15].

Іноді атрофія ворсинок кишечника розвивається впродовж тривалого часу, проте токсичні властивості глютену та імунологічні реакції виникають завжди, хоча час їх появи може бути різним. Рано чи пізно атрофія слизової оболонки і супутні симптоми знову з'являються, а разом з ними виникають ознаки ураження інших органів і систем [5]. Корегувати чутливість клітин епітелію кишечника до глютену наразі неможливо, тому хворі повинні знаходитися на безглютеновій дієті впродовж усього життя [7]. При недотриманні дієти різко зростає смертність хворих

на целиацію, летальні випадки трапляються в 10-30 %, водночас при суворому дотриманні безглютенної дієти цей показник не перевищує 1 % спостережень [14].

Під нашим спостереженням перебувала дівчинка 7 років 8 місяців, яка надійшла до гематологічного відділення Чернівецької ОДКЛ у тяжкому стані, зумовленому анемічним, набряковим синдромами, ознаками білково-енергетичної недостатності. У дитини відмічалися виражена загальна слабкість, запаморочення, задишка при незначному фізичному навантаженні, зниження апетиту, головний біль, блідість шкіри та слизових оболонок, набряки нижніх кінцівок, збільшення в розмірах живота, відставання у зрості та масі тіла, хронічний діарейний синдром.

Анамнестичні дані. З анамнезу відомо, що дитина народилася від першої доношеної вагітності, період новонародженості проходив без особливостей. Перші три місяці життя дитина перебувала на грудному вигодовуванні, надалі отримувала докорм у вигляді адаптованої молочної суміші «Малиш». Прикорм уведений до раціону в другому півріччі життя. Непереносимості жодного з продуктів прикорму не спостерігалось. Загалом, у ранньому віці дівчинка розвивалася без відхилень, однак періодично отримувала медичну допомогу з приводу анемічного синдрому нез'ясованої етіології. Спадковість виявилася не обтяженою. Відставання у фізичному розвитку стало помітним після перенесеної у віці 7 років гострої кишкової інфекції, перебіг якої ускладнився симптомокомплексом мальабсорбції. Серологічне дослідження на целиацію виявило слабкопозитивні IgA-антигліадинові антитіла (АГА IgA – 90 Од/мл) та позитивні IgG-антигліадинові антитіла (АГА IgG – 150 Од/мл). Дитині призначена елімінаційна агліадинова дієта, однак її дотримання та комплаєнс з батьками виявилися недостатніми. Стан дівчинки прогресивно погіршувався, за останній рік у пацієнтки відмічено виразне відставання у зрості та масі тіла.

Об'єктивне обстеження. Загальний стан дитини на момент надходження наближався до тяжкого, що зумовлене анемічним синдромом, гіпоксемією на фоні порушення агліадинової дієти. Шкірні покриви та видимі слизові оболонки бліді, чисті, кисті рук та стопи дещо набрякли. Тургор м'яких тканин та еластичність шкіри понижені. Серцеві тони ритмічні, звучні, прискорені, ЧСС – 140 ударів за хв, над верхівкою вислуховується систолічний шум. Над легеньми вислуховується жорстке дихання, ЧД – 40 дихальних рухів за хвилину. Живіт помітно збільшений у розмірах (обвід живота – 66 см), тяжко піддається пальпації, чутливий у навколопупкової ділянці. Печінка виступає з-під краю ребрової дуги на 5 см, селезінка не пальпується. Сечовипускання звичайне, випорожнення нестійкі, розріджені, до 4 разів на добу.

Додаткові методи обстеження. У загальному аналізі крові на момент надходження: еритро-

цити – 2,3 Т/л, гемоглобін – 58 г/л, кольоровий показник – 0,75, лейкоцити – 3,3 Г/л, ретикулоцити – 2,5 %, ШОЕ – 12 мм/год. У копрограмі: рН випорожнень 8,0, м'язові волокна +, жирні кислоти ++, мила +, непереверена клітковина ++, лейкоцити – 5-7 в п/з, реакція Грегерсена негативна.

Біохімічне обстеження сироватки крові: глюкоза – 3,3 ммоль/л, загальний білірубін – 16,2 мкмоль/л, АЛАТ – 0,6 мкмоль/год*мл, АСАТ – 0,4 мкмоль/год*мл, тимолова проба – 5,0 од., загальний білок – 40,0 г/л, альбумін – 20,0 г/л, холестерин – 2,2 ммоль/л, тригліцериди – 1,15 ммоль/л, кальцій – 2,10 ммоль/л, сироваткове залізо – 4 мкмоль/л. Ревмопроби: у межах норми. Аналіз поту на вміст хлоридів: 9,0 ммоль/л.

Коагулограма: протромбіновий індекс – 82,0 %, протромбіновий час – 17,6 с, АЧТВ – 28,2 с, час рекальцифікації – 128 с, фібриноген А – 2,2 г/л, гематокрит – 36%. Мієлограма: ознаки гіперрегенераторного кісткового мозку.

Рентгенологічне дослідження ОГК: підсилений деформований легеневий малюнок з обох боків (гемодинамічні змішані порушення в малому колі кровообігу). ЕКГ: синусова тахікардія, ЧСС – 140 ударів за хв, нормальне положення осі серця, ознаки помірного порушення реполяризації міокарда.

УЗД серця: патології не виявлено, надлишкова рідина в перикарді в кількості 4,5 мл. УЗД органів черевної порожнини: печінка – розміри змінені (гепатомегалія), ехогенність дещо підвищена, ехоструктура однорідна дрібнозерниста, діаметр воротної вени – 8,0 мм, її стінки значно потовщені, ущільнення круглої та венозної зв'язок, ворота чітко не візуалізуються, незначне ущільнення стінок внутрішньопечінкових жовчних проток, ехогенність підшлункової залози, селезінки дещо підвищені. Вільної рідини в черевній порожнині не виявлено.

Комп'ютерна томографія органів черевної порожнини та заочеревинного простору: ознаки дифузних змін печінки, підвищена гідратація петель тонкої кишки, гіперпневматоз товстої кишки. Аномалія розвитку та взаємовідношення нирок (підковоподібна нирка).

Целиацію підтверджено на підставі позитивних антиендомізіальних антитіл (АЕМА IgA – 54,0 Од/мл).

Медикаментозне лікування пацієнтки включало призначення гемаксу, ферум-леку, фолієвої кислоти, аскорутину у вікових дозах, інфузійної терапії, а також суворе дотримання агліадинової дієти.

Враховуючи появу дрібнопухирчастих крепітуючих хрипів у нижніх відділах легень на фоні ослабленого везикулярного дихання, підвищення температури тіла до 39⁰С, збільшення набряків на кінцівках, наростання гіпоальбумінемії, підвищену кровоточивість із місць ін'єкцій, дівчинка переведена у відділення інтенсивної терапії, де отримувала переливання еритроцитарної маси із замісною метою, а також плазмозамісну терапію (розчин альбуміну, свіжозаморожена плазма), амінол, антибіотикотерапію, лазикс.

Стан дівчинки покращився, прояви гіпопротеїнемії були купіровані, анемічний синдром зменшився, хрипи в легенях зникли. Для подальшого лікування та відновлення дитина переведена до гастроентерологічного відділення.

Заключний клінічний діагноз: Целиакія, активний період. Білково-енергетична недостатність. Полідефіцитна анемія тяжкого ступеня. Уроджена аномалія нирок (підковоподібна нирка).

Отже, у дітей із тривалим анемічним синдромом нез'ясованого генезу, відставанням у зрості та масі тіла, нестійкими випорожненнями необхідним є виключення целиакії, як однієї з найбільш частих причин порушення всмоктування в кишечнику, що пізно діагностуються. У зв'язку з цим наразі зростає роль серологічних методів діагностики як скринінгових у верифікації цієї патології. Целиакія потребує прицільної уваги, подальшого вивчення та активного виявлення атипичних й прихованих форм практичними лікарями різних спеціальностей.

Література

1. Вохмянина Н.В. Диагностика атипичных и малосимптомных форм целиакии / Н.В.Вохмянина // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2006. – № 1. – С. 53-56.
2. Гдиря О.В. Особливості обміну заліза, вітаміну В₁₂ та фолієвої кислоти у дітей, хворих на целиакію / О.В.Гдиря // Педіатрія, акушерство та гінеколог. – 2008. – № 5. – С. 35-39.
3. Гдиря О.В. Клініко-гематологічна характеристика анемічного синдрому при целиакії у дітей / О.В.Гдиря, О.З.Гнатейко, Л.Й.Бобер // Бук. мед. вісник. – 2007. – Т. 11, № 2. – С. 27-30.
4. Губська О.Ю. Нові перспективи серологічної діагностики целиакії в Україні / О.Ю.Губська // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 6 (44). – С. 10-12.
5. Журавлєва Л.В. Современные представления о проблеме целиакии: диагностика и лечебная тактика (лекция) / Л.В.Журавлєва, О.В.Лахно, О.И.Цивенко // Сім. мед. – 2009. – № 2. – С. 8-11.
6. Коркоташвили Л.В. Новый способ определения степени тяжести целиакии у детей / Л.В.Коркоташвили, С.А.Колесов, И.Д.Успенская // Клини. лаб. диагност. – 2009. – № 6. – С. 41-43.
7. Лазарева Т.С. Целиакія у дітей і підлітків / Т.С.Лазарева // Вопр. соврем. педиатрии. – 2008. – Т. 7, № 4. – С. 80-84.
8. Майданник В.Г. Глютен-чувствительная энтеропатия у детей: современные взгляды на патогенез и критерии диагностики / В.Г.Майданник // Здоров'я України. – 2009. – № 19. – С. 22-26.
9. Парфёнов А.И. Аутоиммунная концепция целиакии / А.И. Парфёнов // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2003. – № 2. – С. 38-40.
10. Сабельникова Е.А. Изменения печени при глютенной энтеропатии / Е.А.Сабельникова, А.И.Парфёнов, Т.М.Царегородцева // Терапевт. арх. – 2003. – № 2. – С. 31-34.
11. Умарназарова З.Е. Патогенетические механизмы анемии при целиакии у детей / З.Е.Умарназарова // Лікар. справа. – 2003. – № 2. – С. 31-35.
12. Фадеенко Г.Д. Многообразие проявлений глютенной энтеропатии / Г.Д.Фадеенко, О.Г.Гапонова // Сучасна гастроентерол. – 2009. – № 2 (46). – С. 111-117.
13. Харченко Н.В. Целиакія, болезнь Уиппла – клинические маски / Н.В.Харченко, Н.Д.Опанасюк // Сучасна гастроентерол. – 2005. – № 1 (21). – С. 18-23.
14. A prospective study of the incidence of childhood celiac disease / E.J.Hoffenberg, T.MacKenzie, K.J.Barriga [et al.] // J.Pediatr. – 2003. – Vol. 243 – P. 308-314.
15. Tursi A. Low prevalence of antigliadin and antiendomysium antibodies in subclinical silent celiac disease / A.Tursi, G.Brandmarte // Am. J. Gastroenterol. – 2001 – Vol. 96. – P. 1507-1510.

АТИПИЧНОЕ ТЕЧЕНИЕ ЦЕЛИАКИИ У РЕБЁНКА ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

В.С.Хильчевская, М.Г.Гнатюк, А.Г.Василинчук

Резюме. Описано клиническое наблюдение атипичной формы целиакии у девочки школьного возраста. Наследственная энтеропатия протекала длительное время малосимптомно с появлением типичных клинических симптомов у ребёнка после 7 лет. Своевременная диагностика целиакии и раннее назначение этиопатогенетической терапии сопровождается регрессом клинической симптоматики и предупреждением дистрофического синдрома.

Ключевые слова: дети, целиакія, атипичное течение, анемический синдром.

**ATYPICAL COURSE OF CELIAC DISEASE IN A SCHOOL-AGE CHILD
(CLINICAL OBSERVATION)**

V.S.Khilchevska, M.H.Hnatyuk, A.H.Vasylynchyuk

Abstract. A clinical observation of an atypical form of celiac disease is presented in a school-age girl. Hereditary enteropathy proceeded oligosymptomatically for a prolonged time, with the appearance of typical clinical picture in the child after 7 years. An early diagnosis of celiac disease and the administration of ethyopathogenetic therapy is accompanied with a regress of clinical symptoms and prevention of the dystrophic syndrome.

Key words: children, celiac disease, atypical course, anemic syndrome.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 157-160

Надійшла до редакції 24.01.2011 року

© В.С.Хільчевська, М.Г.Гнатюк, А.Г.Василинчук, 2011

**Науково-практична конференція
з міжнародною участю**

**“IV Український
гастроентерологічний тиждень”**

**22-23 вересня 2011 року
м. Київ**

Адреса оргкомітету:

Державна установа «Інститут гастроентерології НАМН України»
МОЗ України
проспект газети «Правда», 94
м. Дніпропетровськ, 49074
тел. (0562) 27-00-84
Українська асоціація гастроентерологів.
Національна медична академія післядипломної освіти
ім. П.Л.Шупика МОЗ України