

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЛАТЕНТНОЙ ФОРМЫ ЦЕЛИАКИИ У ПОЖИЛОЙ ПАЦИЕНТКИ

И. Викторова¹, доктор медицинских наук,
И. Гришечкина¹, кандидат медицинских наук,
Л. Соболев²,
Т. Поломошнова²,
А. Панферова²

¹Омская государственная медицинская академия
Минздрава России

²ГКБ №1 им. А.Н. Кабанова, Омск

E-mail: vic-inna@mail.ru

Представлено клиническое наблюдение латентной формы целиакии у пациентки 63 лет. Заболевание проявлялось анемическим синдромом и гипергаммаглобулинемией и вызвало диагностические трудности на амбулаторном этапе.

Ключевые слова: целиакия, моноклональная гаммапатия, анемический синдром, гипергаммаглобулинемия.

Повышение γ -фракции глобулинов, которая содержит иммуноглобулины А, М, D, E, возможно при различных заболеваниях — хроническом активном гепатите, диффузных заболеваниях соединительной ткани и других аутоиммунных болезнях, сопровождающихся выработкой антител, миеломной болезни, моноклональной гаммапатии [1]. Среди заболеваний, связанных с гипергаммаглобулинемией, всегда упоминается глютенчувствительная целиакия (ГЦ) — иммунозависимое системное заболевание, характеризующееся (в случае наследственной предрасположенности) развитием атрофии ворсин слизистой оболочки тонкой кишки при употреблении глютенсодержащих хлебных злаков [2]. Латентная форма болезни проявляется хронической диареей, железодефицитной анемией, герпетиформным дерматитом Дюринга или другими аутоиммунными проявлениями, впервые манифестирует в пожилом возрасте [3]. Диагностика целиакии при латентном или малосимптомном течении сложна в связи с неспецифичностью клинической картины и схожестью симптоматики с другими аутоиммунными заболеваниями, что может стать причиной диагностических ошибок.

***Больная П.**, 63 лет; поступила с жалобами на папулезные высыпания на коже спины, рук и ног, сильный зуд; пастозность голеней, отечность стоп; снижение массы тела на 7 кг за последние 5 лет; жидкий стул без патологических примесей до 6–7 раз в сутки; вздутие и урчание в животе.*

У больной с детства отмечалась склонность к диарее. В возрасте 33 лет появились высыпания на коже рук, спины и ног, сопровождавшиеся зудом. С 2007 г. беспокоит жидкий стул до 2–3 раз в день. Масса тела понижена на 7 кг, в связи с чем дважды проводилась колоноскопия, однако патологии не выявлено. В 2009 г. в общем анализе крови обнаружено снижение уровня гемоглобина (Hb) до 85–103 г/л и повышение

СОЭ до 41 мм/ч. Выставлен диагноз железодефицитной анемии, гаммапатии. При проведении абдоминального УЗИ установлен хронический калькулезный холецистит, при УЗИ щитовидной железы — узловое образование правой доли на фоне диффузных изменений в щитовидной железе, при колоноскопии — гипотонус толстой кишки, долихосигма. Проведено лечение феррофольгаммой в течение 2 мес, уровень гемоглобина повысился до 110 г/л. С 2012 г. стали появляться отеки на стопах, пастозность голеней, которые были интерпретированы как проявления сердечной недостаточности, назначенная терапия эффекта не дала. Ухудшение состояния с декабря 2012 г., когда усилились отеки и тяжесть ног при ходьбе. В анализе крови выявлено повышение уровня трансаминаз (АЛТ и АСТ), а при электрофорезе белков — снижение уровня альбумина и повышение — γ -глобулинов. Больная была направлена в дневной стационар с предварительным диагнозом: железодефицитная анемия неясного генеза. Моноклональная гаммапатия.

Из анамнеза: в 2007 г. больная перенесла перелом правой лучевой кости, в 2012 г. — перелом правой ключицы, в 2013 г. — вновь перелом правой лучевой кости. В 2011 г. — операция по поводу катаракты обоих глаз. Аллергологический анамнез: папулезные высыпания на коже, с зудом; предположительно — реакция на препараты пирарцетам, фезам и феррофольгамму. Гинекологический анамнез: месячные — с 14 лет, беременностей — 6, из них 2 закончились родами, в 4 случаях был медицинский аборт. Менопауза с 45 лет. Хронические заболевания: аутоиммунный тиреоидит. С 2007 г. — субклинический гипотиреоз. Образование среднее, работала на металлообрабатывающем предприятии до 55 лет, с 2007 по 2012 гг. работала буфетчицей в отделении кишечных инфекций Омской детской инфекционной больницы, где питалась преимущественно кашами.

Данные осмотра: состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Лицо амимичное. Речь громкая. Рост — 167 см, масса тела — 47 кг, индекс массы тела (ИМТ) = 17 кг/м². Кожные покровы бледные. Слой подкожной жировой клетчатки уменьшен (толщина складки на уровне пупка 0,5 см). На коже плеч, на спине, верхних конечностях отмечаются экскориации и высыпания в виде папул. Губы бледно-розового цвета, язык малиновый. Лимфатические узлы, щитовидная железа не увеличены. При пальпации грудной клетки болезненности нет. Перкуторный звук над легкими ясный, легочный. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Границы относительной сердечной тупости — в пределах нормы. Тоны сердца приглушены, ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) 77–79 в минуту. I тон на верхушке сохранен, расщеплен. АД 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Почки не пальпируются. На ногах мягкие отеки до верхней трети голени.

Общий анализ крови: эритроциты $3,37 \cdot 10^{12}/л$, Hb 96,9 г/л, СОЭ 41 мм/ч, в остальном без патологии. Общий анализ мочи — в пределах нормы. Показатели амилазы мочи, белка Бенс-Джонса в моче отрицательные. Копрологическое исследование: мышечные волокна полупереваренные, в большом количестве, нейтральный

жир — сплошь, переваренная клетчатка — в большом количестве, крахмал — сплошь, йодофильные бактерии — в большом количестве. Результат исследования кала на яйца глистов и скрытую кровь — отрицательный. Биохимический анализ крови: общий белок 58,1 г/л, АСТ 62,8 ЕД/л, АЛТ 41,0 ЕД/л, амилаза 527,3 ЕД/л, креатинин — 38 мкмоль/л; сывороточное железо — 7,5 мкмоль/л (норма — от 8,8 мкмоль/л), глюкоза — 5,26 мммоль/л. Содержание кальция в сыворотке крови без отклонений от нормы. Расчетная скорость клубочковой фильтрации по СКД-ЕРІ — 109 мл/мин. На этом этапе была опровергнута гипотеза о нефротическом происхождении отеков ног.

ЭКГ — неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса, характеризующие метаболические нарушения в миокарде. Эхокардиография — толщина стенок в пределах нормы, камеры сердца не расширены, клапанный аппарат без существенных изменений. На основании проведенного обследования сделано заключение об отсутствии серьезной патологии сердца, которая могла бы привести к сердечной недостаточности.

Электрофорез белков: альбумины — 33,39%, α_1 — 3,27%, α_2 — 13,03%; β — 6,98%, γ — 43,33%. Наличие гипергаммаглобулинемии трактовалось как моноклональная гаммапатия (предположительный диагноз). С целью уточнения проведена иммунофиксация с количественной оценкой парапротеина в сыворотке крови и моче; IgG, IgA, IgM, свободные κ и λ -парапротеины не выявлены. В связи с этим диагноз гаммапатии был отвергнут; гипергаммаглобулинемия в данном случае, скорее всего, была свидетельством аутоиммунного процесса. Следующей рассматриваемой версией стала глютенная энтеропатия.

Исследованы антитела к глиадину IgA/IgG; этот показатель был в пределах $>100,0$ ЕД/мл (норма — 0,0–14,9 ЕД/мл). Антитела к тканевой трансглутаминазе — $>200,0$ ЕД/мл (норма — 0,0–14,9 ЕД/мл). По данным фиброгастродуоденоскопии (ФГДС): хронический гастрит, *Helicobacter pylori*+. Гистологическое исследование биоптата тонкой кишки: морфологические признаки воспаления, деформация ворсинок с их утолщением, гиперплазия либекриновых крипт. Бруннеровы железы не определяются. Поражение по типу целиакии, стадия Marsh II.

В связи с новыми данными (положительный скрининг на целиакию) и изменениями тонкой кишки, не исключаяющими глютенную энтеропатию, был выставлен предварительный клинический диагноз: глютенная энтеропатия (целиакия), латентная форма с малосимптомным течением с синдромами мальабсорбции, хронической анемией легкой степени смешанного генеза (железодефицитная, B_{12} - и фолиеводефицитная), гипергаммаглобулинемией.

С пациенткой проведены беседы по поводу причин заболевания и особенностей питания, рекомендована безглютеновая диета. В течение 1-й недели соблюдения диеты наблюдаемая отметила отчетливое клиническое улучшение: стул стал оформленным, уменьшилось количество дефекаций, исчез метеоризм, стали уменьшаться отеки на ногах без применения мочегонных средств. Через 3 нед стул нормализовался, отеки на ногах полностью исчезли, масса тела увеличилась на 3 кг.

Через 1,5 года на фоне соблюдения безглютеновой диеты пациента поправилась на 15 кг, стул сохранялся оформленным, появилась склонность к запору. Объективно: состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Речь громкая. Рост — 167 см, масса тела — 62 кг, ИМТ=22 кг/м². Кожные покровы бледно-розового цвета, умеренной влажности. Толщина подкожной жировой клетчатки на уровне пупка 1,5 см. Слизистые оболочки розовые, влажные. Лимфатические узлы не увеличены. Щитовидная железа не пальпируется. При пальпации грудной клетки болезненности нет. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС 80 в минуту. I тон на верхушке сохранен, расщеплен. АД 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Почка не пальпируется. Отеков на ногах нет.

Лабораторные показатели: Hb 147 г/л, эритроциты — $4,45 \cdot 10^{12}$ /л, средний объем эритроцита — 81 мкм³, СОЭ — 5 мм/ч; сывороточное железо — 18,9 мкмоль/л, белок — 71 г/л; антитела к глиадину IgG — 6,0 ЕД/мл, тканевой трансглутаминазе — 4,0 ЕД/мл. Остальные лабораторные данные — без отклонений от нормы. По ФГДС — эритематозный гастрит с поражением антрума. Гистологическое исследование биоптата слизистой оболочки тонкой кишки — воспаление слабой степени.

Полная редукция клинической симптоматики и нормализация серологических тестов через 1,5 года на фоне соблюдения безглютеновой диеты позволили установить окончательный клинический диагноз: глютеновая энтеропатия (целиакия), латентная форма с малосимптомным течением в стадии ремиссии на фоне соблюдения аглютеновой диеты.

Представленное наблюдение имеет определенную клиническую ценность, поскольку недостаточное знание клинической картины атипичной латентной формы целиакии [4, 5] привело к ряду диагностических и лечебных ошибок [6]. В частности, поздний дебют заболевания [7], преобладание в клинической картине анемического синдрома, снижения массы тела, остеопороза и переломов, а при электрофорезе белков — гипергаммаглобулинемии были интерпретированы в первую очередь как проявления моноклональной гаммапатии, исключалась миеломная болезнь. Проводился дифференциальный диагноз с нефротическим синдромом, патологией толстой кишки, поджелудочной железы, сердечной недостаточностью.

Для подтверждения диагноза были определены титры антител к глиадину IgA/G, тканевой трансглутаминазе, проведена ФГДС с биопсией, выявившая изменения, характерные для целиакии, стадия Marsh II.

Полная редукция клинической симптоматики и нормализация серологических тестов через 1,5 года на фоне соблюдения аглютеновой диеты полностью подтвердили диагноз ГЦ у данной пациентки. Правильное лечение привело к нормализации у больной субъективных и объективных показателей и помогло избежать таких осложнений, как риск ранней смерти, неврологические осложнения, язвенный еюнит и злокачественные опухоли кишечника.

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует латентную форму ГЦ с малосимптомным течением у пациентки пожилого возраста. Заболевание впервые дебютировало в возрасте 59 лет анемическим синдромом и гипергаммаглобулинемией, что на начальном этапе привело к ряду диагностических ошибок, в частности, ведению больной как пациентки с хронической сердечной недостаточностью и моноклональной гаммапатией. Правильная диагностика и назначение аглютеновой диеты привели к полной редукции клинической симптоматики и нормализации результатов гистологических и серологических исследований через 1,5 года.

Литература

1. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / М.: Медицина, 2000; 245–8 с.
2. Крумс Л.М., Парфенов А.И., Сабельникова Е.А. и др. Лечение и профилактика глютенчувствительной целиакии // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2011; 2: 86–92.
3. Парфенов А.И. Глютенчувствительная целиакия — мультидисциплинарная патология человека // Верхневолжский мед. журн. — 2013; 11: 42–8.
4. Парфенов А.И., Сабельникова Е.А., Крумс Л.М. Активная диагностика (скрининг) целиакии — новое направление профилактики болезней человека // Доктор.ру. Гастроэнтерология. — 2011; 64: 70–2.
5. Шульпекова Ю.О., Баранская Е.К. Дифференциальная диагностика синдрома раздраженного кишечника и глютеновой энтеропатии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 2009; 6: 39–48.
6. Giras A., Triantafyllidis J. The role of primary care physicians in early diagnosis and treatment of chronic gastrointestinal diseases // Intern. J. General Med. — 2014; 7: 159–73.
7. Majewska A. Celiac disease manifest in the elderly // Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej. — 2010; 119: 269–71.

CHALLENGES FOR THE DIAGNOSIS OF LATENT CELIAC DISEASE IN AN ELDERLY FEMALE PATIENT WITH ANEMIA SYNDROME AND HYPERGAMMAGLOBULINEMIA

I. Viktorova¹, MD; I. Grishechkina¹, Candidate of Medical Sciences; L. Sobol²; T. Polomoshnova²; A. Panferova²

¹Omsk State Medical Academy, Ministry of Health of Russia

²A.N. Kabanov City Clinical Hospital One, Omsk

The paper describes a clinical case of latent celiac disease in a 63-year-old female patient. The disease was manifested by anemia and hypergammaglobulinemia and involved diagnostic difficulties at an outpatient stage.

Key words: celiac disease, monoclonal gammopathy, anemia syndrome, hypergammaglobulinemia.