



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-205-9-303-307>

Гнездная алопеция как основное проявление целиакии*

Ахмедова Э.Ф.¹, Белинская В.А.^{2,3}

¹ Общество с ограниченной ответственностью «Поликлиника.ру», 127051, Россия, Москва, Сухаревский Б. переулок, 19, стр. 2

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А. Н. Рыжих» Минздрава России, 123423, Россия, Москва, ул. Саляма Адила, 2

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Для цитирования: Ахмедова Э.Ф., Белинская В.А. Гнездная алопеция как основное проявление целиакии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;205(9): 303–307. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-303-307

✉ Для переписки:

Ахмедова

Эльвира

Физулиевна

elvira@ahmadova.com

Ахмедова Эльвира Физулиевна, врач-гастроэнтеролог, эндоскопист

Белинская Виктория Александровна, врач-гастроэнтеролог консультативной поликлиники, ассистент кафедры гастроэнтерологии

Резюме

* Иллюстрации

к статье –

на цветной

вклейке в журнал

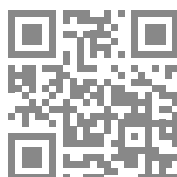
(стр. VIII).

В клиническом наблюдении представлено редкое проявление целиакии с первичной симптоматикой в виде гнездной алопеции, что послужило поводом для неверной постановки диагноза и длительного неэффективного лечения, приведшего к значительному снижению качества жизни. Глютеновая энтеропатия до сих пор является трудновывяемым заболеванием в гастроэнтерологии и имеет множество клинических «масок», что требует мультидисциплинарного подхода в ведении пациента.

Ключевые слова: целиакия, глютеновая энтеропатия, гнездная алопеция, аглютеновая диета, клинический случай.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: CUNBQB



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-205-9-303-307>

Alopecia areata as the main manifestation of celiac disease*

E.F. Akhmedova¹, V.A. Belinskaya^{2,3}¹ Polyclinika.ru, Sukharevsky B. lane, 19, building 2, Moscow, 127051, Russia² National Medical Research Center of Coloproctology named after A.N. Ryzhikh, 2, st. Salama Adilya, Moscow, 123423, Russia³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1 building 1, st. Barrikadnaya, Moscow, 125993, Russia

For citation: Akhmedova E.F., Belinskaya V.A. Alopecia areata as the main manifestation of celiac disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;205(9): 303–307. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-303-307

✉ *Corresponding author:*

Elvira F. Akhmedova
elvira@ahmadova.com

Elvira F. Akhmedova, MD, gastroenterologist and endoscopist; *ORCID: 0000-0001-8159-4311*

Victoria A. Belinskaya, MD, gastroenterologist of the clinic, assistant of the Department of Gastroenterology; *ORCID: 0000-0001-5873-1074*

Summary

Clinical case presents a rare manifestation of celiac disease with alopecia areata being the primary symptom. This was the reason for misdiagnosis and long-term treatment of the patient which led to a decrease in the quality of life. Gluten intolerance is still difficult to diagnose; it has many clinical “masks” and needs a multidisciplinary approach to patient management.

Keywords: celiac disease, gluten intolerance, alopecia areata, gluten free diet, case report

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal (p. VIII).

Введение

Целиакия (глютеновая энтеропатия) – генетически детерминированное заболевание желудочно-кишечного тракта, характеризующееся развитием иммунопатологических процессов в слизистой оболочке тонкой кишки и изменением ее строения в ответ на поступление пептидов некоторых злаковых культур (пшеницы, ржи, овса, ячменя). Заболевание проявляется разнообразными клиническими симптомами, обусловленными нарушением процессов мембранного пищеварения и всасывания питательных веществ у генетически предрасположенных лиц, имеющих HLA DQ2 или HLA DQ8 [1].

Распространенность целиакии значительно возросла за последние 50 лет во всем мире, что, вероятно, связано с улучшением диагностики. Однако, глютеновая энтеропатия по-прежнему представляет собой статистический айсберг, так как многие случаи остаются не выявленными.

В западных странах частота встречаемости заболевания составляет около 0,6% при гистологическом подтверждении и 1% при серологическом скрининге населения в общей популяции. Соотношение женщин и мужчин колеблется от 1:3 до 1,5:1. Известно, что целиакия поражает все возрастные группы, включая пожилых людей; более 70% новых случаев выявлено в возрасте старше 20 лет. Некоторые из этих взрослых страдали не диагностированной глютеновой энтеропатией с детства, а в других случаях заболевание было приобретено в более зрелом возрасте [2].

Целиакия до сих пор остается одним из самых трудно диагностируемых заболеваний в гастроэнтерологии. Это обусловлено несколькими факторами. Во-первых, помимо описанных в литературе классических гастроинтестинальных симптомов (абдоминальная боль, нарушение консистенции и объема стула, тошнота, метеоризм), заболевание часто имеет атипичное течение и манифестирует в виде поражений кожи (герпетиформный и буллезный дерматит, псориаз, атопический нейродермит, алоpecia, угревая болезнь), эндокринной системы (аутоиммунный тиреоидит), репродуктивных расстройств (бесплодие, спонтанные аборты, привычное невынашивание беременности), аллергических (пищевая непереносимость продуктов, лекарственных средств, бронхиальная астма, холодовая и нервная крапивница) и неврологических (периферическая нейропатия, агрессивность, раздражительность) проявлений, а также заболеваний крови (железодефицитная и B12-дефицитная анемия, геморрагический синдром, изолированный тромбоцитоз) [1], что значительно затрудняет и отдалает сроки установления диагноза. Во-вторых, частое трактование кишечных симптомов как явлений хронического панкреатита или синдрома раздраженного кишечника. В-третьих, отсутствие настороженности и плохая осведомленность среди врачей различных специальностей, у которых может оказаться пациент на первичном приеме [3].

Клинический случай

Пациентка И., 48 лет, проживает в Москве, обратилась на прием к гастроэнтерологу в апреле 2020 г. с жалобами на вздутие живота, эпизодически послабление стула при погрешностях в питании, общую слабость. Данные жалобы периодически возникают на протяжении 3 лет. Лабораторные показатели от 16.10.2019 г.: гемоглобин 101 г/л, эритроциты $4.36 \times 10^{12}/л$, гематокрит 31.1%, средний объем эритроцитов 71.30 фл, среднее содержание гемоглобина в эритроците 23.20 пг, эозинофилы 1%, сывороточное железо 3.4 мкмоль/л, витамин В12 227 пг/мл, общая железосвязывающая способность (ОЖСС) 67 ммоль/л. Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) от 17.10.2019 г.: недостаточность кардии. Катаральный эзофагит. Поверхностный гастрит. Гипертрофия слизистой двенадцатиперстной кишки. Биопсия не проводилась. Пациентка была консультирована врачом-терапевтом от 30.10.2019 г., предположен диагноз болезнь Крона тонкой кишки. Рекомендован прием препарата 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) (пентаса) в дозе 1.5 г в сутки в течение месяца. Направлена для получения дальнейших рекомендаций к гастроэнтерологу.

Из анамнеза жизни известно, что с 2015 г. пациентка начала отмечать выпадение волос, в связи с чем обращалась к трихологу, установлен диагноз гнездная алопеция, причину которой связывали с эмоциональными факторами. Назначалась местная симптоматическая терапия для стимуляции роста волос, без эффекта, алопеция прогрессировала. Также в течение жизни отмечено несколько эпизодов рецидивирующей герпесвирусной инфекции на коже в области копчика (Varicella Zoster), сыпи, шелушения и трещин кожи кистей и ангионевротического отека мягких тканей лица и шеи. Причина кожных симптомов не установлена. Длительно наблюдалась по поводу хронической железодефицитной анемии, резистентной к лечению пероральными формами препаратов железа. Наследственность отягощена по колоректальному раку по материнской линии. Вредные привычки отрицает. Занимает руководящую должность, работа сопряжена со стрессами.

Объективно. Состояние удовлетворительное. Кожные покровы чистые, тургор сохранен. При осмотре волосистой части головы обращало на себя внимание полное отсутствие роста волос на коже правой лобной, теменной, височной и затылочной областей, более 40%, волосяные фолликулы не визуализировались, треть волосяных луковиц левой половины головы была сохранена. Рост 162 см, вес 60 кг. Индекс массы тела (ИМТ) – 23 кг/м². Подкожно жировая клетчатка умеренно выражена. Гемодинамических нарушений нет. Язык влажный, обложен тонким белым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Стул регулярный, без патологических примесей, по Бристольской шкале тип 4–5. Учитывая данные анамнеза, результаты лабораторных и инструментальных исследований выставлен предварительный диагноз: Целиакия. С целью верификации назначено дообследование.

Получен положительный результат серологического исследования на целиакию от 20.05.2020 г.: антитела к тканевой транскламиназе IgA 17.0 Ед/л, IgG 8.40 Ед/л. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ) от 23.06.2020 г.: УЗ-картина локальных изменений в паренхиме печени (участок измененной паренхимы печени?), деформации, взвеси и полипа в желчном пузыре, умеренных диффузных изменений поджелудочной железы. Магнитно-резонансная томография (МРТ) брюшной полости с контрастным усилением от 08.07.2020 г.: МР-картина деформации желчного пузыря. Данных за наличие диффузных и очаговых изменений печени не выявлено. МРТ забрюшинного пространства с контрастным усилением от 08.07.2020 г.: данных за наличие патологических образований забрюшинного пространства не выявлено. ЭГДС от 09.07.2020 г.: отмечается мозаичность слизистой луковицы двенадцатиперстной кишки. Слизистая постбульбарных отделов имеет вид исчерченности, с трещинами, атрофией с уплощением ворсин, сглаженными складками Керкрина (рис. 1). Гистологическое исследование биоптатов тонкой кишки: определяются участки слизистой оболочки тонкой кишки, ворсины не определяются, крипты углублены, щеточная кайма сохранена на всем протяжении, межэпителиальные лимфоциты до 40–50 на 100 энтероцитов, бокаловидные энтероциты немногочисленные, в области дна клеток присутствуют клетки Панета, собственная пластинка слизистой оболочки с умеренной преимущественно плазмоцитарной инфильтрацией с примесью большого количества эозинофилов. Заключение: в пределах исследованного материала морфологическая картина атрофической энтеропатии Marsh 3с. Колоноскопия с осмотром терминального отдела тонкой кишки от 09.07.2020 г.: без особенностей. МРТ исследование тонкой и толстой кишки в условиях поэтапного заполнения водой тонкой кишки маннитолом, до и после в/в болюсного введения (гадотеридол 20 мл) от 18.08.2020 г.: достоверных данных за патологическое утолщение и изменение МР-сигнала от стенки петель тонкой и сегментов толстой кишки не получено.

Пациентке установлен диагноз: Целиакия, скрытая форма (K90.0). Вторичная железодефицитная анемия легкой степени тяжести. Гнездная алопеция, субтотальная форма.

План лечения: аглютеновая диета, внутривенное введение препарата железа с дальнейшим переходом на таблетированный прием.

Последнее обращение пациентки И. в октябре 2021 г. На фоне безглютеновой диеты и симптоматической терапии отмечена выраженная положительная динамика в виде роста новых волос и улучшения качества жизни (рис. 2, 3). Лабораторные показатели от 07.10.2021 г.: гемоглобин 145 г/л, эритроциты $4.61 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $5.57 \times 10^9/л$, тромбоциты $237 \times 10^9/л$, СОЭ 2 мм/ч, сывороточное железо 14.6 мкмоль/л, фолаты 6.71 нг/мл, витамин В12 176 пг/мл. Рекомендовано продолжить прием препаратов железа, к терапии добавить внутримышечное введение цианокобаламина через день № 10.

Обсуждение

Данное клиническое наблюдение демонстрирует сложность диагностики целиакии в случае, когда основными являются не гастроинтестинальные жалобы. Пациенты в течение достаточно длительного времени вынуждены обращаться к врачам-специалистам других специальностей (дерматолог, трихолог, терапевт, гематолог) и получать неадекватную терапию. Глютеновая энтеропатия имеет множество клинических «масок», которые затрудняют проведение дифференциальной диагностики и часто требуют мультидисциплинарного подхода.

Кожные поражения, связанные с целиакией, кроме герпетиформного дерматита, малоизвестны. С течением времени появляется все больше доказательств, подтверждающих связь между глютеновой энтеропатией и некоторыми кожными заболеваниями. Humbert et al. в 2006 г. предложил классификацию кожных проявлений, связанных с целиакией, разделив их на четыре категории: аутоиммунные, аллергические, воспалительные и другие (табл. 1) [4; 5].

Гнездная алопеция, которая была диагностирована у нашей пациентки, представляет собой хроническое органоспецифическое аутоиммунное воспалительное заболевание с генетической предрасположенностью, характеризующееся поражением волосяных фолликулов и иногда ногтей пластин (у 7–66% больных), стойким или временным нерубцовым выпадением волос [6].

Гнездную алопецию часто ассоциируют с другими аутоиммунными заболеваниями, такими как болезнь Аддисона, аутоиммунный тиреоидит, атрофический гастрит, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, тяжелая миастения и витилиго [7].

В 1995 г. Corazza et al. впервые описали связь между гнездной алопецией и глютеновой энтеропатией и сделали вывод о том, что алопеция может быть единственным проявлением целиакии. По результатам исследования частота ассоциации намного выше, чем можно ожидать случайно. Авторами высказано предложение о включении определения антиглюдиновых и антиэндомизальных антител в обследование пациентов с алопецией [8]. С тех пор были и другие сообщения об этом сочетании, в том числе и у наших российских коллег дерматологов, которые делятся своими наблюдениями о коморбидности этих патологических состояний и эффективности безглютеновой диеты [9].

Сочетание целиакии и алопеции осуществляется через аллергические, воспалительные, иммунологические и смешанные механизмы [10]. Отмечается наличие органоспецифических аутоантител, инфильтрация Т-лимфоцитов в месте поражения и ассоциация с генами HLA. При гистологическом исследовании можно обнаружить перифолликулярную лимфоцитарную инфильтрацию, что указывает на иммунологическую этиологию данных заболеваний [11]. Распространенность антиглюдиновых антител у пациентов с гнездной алопецией составила 18:100 в исследовании, проведенном в 2011 г. Hallaji Z. et al., чаще встречающаяся при тяжелых ее вариантах, в частности, при универсальной алопеции [12].

Улучшенная диагностика целиакии, своевременное назначение безглютеновой диеты способствует элиминации кожных поражений, а в ряде случаев достигается полное выздоровление.

Таблица 1.
Достоверность связи между целиакией и кожными заболеваниями.

Примечание:
¹ ОР – отношение рисков,
² ДИ – доверительный интервал,
³ ОШ – отношение шансов

Table 1.
Strength of evidence for the association between celiac disease and skin diseases.

Note:

¹ HR – hazard ratio,
² CI – 95% confidence interval,
³ OR – odds ratio

Механизм	Заболевания, ассоциированные с целиакией	Относительный риск развития целиакии по сравнению с контрольной группой	Случайная ассоциация (спорадические случаи)
Аллергический	Крапивница Хроническая крапивница Атопический дерматит	ОР ¹ : 1,51 (ДИ ² = 1,36–1,68) ОР: 1,92 (ДИ = 1,48–2,48) ОШ ³ : 3,17 (ДИ = 1,02–9,82)	Узелковая почесуха
Воспалительный			Узловатая эритема Красный отрубевидный волосаяной лишай Эритродермия Стойкая возвышающаяся эритема Некротическая мигрирующая эритема
Иммуноопосредованный	Псориаз	ОР: 1,72 (ДИ = 1,54–1,92) ОШ: 1,44 (ДИ = 1,40–1,92) ОШ: 3,09 (ДИ = 1,92–4,97) Антиглюдиновые IgA ОШ: 2,36 (ДИ = 1,15–4,83)	
Аутоиммунный			Гнездная алопеция Кожный васкулит IgA-линейный дерматоз Дерматомиозит Витилиго Красная волчанка Склероатрофический лишай
Другие	Афтозный стоматит Розацеа	ОШ: 3,79 (ДИ = 2,67–5,39) ОР: 1,46 (ДИ = 1,11–1,93)	Кожный амилоидоз Кольцевидная эритема Частичная липодистрофия Ихтиоз Поперечная лейконихия Гипергидроз

Заключение

В связи с отсутствием выраженных симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта, в данном клиническом наблюдении своевременно не была заподозрена целиакия. Пациентка длительное время наблюдалась и лечилась у врачей смежных специальностей, хотя по анамнезу заболевания, наличию гнездной алопеции, спонтанных аллергических реакций и герпетического поражения кожи,

а также хронического железодефицита можно было предположить наличие аутоиммунного процесса, в частности скрытого течения глютеновой энтеропатии. Клинический случай демонстрирует необходимость внесения скрининговых серологических методов диагностики целиакии у пациентов с алопецией и аллергическими реакциями неясной этиологии в клинические рекомендации.

Литература | References

1. Lazebnik L.B., Tkachenko Ye.I., Oreshko L.S., et al. Guidelines for diagnosis and treatment of celiac disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2015;5(117):3–12. (In Russ.). PMID: 26387169.
Лазебник Л. Б., Ткаченко Е. И., Орешко Л. С. и соавт. Рекомендации по диагностике и лечению целиакии взрослых. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015;5(117):3–12.
2. Al-Toma A., Volta U., Auricchio R., et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J*. 2019 Jun;7(5):583–613. doi:10.1177/2050640619844125.
3. Bai J. C., Fried M., Corazza G. R., et al. World Gastroenterology Organization global guidelines on celiac disease. *J Clin Gastroenterol*. 2013 Feb;47(2):121–6. doi:10.1097/MCG.0b013e31827a6f83.
4. Humbert P., Pelletier F., Dreno B., et al. Gluten intolerance and skin diseases. *Eur J Dermatol*. Jan-Feb 2006;16(1):4–11. PMID: 16436335.
5. Kamilova A. T., Geller S. I., Ubaykhodjaeva X. T. Description of a clinical case of combination of celiac disease and ichthyosis in a girl. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(11):134–139. (In Russ.). doi:10.21518/2079–701X-2021–11–134–139.
Камилова А. Т., Геллер С. И., Убайходжаева Х. Т. Описание клинического случая сочетания целиакии и ихтиоза у девочки. Медицинский Совет. 2021;(11):34–139. doi:10.21518/2079–701X-2021–11–134–139.
6. Federal clinical guidelines. Dermatovenereology 2015: Skin diseases. Sexually transmitted infections. 5th ed., revised. and additional. Moscow. Business Express Publ., 2016. 768 p. (In Russ.).
Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с.
7. Ertekin V., Tosun M., Erdem T. Screening of celiac disease in children with alopecia areata. *Indian J. Dermatol*. 2014 May;59(3):317. doi:10.4103/0019–5154.131468.
8. Corazza G. R., Andreani M. L., Venturo N., et al. Celiac disease and alopecia areata: Report of a new association. *Gastroenterology*. 1995 Oct;109(4):1333–7. doi:10.1016/0016–5085(95)90597–9.
9. Karyakina L. A., Kukushkina K. S., Karyakin A. S. Comorbidity of alopecia areata and celiac disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;188(4):194–198. (In Russ.). doi:10.31146/1682–8658-ecg-188–4–194–198
Карякина Л. А., Кукушкина К. С., Карякин А. С. Коморбидность гнездной алопеции и целиакии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;188(4):194–198. doi:10.31146/1682–8658-ecg-188–4–194–198.
10. Rodrigo L., Beteta-Gorriti V., Alvarez N., et al. Cutaneous and Mucosal Manifestations Associated with Celiac Disease. *Nutrients*. 2018 Jun 21;10(7):800. doi:10.3390/nu10070800.
11. Abenavoli L., Proietti I., Leggio L., et al. Cutaneous manifestations in celiac disease. *World J. Gastroenterol*. 2006 Feb 14;12(6):843–52. doi:10.3748/wjg.v12.i6.843.
12. Hallaji Z., Akhyani M., Ehsani A. H., et al. Prevalence of anti-gliadin antibody in patients with alopecia areata: A case-control study. *Tehran Univ Med J*. 2011, 68, 738–42.

К статье

Гнездная алопеция как основное проявление целиакии (стр. 303–307)

To article

Alopecia areata as the main manifestation of celiac disease (p. 303–307)

Рисунок 1.
Эндофото, полученные при проведении ЭГДС.
Figure 1.
Endophoto obtained during endoscopy.

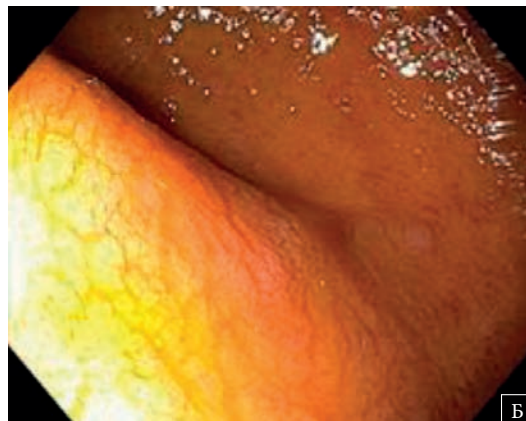


Рисунок 2.

Гнездная алопеция, суб-
тотальная форма. Через 2
месяца на фоне безглюте-
новой диеты отмечается
рост новых волос.

Figure 2.

Alopecia areata, subtotal
form. After 2 months on
a gluten-free diet, new hair
growth is noted.



Рисунок 3.

Гнездная алопеция, суб-
тотальная форма. Через
12 месяцев на фоне безглю-
теновой диеты.

Figure 3.

Alopecia areata, subtotal
form. After 12 months
on a gluten-free diet.

