



Железодефицитная анемия, как единственное проявление целиакии

Магомедова Р.А., Бабаян М.Л., Харитонов Л.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия)

Для цитирования: Магомедова Р.А., Бабаян М.Л., Харитонов Л.А. Железодефицитная анемия, как единственное проявление целиакии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;221(1): 169–172. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-221-1-169-172

✉ **Для переписки:**

Магомедова

Раисат Апандиевна

raisat-

magomedova95@

mail.ru

Магомедова Раисат Апандиевна, клинический ординатор кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования

Научные руководители:

Бабаян Маргарита Леоновна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования

Харитонов Л.А. Любовь Алексеевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования

Резюме

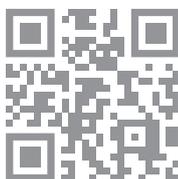
Целиакия или глютеновая энтеропатия — это *иммуноопосредованное заболевание*, которое возникает в ответ на употребление глютена генетически предрасположенными индивидуумами и характеризуется развитием кишечных и внекишечных симптомов. По данным Всемирной организации гастроэнтерологов частота глютеновой энтеропатии в различных популяциях колеблется от 1:100 до 1:300.

В данной статье описан клинический случай целиакии, единственным проявлением которой была железодефицитная анемия. Таким образом, хотелось обратить внимание на внекишечные варианты течения целиакии для своевременного выявления заболевания, назначения пожизненной безглютеновой диеты и предотвращения развития тяжелых осложнений.

Ключевые слова: целиакия, железодефицитная анемия, антитела к тканевой трансглутаминазе, биопсия, дети

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: VNOBIE



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-221-1-169-172>

Iron-deficiency anemia as the sole manifestation of celiac disease

R.A. Magomedova, M.L. Babayan, L.A. Kharitonova

Russian National Research Medical University named after. N.I. Pirogov, (1, st. Ostrovityanova, Moscow, 117997, Russia)

For citation: Magomedova R.A., Babayan M.L., Kharitonova L.A. Iron-deficiency anemia as the sole manifestation of celiac disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;221(1): 169–172. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-221-1-169-172

✉ *Corresponding author:*

Raisat Apandievna

Magomedova

raisat-

magomedova95@

mail.ru

Raisat Apandievna Magomedova, clinical resident of the Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education; *ORCID: 0009-0007-7137-0390*

Scientific supervisor

Margarita Levonovna Babayan, candidate of medical sciences, associate professor of the Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education; *ORCID: 0000-0003-2487-3175*

Lyubov Alekseevna Kharitonova, doctor of medical sciences, professor, head of the Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education; *Scopus Author ID: 7004072783*

Summary

Celiac disease or gluten enteropathy is an immune-mediated disease that occurs in response to the consumption of gluten by genetically predisposed individuals and is characterized by the development of intestinal and extra-intestinal symptoms. According to the World Organization of Gastroenterologists, the frequency of gluten enteropathy in various populations ranges from 1:100 to 1:300.

This article describes a clinical case of celiac disease, the only manifestation of which was iron deficiency anemia. Thus, we would like to draw attention to extraintestinal variants of the course of celiac disease in order to timely detect the disease, prescribe a lifelong gluten-free diet and prevent the development of severe complications.

Keywords: celiac disease, iron-deficiency anemia, anti-transglutaminase antibodies, biopsy, children

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Целиакия или глютеновая энтеропатия — это иммуноопосредованное заболевание, которое возникает в ответ на употребление глютена генетически предрасположенными индивидуумами и характеризуется развитием кишечных и внекишечных симптомов [1, 2]. По данным Всемирной организации гастроэнтерологов частота глютеновой энтеропатии в различных популяциях колеблется от 1:100 до 1:300 [3].

Центральным звеном патогенеза заболевания является связывание пептидов глиадина с HLA-DQ2/DQ8 молекулами для презентации их глютен-специфическим CD4+ Т-лимфоцитам с последующим развитием иммуновоспалительного процесса в слизистой оболочке тонкой кишки. Важную роль в модификации пептидов глиадина играет тканевая трансглутаминаза-2 (ТТГ), фермент, под действием которой в молекуле глиадина формируются отрицательно заряженные эпитопы, что повышает сродство (аффинность) пептидов к соответствующим связывающим участкам молекул DQ2 и DQ8 и способствует прочному соединению

HLA молекулы с рецепторами Т-лимфоцитов. Активированные CD4 клетки продуцируют провоспалительные цитокины, повреждающие эпителиоциты слизистой оболочки кишечника, а также стимулируют В-лимфоциты к продукции антител к глидину, тканевой трансглутаминазе и структурам слизистой оболочки тонкой кишки (эндомизию), которые попадают в системную циркуляцию и могут быть выявлены при проведении серологического исследования [1, 4].

Ранее выделяли типичную и атипичную формы целиакии. При типичной целиакии в клинической картине на первый план выходят гастроинтестинальные симптомы. При атипичной форме гастроинтестинальные симптомы отсутствуют или слабо выражены, в то время как в клинической картине преобладают внекишечные проявления, такие как остеопороз, анемия, бесплодие, неврологические симптомы и другие. В настоящее время выделяют симптомные (с гастроэнтерологическими симптомами и/или внекишечными проявлениями) и бессимптомные формы заболевания. У пациентов

с бессимптомной (скрытой) формой целиакии отсутствуют какие-либо проявления заболевания. Диагноз в этом случае устанавливается в ходе скрининговых исследований или при обследовании родственников/пациентов из групп риска [1].

Диагностика целиакии сводится к комплексной оценке клинических данных, результатов серологического, морфологического исследований и, в ряде случаев, присутствия/отсутствия в генотипе типичных аллелей HLA. Целиакия характеризуется появлением в сыворотке специфических антител, к которым относятся антитела к тканевой трансглутаминазе (anti-tTG), антитела к эндомизию (EMA), антитела к деамидированным пептидам глиадина (anti-DPG). Диагностически значимым является выявление антител класса IgA, образующихся в слизистой оболочке кишечника. Рекомендуется определение уровня специфических антител класса IgG (anti-tTG, EMA, anti-DPG) у пациентов с подтвержденным низким уровнем общего IgA. Антитела к тканевой трансглутаминазе (anti-tTG) определяют иммуноферментным методом. Метод характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью. Рекомендуется определение антител к тканевой трансглутаминазе при проведении скрининговых исследований с целью отбора пациентов для дальнейшего эндоскопического обследования [1, 5–8].

Для гистологической верификации диагноза целиакии рекомендуется выполнение эндоскопического исследования с забором биоптатов слизистой

оболочки тонкой кишки. Комплекс морфологических изменений слизистой тонкой кишки, свойственных целиакии, включает: увеличение количества межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ), различную степень атрофии ворсинок и гиперплазию крипт. В настоящее время для патоморфологической диагностики используется классификация стадий энтеропатии по M.N. Marsh (1992), в соответствии с которой выделяют 3 типа повреждений СОТК: 1 тип (Marsh 1) — «инфильтративный», 2 тип (Marsh 2) — «гиперпластический» и 3 тип (Marsh 3) — «деструктивный» или «атрофический» [1, 5–9].

Диагностику следует проводить на фоне употребления глютеносодержащих продуктов. Исключение глютена из рациона может привести к быстрому восстановлению нормальной структуры слизистой оболочки и нормализации уровня антител в крови.

Лечение целиакии при установленном диагнозе сводится к пожизненной безглютеновой диете. При строгом соблюдении диеты прогноз заболевания благоприятный.

Несмотря на возросшую осведомленность о целиакии, у большинства пациентов заболевание остаётся не диагностированным, особенно когда болезнь протекает бессимптомно или сопровождается внекишечными проявлениями при отсутствии гастроинтестинальных симптомов.

Цель исследования: обратить внимание врачей к внекишечным формам целиакии для своевременной диагностики заболевания и назначения пожизненной безглютеновой диеты.

Клинический случай

Пациент С., 7 лет, поступил в педиатрическое отделение НИКИ педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева с жалобами на извращенный вкус (начал есть землю, бетон, перестал есть мясо). Летом 2021 года мама обратила внимание на изменения вкусовых предпочтений в еде у ребенка, в связи с чем, осенью того же года, она обратилась за консультацией к гастроэнтерологу в НИКИ педиатрии. Ребенку было дано направление на госпитализацию для проведения обследования, уточнения диагноза и лечения.

При поступлении физическое развитие ребенка среднее гармоничное (вес 20 кг, рост 118 см). По органам и системам без особенностей. В клиническом анализе крови выявлено снижение уровня гемоглобина до 100 г/л. В биохимическом анализе сыворотки крови наблюдалось снижение уровня ферритина (5,3 нг/мл) и сывороточного железа (5,0 мкмоль/л). В копрограмме все показатели были в пределах нормы. Реакция кала на скрытую кровь была отрицательной. При проведении ультразвукового исследования брюшной полости выявлялась аномалия формы, увеличение желчного пузыря, дисхолия, реактивные изменения поджелудочной железы. Учитывая наличие у ребенка железодефицитной анемии, мальчику было назначено дообследование для исключения нарушения всасывания железа в кишечнике. Проводилось исследование крови на антитела к тканевой трансглутаминазе. В результате исследования выявлялось выраженное

повышение уровня антител к тканевой трансглутаминазе Ig G (100,2 Ед/мл) и Ig A (185,7 Ед/мл) в крови. Учитывая повышение данных показателей, ребенку назначено проведение эндоскопического исследования с биопсией слизистой оболочки тонкой кишки. При проведении фиброэзофагогастродуоденоэноскопии были выявлены эрозии луковицы двенадцатиперстной кишки, бульбит, дуоденоэюнит. Экспресс-тест на лактазную недостаточность показал наличие умеренной гипولاктазии. Морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки выявило наличие атрофии ворсинок (Marsh 3B).

На основании снижения уровня гемоглобина, ферритина, сывороточного железа и повышения уровня антител к тканевой трансглутаминазе в крови, наличия умеренной гипولاктазии и атрофии ворсинок тонкой кишки (Marsh 3B), был выставлен диагноз: **целиакия симптомная, внекишечная форма (железодефицитная анемия легкой степени), осложнённая вторичной недостаточностью лактазы; сопутствующие заболевания — хронический эрозивный дуоденит, хеликобактернегативный, стадия обострения; дисфункция билиарного тракта на фоне аномалии формы желчного пузыря.** Была рекомендована пожизненная безглютеновая диета, а также безмолочная диета в связи с наличием вторичной лактазной недостаточности. Медикаментозная терапия включала ингибиторы протонной

помпы и препараты железа. На контрольном осмотре через 3 месяца на фоне безглютеновой диеты наблюдалась положительная динамика: повышение уровня гемоглобина (110 г/л),

нормализация уровня ферритина (17 нг/мл), железа (9,2 мкмоль/л) и нормализация уровня антител к тканевой трансглутаминазе в крови (Ig G — 0,87 Ед/мл, Ig A — 6,84 Ед/мл).

Заключение

Железодефицитная анемия (ЖДА) может быть единственным проявлением целиакии. При наличии изолированной ЖДА всем детям необходимо проведение обследования анализа крови на антитела к тканевой трансглутаминазе. При повышенном уровне антител к тканевой трансглутаминазе необходимо проведение эндоскопического исследования с биопсией слизистой оболочки тонкой кишки

и последующим морфологическим исследованием биоптатов.

Описывая данный клинический случай, хотелось обратить внимание на внекишечные (атипичные) варианты течения целиакии для своевременного выявления заболевания, назначения пожизненной безглютеновой диеты и предотвращения развития тяжелых осложнений.

Литература | References

1. Federal clinical recommendations for providing medical care to children with celiac disease. Ministry of Health of the Russian Federation, Union of Pediatricians of Russia. 2015 ID KR404. Available at: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/107.html>. (Accessed: 05.05.2023)
Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с целиакией. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. 2015 г ID KP404. <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/107.html>.
2. Husby S., Koletzko S., Korponay-Szabo I.R., Mearin M.L., Phillips A., Shamir R., Troncone R., Giersiepen K., Branski D., Catassi C., Lelgeman M., Maki M., Ribes-Koninckx C., Ventura A., Zimmer K.P., for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54: 136–160.
3. Bai J.C., Ciacci C. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Celiac Disease February 2017. *J Clin Gastroenterol.* 2017;51(9):755–768.
4. Parzanese I., Qehajaj D., Patrinicola F. et al. Celiac disease: From pathophysiology to treatment. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2017 May 15; 8(2): 11–99.
5. Rubio-Tapia A., Hill I.D., Kelly C.P., Calderwood A.H., Murray J.A. ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *The American Journal of Gastroenterology.* 2013; 108: 656–676 20.
6. Downey L., Houten R., Murch S., Londson D. Recognition, assessment, and management of coeliac disease: summary of updated NICE guidance. *BMJ.* 2015;351:h4513.
7. Al-Toma A., Volta U., Auricchio R., Castillejo G., Sanders D.S., Cellier C., Mulder C.J., Lundin K.E.A. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterology Journal.* 2019;7(5):583–613. doi: 10.1177/2050640619844125 journals.sagepub.com/home/ueg.
8. Husby S., Koletzko S., Korponay-Szabó I. et al.; European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for diagnosing coeliac disease 2019. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Publish Ahead of Print.* doi: 10.1097/MPG.0000000000002497.
9. Marsh M.N. Mucosal pathology in gluten sensitivity. In: Michael N Marsh, editor. *Coeliac Disease.* Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1992:136–191 17.