Т.М. Ошева, Н.С. Журавлева, О.В. Осипенко

Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург

Современный взгляд на диагностику и лечение глютеновой энтеропатии у детей раннего возраста

Контактная информация:
Ошева Татьяна Михайловна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней УГМА
Адрес: 620219, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, **тел.:** (904) 381-04-51, **e-mail:** t_stihina@e1.ru
Статья поступила: 09.07.2012 г., **принята к печати:** 03.08.2012 г.

Глютеновая энтеропатия — наследственное заболевание тонкой кишки. Характеризуется непереносимостью специфических белков злаковых культур с развитием гиперрегенераторной атрофии в слизистой оболочке тонкой кишки. Диагноз ставят на основании комплексной оценки данных клинических, серологических, эндоскопических и морфологических методов обследования. Правильность постановки диагноза подтверждается обратным развитием морфологических изменений на фоне аглиадиновой диеты.
Ключевые слова: *глютеновая энтеропатия, полифекалия, стеаторея, атрофия слизистой оболочки кишечника, безглютеновая диета.*

ВВЕДЕНИЕ

Проблема глютеновой энтеропатии (ГЭ) в настоящее время приобретает особую актуальность, учитывая современные данные о ее распространенности. Многие врачи-педиатры считают ГЭ редким заболеванием, которое поражает детей первых лет жизни и имеет клинические проявления, характерные для синдрома мальабсорбции [1, 2].

По современным эпидемиологическим данным, частота встречаемости ГЭ в популяции достигает 1%, что характеризует ее как наиболее распространенное генетически детерминированное заболевание желудочно-кишечного тракта. Клинические признаки ГЭ отличаются значительным разнообразием, что затрудняет своевременную диагностику [1]. Недостаточное внимание уделяется внекишечным симптомам ГЭ: различным патологическим состояниям (рефрактерная к терапии железодефицитная анемия, остеопороз), кожным изменениям (хейлиты, дерматиты), нарушению физического и полового развития. Дети с указанной патологией длительно наблюдаются многими специалистами, проходят повторные обследования и получают медикаментозную терапию без существенного эффекта, что негативно сказывается на качестве их жизни и усугубляет прогноз заболевания [3–5].

ГЭ (целиакия) — хроническая генетически детерминированная аутоиммунная Т-клеточно-опосредованная энтеропатия, характеризуется стойкой непереносимостью специфических белков эндосперма зерна некоторых злаковых культур с развитием гиперрегенераторной атрофии слизистой оболочки тонкой кишки и связанного с ней синдрома мальабсорбции.

«Токсичными» для больных ГЭ являются проламины (спирторастворимые протеины, богатые глутамином и пролином), а именно: глиадин пшеницы, секалин ржи и хордеин ячменя. Принадлежность к этой группе протеинов авенина овса в последнее время обсуждается, однако в практической деятельности его пока следует относить к числу «токсичных» [5]. В медицинской литературе все опасные для больных ГЭ белки злаковых для краткости обозначают термином «глютен». Пусковым фактором для развития ГЭ является употре-

T.M. Osheva, N.S. Zhuravlyeva, O.V. Osipenko

Ural State Medical Academy, Ekaterinburg

Modern view on diagnostics and treatment of gluten enteropathy in infants

Gluten enteropathy is a hereditary disease of the small intestine. It is characterized by the intolerance of specific cereal proteins leading to development of hyperregenerative atrophy of the small intestine mucous membrane. The diagnosis is based on complex evaluation of clinical, serological, endoscopic and morphological findings. The correctness of the diagnosis is confirmed by the reverse development of the morphological changes at the background of gliadin free diet.
Key words: *gluten enteropathy, polyfecalia, steatorrhea, intestinal mucous membrane atrophy, gluten free diet.*

бление глютена и наличие генетической предрасположенности (диагностированные у пациентов гаплотипы *HLA-DQ2* или *DQ8*) [3].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГЛЮТЕНОВОЙ ЭНТЕРОПАТИИ

Типичные симптомы ГЭ — боли в животе, рвота, снижение аппетита, обильный зловонный стул, диарея, метеоризм, задержка физического развития — чаще встречаются в раннем возрасте, развиваются через 1,5–2 мес после введения в рацион злаковых продуктов, возможно, после инфекционного заболевания. Также характерны учащение актов дефекации, полифекалия, стеаторея, увеличение окружности живота на фоне снижения массы тела, признаки гипотрофии (снижение массы тела, истончение подкожного жирового слоя), снижение мышечного тонуса, утрата ранее приобретенных навыков и умений, гипопротеинемические отеки [5].

В соответствии с последними рекомендациями Европейского педиатрического общества гастроэнтерологов и нутрициологов (ESPGHAN), обследованию на наличие ГЭ подлежат дети и подростки, имеющие такие состояния или симптомы, как хроническая или рецидивирующая диарея, тошнота или рвота, хронический болевой синдром, чувство распирания в животе, хронический запор, отставание в развитии, потеря веса, задержка роста, задержка полового развития, аменорея, рефрактерная к терапии железодефицитная анемия, спонтанные переломы (остеопения/остеопороз), рецидивирующий афтозный стоматит, герпетиформный дерматит, повышение активности печеночных ферментов, синдром хронической усталости [5]. Диагностика ГЭ в таких случаях обычно незатруднительна, а своевременное назначение безглютеновой диеты довольно быстро приводит к купированию клинических симптомов и нормализации темпов физического и нервно-психического развития.

Обнаружение у ребенка одного или нескольких указанных выше симптомов требует обязательного серологического обследования (определения концентрации антител класса IgA к тканевой трансглутаминазе) на амбулаторном этапе. В настоящее время этот тест доступен не во всех медицинских учреждениях. В случае выявления повышенного содержания антител к тканевой трансглутаминазе ребенка направляют на госпитализацию в стационар для более детального осмотра и проведения эндоскопического исследования двенадцатиперстной и тощей кишки со взятием биопсии на гистологический анализ (обязательно!). Необходимо помнить, что обследование ребенка с подозрением на ГЭ, как серологическое, так и морфологическое, должно быть выполнено строго на фоне обычной диеты!

ДИАГНОСТИКА

Диагноз: «Глютеновая энтеропатия» ставят на основании:

- характерных клинических проявлений и данных анамнеза;
- положительных результатов серологического обследования;
- данных о наличии структурных изменений в слизистой оболочке тонкой кишки (увеличение числа межэпителиальных Т лимфоцитов, межэпителиальных лимфоцитов, укорочение ворсинок и гиперплазия крипт).

Инструментальные методы исследования

Пациентам проводят эзофагогастродуоденоинтестиноскопию с биопсией дистальных участков двенадцатиперстной и начальных отделов тощей кишки. Эндоскопические патогномоничные признаки целиакии еще не описаны. Существуют лишь общие признаки: отсутствие складок в тонкой кишке (кишка в виде «трубы») и поперечная исчерченность складок [2, 6, 7].

Лабораторные методы исследования

Гистологические признаки глютеновой энтеропатии

В активном периоде ГЭ отмечаются диффузные изменения в слизистой оболочке тонкой кишки, которые обозначают как «атрофическая энтеропатия» с укорочением ворсин вплоть до полного исчезновения, а также в виде увеличения глубины крипт и уменьшения числа бокаловидных клеток. Наличие глубоких крипт и повышенная митотическая активность, свидетельствующее о гиперплазии генеративного отдела, служат основанием для установления диагноза: «Гиперрегенераторная атрофия» [2, 4, 5]. Характерны межэпителиальная лимфоцитарная и лимфоплазмоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки, что указывает на наличие текущего иммунологического процесса, вызывающего повреждение энтероцитов ворсинок.

Серологические тесты для диагностики глютеновой энтеропатии

Возможно определение в крови антиглиадиновых, антиэндомизиальных антител, а также антител к тканевой трансглутаминазе (anti-tTG). Наиболее информативным считается наличие антител к клеткам слизистой оболочки кишечника: IgA к anti-tTG и IgA к эндомизию. В настоящее время указанные тесты доступны не во всех поликлиниках. Наиболее распространенным является определение антиглиадиновых антител, но этот метод малоспецифичен и малочувствителен [4]. Необходимо учитывать, что оценка содержания антиглиадиновых антител будет недостоверной у больных с исходно низким значением IgA [8], поэтому следует предварительно провести определение сывороточного IgA.

ЛЕЧЕНИЕ ГЛЮТЕНОВОЙ ЭНТЕРОПАТИИ

Диета

Единственным эффективным методом лечения ГЭ и профилактики ее осложнений является строгая и пожизненная безглютеновая диета! В основе элиминационной диетотерапии лежит полное исключение из рациона питания продуктов, содержащих глютен. Принципиально важен отказ от употребления не только тех продуктов, которые содержат явный глютен (хлеб, хлебобулочные и макаронные изделия, пшеничная, манная, ячневая, перловая крупа, полуфабрикаты мясных, рыбных и овощных блюд в панировке, пельмени, вареники и т. п.), но и тех, которые содержат скрытый глютен, используемый в качестве пищевых добавок в процессе производства (соусы, кондитерские изделия, чипсы, квас и т. д.) [2, 9]. Родителям необходимо объяснить важность четкого контроля состава продуктов, указанного на упаковке.

В настоящее время на российском рынке существуют безглютеновые продукты, изготавливаемые из «безо-

пасных» злаков, обладающие хорошими вкусовыми качествами и позволяющие разнообразить рацион питания детей. Правильно составленная безглютеновая диета абсолютно полноценна, обеспечивает нормальные темпы роста и развития ребенка, препятствует рецидивам заболевания и предотвращает риск развития серьезных осложнений [1, 2]. Ребенок, соблюдающий безглютеновую диету, должен и может вести обычный образ жизни и не нуждается в постоянных госпитализациях в стационар или постановке его на учет по причине инвалидности.

Дети с ГЭ **могут употреблять** мясо, рыбу, овощи, фрукты, яйца, молочные продукты, рис, бобовые, гречневую крупу, кукурузу, пшено, шоколад, мармелад, некоторые конфеты, зефир, некоторые сорта мороженого.

Рекомендованы специализированные безглютеновые продукты для питания больных с целиакией. Допустимые уровни глютена составляют < 2 ppm (менее 0,2 мг/100 г сухого продукта) для продуктов питания, естественным образом не содержащих глютен, и 20–200 ppm — для продуктов, из которых глютен удаляют в процессе их выработки [4, 5].

Практически все молочные смеси для питания детей 1-го года жизни и все лечебные смеси не содержат глютен. В России сертифицированные продукты для питания больных с глютеновой энтеропатией представлены фирмами «Глутано» (Германия) и «Доктор Шер» (Италия).

Недавно на рынке детского питания появился новый продукт — печенье «Бебики» без глютена. Согласно экспертным заключениям, печенье не содержит генетически модифицированных микроорганизмов, наноматериалов, красителей, искусственных стабилизаторов, консервантов и соответствует российским и международным требованиям к продуктам прикорма. Печенье «Бебики» без глютена — уникальный продукт: состоит из кукурузной муки, не содержит глютена, является наиболее подходящим вариантом для всех малышей, начинающих знакомство со злаковыми блюдами, рекомендованными при ГЭ. Печенье — это важная злаковая часть рациона малыша, а злаковые продукты — это легкий в усвоении белок, витамины и минералы, а также высокая калорийность, что дает длительное чувство насыщения, и пищевые волокна для оптимальной работы кишечника. Самостоятельное употребление печенья ребенком помогает развивать координацию движений головы, рук, глаз, а консистенция продукта способствует формированию жевательных навыков.

Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия при ГЭ носит вспомогательный характер. В основном она направлена на коррекцию метаболических нарушений, развившихся на фоне синдрома мальабсорбции.

Коррекцию процессов переваривания производят посредством назначения препаратов высокоактивных

Bebi PREMIUM
НОВИНКА
Детское печенье «Бебики»
B Fe PP Ca I
Bebi PREMIUM бебики 6 Детское растворимое печенье
Bebi PREMIUM 6 злаков бебики 6 Детское растворимое печенье
Bebi PREMIUM классический бебики 6 Детское растворимое печенье
Идеально ложится в детскую ручку
Прекрасно растворяется
Удобная упаковка с многоразовой застежкой
3 разных вида, в том числе без глютена
Произведено в Италии
Узнайте больше о новинках Bebi на сайте
www.bebi.ru
СКАНИРУЙТЕ, ЧТОБЫ ПОЛУЧИТЬ БОЛЬШЕ ИНФОРМАЦИИ О ТОВАРЕ
Реклама

панкреатических ферментов (панкреатин). Доза препарата определяется возрастом ребенка, характером питания и выраженностью стеатореи. На фоне выраженной диареи могут быть применены адсорбенты-мукоцитопротекторы (диоктаэдрический смектит). При необходимости показана коррекция нарушений кишечной микрофлоры. При развитии гипопротеинемических отеков с целью восстановления онкотического давления крови — внутривенное капельное введение 10% раствора альбумина, однако при назначении парентерального питания предпочтение следует отдавать наборам аминокислот. На фоне восстановления концентрации белка в крови целесообразно назначение нестероидных анаболических препаратов, таких как калия оротат, глицин и др., а в отдельных случаях — стероидных препаратов. Гипогликемия при ГЭ встречается у пациентов грудного и раннего возраста чаще, чем у детей старшего возраста, и непосредственно связана с нарушением кишечного всасывания. Гипогликемию корригируют внутривенным введением 5–10% раствора глюкозы [2, 6].

Водно-электролитные расстройства требуют проведения инфузионной терапии, исходя из дефицита воды и электролитов. Базисными растворами для инфузионной терапии являются изотонический раствор хлорида натрия глюкозы и 5–10% раствор глюкозы, соотношение которых определяется типом дегидратации (изотоническая или гипотоническая). Для коррекции содержания калия в крови используют 4–7,5% раствор хлорида калия. Доза определяется по дефициту калия. Препарат вводят только внутривенно, капельно, медленно, предварительно разводят изотоническим раствором хлорида натрия до концентрации, не превышающей 70 ммоль/л [2, 5].

Нарушение всасывания кальция и витамина D корригируют введением кальция и назначением препаратов витамина D_3.

Применение глюкокортикоидных препаратов при ГЭ показано в случае тяжелого течения заболевания со значительным нарушением физического развития, например при гипотрофии III степени, и в качестве заместительной терапии для коррекции надпочечниковой недостаточности. Возможными отрицательными последствиями длительной терапии глюкокортикоидными препаратами, особенно в высоких дозах, может быть нарастание остеопороза вплоть до т. н. спонтанных переломов. С целью коррекции вторичного транзиторного гипотиреоза детям с ГЭ может быть назначен *L*-тироксин 25 в небольших дозах (5 мг/кг в сут) курсом до 1 мес при контроле содержания в сыворотке гормонов — ТТГ, Т3 и Т4 [2, 4].

НАБЛЮДЕНИЕ

Диспансерное наблюдение детей с ГЭ — пожизненное. Кратность наблюдения: после установки диагноза в течение первых 2 лет — 1 раз в 6 мес, с 3-го года наблюдения при условии наличия стойкой ремиссии и регулярных достаточных весоростовых прибавок — 1 раз в год. Обследование в ходе диспансерного наблюдения: опрос, осмотр, измерение роста и массы, копрограмма, клинический анализ крови, биохимическое исследование крови; по показаниям — эндоскопическое и серологическое обследование.

Эндоскопическое и серологическое исследования проводят в обязательном порядке при первом поступлении и в активном периоде заболевания. Повторное эндоскопическое исследование назначают через 6–12 мес от начала соблюдения безглютеновой диеты или выхода из активного периода заболевания, либо же в случае ухудшении состояния больного.

Серологическое исследование следует повторять ежегодно. Родственникам больного рекомендуется также пройти серологическое обследование, а в случае выявления повышенных титров соответствующих антител — провести полный комплекс обследования, включая эндоскопическое и гистологическое.

Профилактические прививки проводят в периоде ремиссии по щадящей схеме.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика ГЭ требует комплексной оценки клинических, серологических и гистологических данных.

Врачу необходимо учитывать вариабельность клинической, эндоскопической и гистологической картины ГЭ при оценке состояния больного. Это является залогом качественной и своевременной диагностики.

Единственный эффективный метод лечения ГЭ и профилактики ее осложнений — строгая и пожизненная безглютеновая диета!

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Захарова И. Б., Конинг Ф. Такая коварная целиакия… *Мед. газета*. 2012; 46: 2–3.
2. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Бережная И. В. Целиакия: возможности диагностики и лечения у детей. *Русский медицинский журнал*. 2004; 13: 786–789.
3. Memeo L. Доклад «Целиакия: гистологические аспекты и дифференциальная диагностика». *Конгресс детских гастроэнтерологов, Москва*. 2010.
4. Запруднов А. М. Болезни кишечника у детей. *М.: Анахарис.* 2009. С. 119–129.
5. Бельмер С. В., Мухина Ю. Г., Гасилина Т. В. и др. Информационное письмо «Проект стандартов диагностики и лечения целиакии у детей». *X Конгресс детских гастроэнтерологов России, Москва*. 2003.
6. Черкасова Т. А., Снигирева Д. Г. и др. Целиакия (учебное пособие). *Пермь*. 2000. С. 3–5, 10, 17–18.
7. Celiac disease. WGO-OMGE: Practice guidelines. *World Gastroenterology News*. 2005; 10 (2): 1–8.
8. Ревнова О. М., Лайл Х. Б. Клинические аспекты целиакии у детей. *Педиатрия*. 2000; 5: 107–109.
9. Парфенов А. И. Загадки глютеновой энтеропатии. *Московский медицинский журнал.* 1997; 2: 24–26.