

Серонегативная целиакия

Л.М. КРУМС, А.И. ПАРФЕНОВ, Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, Н.И. ПОЛЕВА, С.В. БЫКОВА, Е.А. ДУБЦОВА, Р.Б. ГУДКОВА, С.Г. ХОМЕРИКИ, Д.Л. РОТИН, М.В. ПАВЛОВ, Н.С. СТАРОСТИНА

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия

Seronegative celiac disease: A case report

L.M. KRUMS, A.I. PARFENOV, E.A. SABELNIKOVA, N.I. POLEVA, S.V. BYKOVA, E.A. DUBTSOVA, R.B. GUDKOVA, S.G. KHOMERIKI, D.L. ROTIN, M.V. PAVLOV, N.S. STAROSTINA

Moscow Clinical Research and Practical Center, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Аннотация

Представлен редкий случай целиакии в отсутствие антител к тканевой трансглутаминазе (АтТГ) в сыворотке крови. Больной 51 года в течение 20 лет страдал поносами. Постепенно масса тела снизилась на 15 кг, нарастала слабость, появились судороги мышц, отеки голеней и признаки динамической псевдообструкции. При морфологическом исследовании выявлена атрофия ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки (СОТК), стадия Marsh IIIС. АтТГ IgA 0,086, АтТГ IgG 0,178. Больному назначены аглютеновая диета, водно-электролитные растворы для коррекции метаболических нарушений и преднизолон. При контрольном обследовании через 6 мес жалоб не предъявлял, масса тела увеличилась на 22 кг, увеличилась высота ворсинок СОТК. Особенностью случая является отрицательные серологические тесты, специфичные для целиакии.

Ключевые слова: серологические тесты, псевдообструкция тонкой и толстой кишки, атрофия слизистой оболочки тонкой кишки.

The paper describes a rare case of celiac disease in the absence of serum anti-tissue transglutaminase (anti-tTG) antibodies. A 51-year-old patient has been suffering from diarrheas for 20 years. He has lost 15 kg gradually; weakness progressed; muscle cramps, leg edemas, and signs of dynamic pseudoobstruction appeared. Morphological examination revealed small intestinal mucosal (SIM) villous atrophy (Marsh IIIС stage). IgA anti-tTG and IgG anti-tTG antibodies were 0.086 and 0.178, respectively. The patient was prescribed a gluten-free diet, water electrolyte solutions to correct metabolic disturbances, and prednisolone. During a control examination after 6 months, the patient had no complaints and gained 22 kg, and the SIM villus height was increased. The specific feature of the case is specific negative serological tests for celiac disease.

Keywords: serological tests, small and large intestinal pseudoobstruction, small intestine mucosal atrophy.

АГА — антитела к глиадину
АГД — аглютеновая диета
АтТГ — антитела к тканевой трансглутаминазе
ДПК — двенадцатиперстная кишка
КВ — контрастное вещество

МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография
МЭЛ — межэпителиальные лимфоциты
СОТК — слизистая оболочка тонкой кишки
ЭГДС — эзофагогастроуденоскопия

Основными диагностическими критериями целиакии служат атрофия ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки (СОТК), гиперплазия крипт, воспаление с увеличением числа межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ) различной степени выраженности. Другими важными информативными для диагностики показателями являются серологические тесты: положительные антитела к собственным тканям организма — эндомизии и ферменту тканевой трансглутаминазе (АтТГ). Серологическая составляющая диагноза играет важную роль в качестве скринингового теста при эпидемиологических исследованиях с целью выявления скрытых, бессимптомных и атипичных форм целиакии.

В настоящем сообщении описывается больной глютеновой энтеропатией с характерной морфологической картиной СОТК и неизмененных показателях АтТГ.

Больной Р., 51 год, поступил в отделение патологии поджелудочной железы МКНЦ 21.01.15 с жалобами на тяжесть в верхних отделах живота, вздутие, урчание в кишечнике, жидкий, обильный стул 3–4 раза в сутки без патологических примесей, боли в голеностопных суставах, судороги стоп и кистей, отеки нижних конечностей, головокружение, резкую слабость.

Из анамнеза известно, что с детских лет периодически появлялись поносы и анемия. К врачам не обращался. С 2005 г. стали беспокоить боли в верхней половине живота, частый жидкий стул с примесью слизи, масса тела снизилась на 10 кг за 1 мес. Лечился амбулаторно панкреатином и лоперамидом по поводу хронического панкреатита, установленного в областной больнице по месту жительства. В декабре 2014 г. появились сильные опоясывающие боли в верхней половине живота, метеоризм, урчание и переливание в кишечнике, частый жидкий стул. В связи с отсутствием эффекта от лечения направлен в МКНЦ.

При поступлении состояние удовлетворительное, пониженного питания. Рост 176 см, масса тела 57 кг, индекс массы тела 18 кг/м². Кожные покровы бледные с сероватым оттенком, отеки голеней и стоп. Положительный симптом «мышечного валика». Кости и суставы без видимой патологии. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, число дыханий 16 в 1 мин. Тоны сердца звучные, ритмичные. Пульс 70 уд/мин, артериальное давление 110/70 мм рт.ст. Язык влажный, у корня обложен белым налетом. Живот вздут, участвует в акте дыхания симметрично, обращала внимание видимая на глаз перистальтика, которая усиливалась

при пальпации тонкой и толстой кишки. Нижний край печени пальпировался у края реберной дуги.

Анализ крови: Нв 8,5 г/дл, эр. $3,3 \cdot 10^{12}/л$, тр. $127 \cdot 10^9/л$, л. $2,8 \cdot 10^9/л$, п. 7%, с. 60%, э. 2%, лимф. 27%, СОЭ 6 мм/ч.

Общий белок 56 г/л, альбумин 29,4 г/л, железо 2,8 мкмоль/л, K^+ 3,3 ммоль/л. Иммунологическое исследование: иммуноглобулины (Ig) А, М, G, Е в пределах границы нормы. АтТГ IgA 0,086 ед/мл (норма ≤ 10 ед/мл), АтТГ IgG 0,178 ед/мл (норма ≤ 10 ед/мл), антитела к дезамидированным пептидам глиадина класса IgG 108,1 ед/мл (норма ≤ 10 ед/мл), антитела к глиадину (АГА) класса IgA 101,5 ед/мл (норма ≤ 12 ед/мл), АГА IgG 120 ед/мл (норма ≤ 12 ед/мл).

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС): признаки атрофического гастрита, дуоденита. Биопсия слизистой оболочки, полученной из дистального отдела двенадцатиперстной кишки (ДПК): кишечные ворсинки отсутствуют. Поверхностный эпителий десквамирован. Количество МЭЛ увеличено. Число бокаловидных клеток резко уменьшено. Крипты глубокие. В эпителии базальных отделов крипт апикальнозернистые (панетовские) клетки отсутствуют. Пролиферативная активность клеток усилена. Собственная пластинка сильно инфильтрирована лимфоцитами и плазмочитами. В подслизистой основе расположены группы бруннеровых желез. Заключение: признаки атрофического дуоденита, характерные для глютеновой энтеропатии на стадии Marsh 3С (см. рис. 1 на цв. вклейке).

Рентгенологическое исследование желудка и тонкой кишки: нижний контур желудка на 70 см ниже остей подвздошных костей, желудок несколько эктазирован, натощак содержит значительное количество жидкости и слизи. По большой кривизне желудок отдавливается пневматизированной толстой кишкой. Тонус снижен, перистальтика не прослеживается, луковица ДПК увеличена в объеме, контуры ровные, четкие, перистальтика не прослеживается. Контрастное вещество (КВ) поступает в начальные петли тощей кишки спустя 4 ч только после стимулирующего завтрака. В просвете тонкой кишки значительное количество жидкости. Через 6 ч от начала исследования заполняются петли подвздошной кишки. Примерно половина КВ остается в желудке. Через 24 ч в желудке КВ нет, в петлях тонкой кишки небольшая взвесь КВ. Большая часть КВ в виде взвеси находится в толстой кишке. Толстая кишка удлинена, петлистая. Заключение: нарушение эвакуаторной функции ДПК.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастированием тонкой кишки: признаки псевдообструкции (рис. 2).

На основании результатов проведенного обследования установлен диагноз: глютеновая энтеропатия (целиакия) впервые выявленная, типичная форма, осложненная псевдообструкцией тонкой и толстой кишок. Синдром нарушенного всасывания III степени тяжести. Гипопротеинемические отеки. Хроническая железодефицитная анемия.

Сведения об авторах:

Парфенов Асфольд Иванович — д.м.н., проф., зав. отд. патологии кишечника

Сабельникова Елена Анатольевна — д.м.н., зав. отд-нием невоспалительной патологии кишечника

Полева Наталья Ивановна — к.м.н., н. с. отд-ния невоспалительной патологии кишечника

Быкова Светлана Владимировна — к.м.н., с.н.с. отд-ния невоспалительной патологии кишечника

Дубцова Елена Анатольевна — д.м.н. зав. отд-нием патологии поджелудочной железы

Гудкова Раиса Борисовна — д.м.н., с.н.с. лаб. науч.-диагностических исследований

Хомерики Сергей Германович — д.м.н., проф., зав. отд. патоморфологии

Ротин Даниил Леонидович — д.м.н., зав. отд-нием патоморфологии

Павлов Михаил Владимирович — врач-рентгенолог

Старостина Наталья Сергеевна — н.с. отд-ния рентгенологии



Рис. 2. МСКТ-энтерография брюшной полости.

а — 2D-реформация во фронтальной плоскости: участки спазма (тонкая стрелка) чередуются с участками дилатации (толстая стрелка) тонкой кишки; б — аксиальная проекция: синдром псевдообструкции толстой кишки (избыточность длины толстой кишки в виде дополнительных петель в проекции левого угла, расширение просвета с горизонтальными уровнями на границе сред жидкость/газ — уровни толстокишечного характера).

Контактная информация:

Крумс Лариса Михайловна — д.м.н., с.н.с. отд-ния невоспалительной патологии кишечника; тел.: +7(968)494-3693; e-mail: krums1932@gmail.com

Больному назначена аглютеновая диета (АГД), внутривенно капельно преднизолон 60 мг/сут в течение 2 нед с последующим приемом внутрь 15 мг/сут и постепенной отменой, растворы альбумина, аминокислот, свежзамороженной плазмы, электролитов, витаминов группы В, никотиновой кислоты и препаратов железа. Внутрь больной получал ферментные препараты, мочегонные (спиронолактон), фолиевую кислоту и препараты железа.

Состояние больного значительно улучшилось: уменьшились боли в животе, стул приобрел оформленную консистенцию, частота стула сократилась до 1–2 раз в сутки, масса тела увеличилась на 1,5 кг.

При исследовании крови отмечено повышение уровня гемоглобина до 10,2 г/дл, белка до 73,7 г/л, альбумина до 49,1 г/л, кальция до 4,5 ммоль/л и железа до 11 мкмоль/л.

Через 6 мес строгого соблюдения АГД больному масса тела увеличилась на 22 кг, исчезла слабость, полностью восстановилась трудоспособность, стул оформленный 1 раз в день. Анализ крови в норме, АГА и АтТГ отсутствуют.

Больному выполнена ЭГДС с биопсией СОТК. Отмечена положительная динамика, которая заключается в появлении на некоторых участках сформированных кишечных ворсин. Уменьшились количество МЭЛ и интенсивность лимфоплазмозитарной инфильтрации. Гистологическая картина соответствует стадии атрофии Marsh 3А (см. рис. 3 на цв. вклейке).

Обсуждение

Представленный клинический случай имеет несколько особенностей. Во-первых, у больного с типичной клинической картиной глютеновой энтеропатии, лабораторными показателями, характеризующимися железодефицитной анемией, гипопротеинемией, снижением уровня электролитов, характерными морфологическими изменениями СОТК с тотальной атрофией (соответствующей стадии Marsh 3С) наиболее информативная серологическая проба (АтТГ) оказалась отрицательной. Повышены бы-

ли лишь уровни АГА IgA и АГА IgG, которые свидетельствуют об иммунной непереносимости глютена.

Вопрос о серонегативных формах целиакии остается спорным. В зарубежной литературе имеются описания лишь отдельных случаев целиакии, при которых иммунологические маркеры были отрицательными [1–3]. Предполагают, что серонегативная целиакия встречается у лиц пожилого возраста или у пациентов в случае, если изменения СОТК соответствуют стадии Marsh 1–2.

Существует точка зрения, что у некоторых больных АтТГ имеют большое сродство к комплементу, образующийся иммунореактивный комплекс остается в СОТК и не поступает в кровь [4], чем и объясняется наличие отрицательных АтТГ, наблюдавшееся у нашего больного.

Второй особенностью данного случая является развитие интестинальной псевдообструкции. В представленном нами клиническом примере у больного при рентгенологическом исследовании отмечено значительное замедление продвижения бария по тонкой и толстой кишкам. Выполнение МСКТ позволило выявить отчетливые симптомы псевдообструкции. Развитие псевдообструкции в данном случае обусловлено водно-электролитными нарушениями у больного, в течение многих лет не получавшего адекватной терапии. По данным литературы, кишечная псевдообструкция нередко наблюдается при нелеченой целиакии [5]. Однако чаще она описывается при наличии в подслизистой основе тонкой кишки коллагеновых волокон, т.е. при коллагеновой спру [6].

Заключение

Таким образом, особенностью представленного случая целиакии у взрослого мужчины являются отрицательные специфичные серологические тесты, а также клинические признаки динамической псевдообструкции кишечника.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

- De Gaetani M, Tennyson CA, Lebowitz B et al. Villous Atrophy and Negative Celiac Serology: A Diagnostic and Therapeutic Dilemma. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:647-665.
- Sanders DS, Hurlstone DP, Mc Alindon ME, Hadjuvassiliou M, Cross SS, Wild G, Atkins CJ. Antibody negative celiac disease, presenting in elderly people—an easily missed diagnosis. *BMJ.* 2005;330:775-764.
- Rostami K, Kerckhaert J, Tiemessen R, von Blomberg ME, Meijer JWR, Mulder CJJ. Sensitivity of antiendomysium and antigliadin antibodies in untreated celiac disease: disappointing in clinical practice. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:888-894.
- Enzo Ierardi, Giuseppe Losurdo, Domenico Piscitelli, Floriana Giorgio, Claudia Sorrentino, Mariabatrice Principi, Lucia Montenegro, Annacinzia Amoroso, Alfredo Di Leo. Seronegative celiac disease where is the specific setting? *Gastroenterol Hepatol Bench Bed.* 2015;8:110-116.
- Eran C, Gwillim DS, Bowyer BA. Small bowel intestinal pseudo-obstruction and total atrophy of terminal ileum an unusual presentation of untreated celiac disease. *Acc Case Rep J.* 2013;1:22-24.
- Парфенов А.И., Крумс Л.М., Сиваш Э.С., Чичунова Б.З. Коллагеновая спру, как причина динамической кишечной непроходимости. *Терапевтический архив.* 2001;2:82-83.

Поступила 29.10.2015