

АТИПИЧНАЯ ЦЕЛИАКИЯ У ДЕТЕЙ. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА

Данилов Д. А.¹, Данилов А. Н.¹, Лобанов Ю. Ф.², Печкина К. Г.¹

¹КГБУЗ «Детская городская больница № 1, г. Барнаул», Россия;

²ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: tower33@mail.ru

В данной статье проведен анализ симптомов атипичной целиакии, на основании которых определены группы риска. В исследовании приняли участие 7130 пациентов в возрасте от 3 до 15 лет, у 267 из которых были выявлены симптомы, характерные для атипичной целиакии. Проведено подробное изучение семейного анамнеза для выявления генетической предрасположенности. У всех обследованных детей имели место абдоминальные симптомы, а самыми частыми неврологическими симптомами оказались утомляемость (85,7 %), головная боль (61,5 %) и энцефалопатия (46,6 %). Симптомами поражения костной системы считались боль в костях, боль в суставах, сколиоз, остеохондроз, частые переломы. Результаты нашего исследования подтверждают «многоликость» симптомов атипичной целиакии и указывают на то, что данное заболевание не ограничивается лишь симптомами мальабсорбции.

Ключевые слова: дети, атипичная целиакия, группы риска.

ATYPICAL CELIAC DISEASE IN CHILDREN. CLINICAL MANIFESTATIONS AND RISK FACTORS

Danilov D. A.¹, Danilov A. N.¹, Lobanov Y. F.², Pechkina K. G.¹

¹KGBUS Children's city hospital No. 1, Barnaul, Russia;

²GBOU VPO «Altay State Medical University» of the Ministry of Public Health Development of Russia, Barnaul, Russia, e-mail: tower33@mail.ru

In this article we analyzed the symptoms of atypical celiac disease and formed a group of risk. The study included 7130 patients aged 3 to 15 years, in 267 of which were identified symptoms of atypical celiac disease. We examined the family history to identify genetic predisposition. All of the children were suffered abdominal symptoms, the most frequent neurological symptoms were fatigue (85,7 %), headache (61,5 %) and encephalopathy (46,6 %). Symptoms of bone lesions were considered bone pain, joint pain, scoliosis, low back pain, frequent fractures. The results of our study confirm the "diversity of" symptoms of atypical celiac disease and suggest that the disease is not limited to the symptoms of malabsorption.

Keywords: children, atypical celiac disease, risk groups.

В научных публикациях фигурируют различные группы населения, которые подлежат пристальному вниманию на предмет диагностики целиакии. Это, в первую очередь, люди, имеющие родителей, сестер и других родственников, больных целиакией; этнические группы, имеющие носительство генов, причастных к возникновению целиакии, дети, страдающие диареей, дефицитом массы тела, отставанием в физическом и психическом развитии, различными нейроэндокринными расстройствами и аутоиммунными поражениями различных органов, некоторые наследственные заболевания, среди которых целиакия встречается значительно чаще, чем в популяции [2, 6].

Цель работы

С помощью скрининга детей с различными соматическими заболеваниями определить группу риска и установить наиболее частые симптомы атипичной целиакии.

Материалы и методы

В период с 2012 по 2014 г. среди 7130 детей, прошедших через стационарное отделение Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская городская больница № 1, г. Барнаула» (гастроэнтерологическое, нефрологическое, педиатрическое, эндокринологическое отделения), мы провели скрининг на выявление больных детей с факторами риска по развитию целиакии.

Результаты и их обсуждение

За означенный период было отобрано 267 пациентов, которых по клиническим симптомам можно было отнести к перечню лиц, нуждающихся в обследовании для выявления атипичной формы целиакии.

В большинстве научных источников указывается на необходимость тщательного сбора семейного анамнеза для выявления генетической предрасположенности к целиакии [1, 4, 5].

В анамнезе жизни детей из группы риска по развитию атипичной формы целиакии довольно часто были умершие родители, сибсы и более отдаленные родственники. У 27 подростков из группы детей с атипичной формой целиакии в возрасте 13–15-лет, у 19 (70,4 %) в анамнезе жизни была потеря родственников первой степени родства. Выяснить точную причину смерти удавалось не всегда. Опрос 100 13–15-летних здоровых подростков показал, что 17 (17 %) из них потеряли одного из родителей, братьев или сестер ($p < 0,001$) (таблица 1).

Таблица 1

Различия в анамнезе жизни у 13–15 летних подростков из группы риска развития атипичной формы целиакии и здоровых детей

Группы	Общее число (n)	Умерших ближайших родственников		Статистическая значимость различия
		n	%	
Больные	27	19	70,4±8,8	p<0,001
Здоровые	100	17	17,0±3,8	

Одним из сложных вопросов являлись симптомы, благодаря которым формировалась группа риска.

В большинстве руководств часто на первое место выступают абдоминальные симптомы целиакии (диарея, боли в животе, увеличение окружности живота, рвота, снижение или повышение аппетита). Многие авторы считают эти симптомы обязательными для целиакии [1, 2, 7].

В последнее время все больше работ посвящено атипичной целиакии, где, с нашей точки зрения, описывается «целиакия в развитии». У всех обследованных нами детей

выявлено, что абдоминальные симптомы имели место, в какое-то время ранее, при этом рецидивирующие боли в животе, редкие рвоты и снижение аппетита отмечены у всех больных, что может указывать о внесении абдоминальных симптомов у детей в группу риска развития атипичной целиакии.

В табл. 2 представлены клинические симптомы, на основании которых обследуемые вошли в группу риска по развитию атипичной формы целиакии.

Таблица 2

Распространенность клинических признаков атипичной формы целиакии в различных возрастных группах у детей (на 100 обследованных, P±m)

№ пп	Клинические симптомы	(Группа I) Дошкольный возраст (n=24)		(Группа II) Младший школьный возраст (n=216)		(Группа III) Подростковый возраст (n=27)	
		n	P±m	n	P±m	n	P±m
1	Дефицит массы тела	16	66,7±9,6	130	60,2±3,3	18	66,7±9,1
2	Неврологические расстройства	11	45,8±10,2	132	61,1±3,3	18	66,7±9,1
3	Абдоминальные симптомы	9	37,5±9,9	50	23,1±2,9	5	18,5±7,5
4	Гипоплазия зубной эмали (кариес)	5	20,8±8,3	68	31,5±3,2	7	25,9±8,4
5	Дети, болеющие ОРВИ чаще 4 раз в год	5	20,8±8,3	51	23,6±2,9	7	25,9±8,4
6	Анемия	3	12,5±6,8**	31	14,4±3,4**	11	40,7±9,5
7	Отставание в росте	2	8,3±5,6	43	19,9±2,7	8	29,6±8,8
8	Рецидивирующий афтозный стоматит	1	4,2±4,1	17	7,9±1,8	3	11,1±6,1
9	Выпадение волос, вплоть до алопеции	-	-	7	3,2±1,2	2	7,4±5,0
10	Герпетиформный дерматит	-	-	30	13,9±2,4	4	14,8±6,8
11	Остеопороз	1	4,2±4,2	10	4,6±1,4	2	7,4±5,0
12	Стойкие фурункулезы	1	4,2±4,2*	31	14,4±2,4	4	14,8±6,8
13	Витилиго	-	-	11	5,1±1,5	1	3,7±3,7
14	Длительные рецидивирующие подъемы температуры тела	-	-	40	18,5±2,6**	12	44,4±9,6
15	Мышечная слабость, мышечные судороги вплоть до тетании	1	4,2±4,2	11	5,1±1,5	2	7,4±5,0
16	Повышенная кровоточивость	-	-	12	5,6±1,6	3	11,1±6,1
17	Аутоиммунный тиреоидит	-	-	5	2,3±1,0	2	7,4±5,0
18	Псориаз	-	-	1	0,5±0,5	-	-
19	Ожирение	-	-	15	6,9±1,7	-	-

20	Задержка полового развития у девочек	-	-	-	-	17	100,0±12,9
----	--------------------------------------	---	---	---	---	----	------------

Примечание. * – различия с показателем детей младшего школьного возраста статистически значимы ($p < 0,05$); ** – различия с показателем детей подросткового возраста статистически значимы ($p < 0,05$).

Как видно из табл. 2, дефицит массы тела наблюдался в дошкольном возрасте у 66,7±9,6 %; в младшем школьном возрасте у 60,2±3,3 %, в подростковом возрасте – у 66,7±9,1 % ($p > 0,05$). Неврологические расстройства реже встречались в дошкольном возрасте в 45,8±10,2 % ($p < 0,05$), в младшем школьном возрасте – 61,1±3,3 %, в подростковом возрасте – 66,7±9,1 % случаев.

Мы проанализировали распространенность поражения нервной системы у детей группы риска по наличию атипичной целиакии (табл. 3).

Таблица 3

Распространенность симптомов поражения нервной системы у детей группы риска по наличию атипичной целиакии (на 100 обследованных, $P \pm m$)

№ пп	Симптомы	Число детей (n=161)	$P \pm m$
1	Утомляемость	138	85,7±2,8
2	Головная боль	99	61,5±3,2
3	Энцефалопатия	75	46,6±3,9
4	Депрессия, вплоть до аутизма	49	30,4±3,6
5	Беспокойный сон	43	26,7±3,5
6	Раздражительность	22	13,7±2,7
7	Агрессивность	15	9,3±2,3
8	Эписиндром	2	1,2±0,9

Самыми частыми неврологическими симптомами оказались утомляемость (85,7 %) ($p < 0,05$), головная боль (61,5 %) ($p < 0,05$), энцефалопатия (46,6 %). О. В. Анциферова, (2014); М. Jatla et al, (2009) считают причинами развития энцефалопатии у детей с целиакией поражение нервной системы токсического и гипохронического генеза. Этими же причинами можно объяснить представленные в табл. 4: мышечную слабость, мышечные судороги, вплоть до тетании, составившие в дошкольном возрасте 4,2±4,2 %, в младшем школьном возрасте – 5,1±1,5 %, в подростковом возрасте – 7,4±5,0 %, а также повышенную кровоточивость от мелкоочечных кровоизлияний до распространенных экхимозов и рецидивирующих носовых кровотечений, которых мы не наблюдали в дошкольном возрасте, в младшем школьном возрасте – в 5,6±1,6 %, в подростковом возрасте – в 11,1±6,1 % случаев (табл. 4).

Остеопороз, обнаружен в первой возрастной группе в $4,2 \pm 4,2$ %, во второй – $4,6 \pm 1,4$ %, в третьей – $7,4 \pm 5,0$ % случаев. Симптомами поражения костной системы считались боль в костях, боль в суставах, сколиоз, остеохондроз, частые переломы. Следует обратить внимание, на строку № 4 в таблице 2, где гипоплазия зубной эмали и кариес составили в I группе $20,8 \pm 8,3$ %, во II – $31,5 \pm 3,2$ %, в III – $25,9 \pm 8,4$ %. Главной причиной возникновения поражения костной системы считают нарушение фосфорно-кальциевого обмена, вызванного синдромом мальабсорбции [3], характерного для группы риска по развитию атипичной целиакии.

Как видно из табл. 2, в число детей составивших группу риска по развитию атипичной формы целиакии, вошли страдавшие достаточно высоким удельным весом анемий, составивших $12,5 \pm 6,8$ % в I возрастной группе и продолжавших прогрессировать в следующих. Естественно, анемия имеет те же истоки, что и другие симптомы (мальабсорбция, интоксикация продуктами неполного распада, истощение энергоисточников, аутоиммунные нарушения). Перечисленные причины анемии приводят к общему ослаблению организма, отсюда частые острые респираторные вирусные инфекции (более 4 раз в год) в I группе – $20,8 \pm 8,3$ %, во II – $23,6 \pm 2,9$ %, в III – в $25,9 \pm 8,4$ % случаев; а стойкие фурункулезы в $4,2 \pm 4,2$ % в I группе, в $14,4 \pm 2,4$ % во II группе, в III группе – в $14,8 \pm 6,8$ % случаев.

Имеется несколько аутоиммунных и наследственных заболеваний, которые возникают самостоятельно, но при которых целиакия выявляется особенно часто – это сахарный диабет I типа, болезнь Дауна, болезнь Шерешевского-Тернера. Эти заболевания по праву относят к факторам риска по развитию целиакии.

Таблица 4

Распространенность наследственных заболеваний у детей группы риска по развитию атипичной целиакии (на 100 обследованных, $P \pm m$)

Заболевания	Возраст					
	3–6 лет (n=24)		7–12 лет (n=216)		13–15 лет (n=27)	
	абс.	$P \pm m$	абс.	$P \pm m$	абс.	$P \pm m$
Сахарный диабет	-	-	3	$1,4 \pm 0,8$	1	$3,7 \pm 3,6$
Болезнь Дауна	-	-	1	$0,5 \pm 0,5$	-	-

В наших исследованиях в возрасте 7–12 лет сахарным диабетом I типа страдали 3 (1,4 %) ребенка, в возрасте 13–15 лет – 1 (5,6 %). Среди 267 детей, входивших в группу риска по развитию атипичной формы целиакии, сахарный диабет обнаружен у 1,5 %, болезнь Дауна – у 0,4 %.

Заключение. Таким образом, из 7130 детей в возрасте от 3 до 15 лет, поступивших на стационарное лечение, при обследовании обнаружены симптомы, характерные для атипичной целиакии, у 267 (3,7 %).

Признавая необычность избрания для скрининга группы, мы подтверждаем «многоликость» симптомов атипичной целиакии и указываем на то, что данное заболевание не ограничивается лишь симптомами мальабсорбции. Вместе с тем далеко не все симптомы атипичной целиакии нам удалось встретить при обследовании. Дальнейшее обследование детей, выделенных в группу риска, показало, что во многих группах можно выделить лиц для скрининга, а следование алгоритму, предложенному ESPGHAN, приведет к увеличению выявляемости больных с атипичной формой целиакии.

Список литературы

1. Анциферова, О. В. Клинико–диагностическая характеристика целиакии у детей г. Иркутска и Иркутской области: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.08 / О. В. Анциферова. – Красноярск, 2014. – 159 с.
2. Бельмер, С. В. Целиакия у детей / С. В. Бельмер, М. О. Ревнова. – М.: Медпрактика – М., 2010. – 392 с.
3. Кокнашвили, В. С. Нарушение кальциевого обмена и его коррекция у детей с синдромом мальабсорбции: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.08 / В. С. Кокнашвили. – М., 2011. – 27 с.
4. Кильдиярова, Р. Р., Колесникова, М. Б. Справочник врача-педиатра. – М.: ГЭОТАР-Медиа 2014. – 256 с.
5. Ревнова, М. О. Целиакия у детей: клинические проявления, диагностика, эффективность безглютеновой диеты : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.09 / М. О. Ревнова. – СПб., 2005. – 346 с.
6. Fasano, A. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study / A. Fasano, I. Berti, T. Gerarduzzi et al. // Arch Int Med. – 2003. – Vol. 163. – P. 286–292.
7. Jatla, M. Bone mineral content deficits of the spine and whole body in children at time of diagnosis with celiac disease / M. Jatla, B.S. Zemel, P. Bierly, R. Verma // J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2009. – Vol. 48. – P. 175–180.

Рецензенты:

Осипова И. В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, г. Барнаул;

Момот А. П., д.м.н., профессор, научный руководитель лаборатории гематологии ЦНИЛ
ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул.