

Достаточно ли безглютеновой диеты для лечения целиакии?

Л.С. Орешко^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2726-9996>, oreshkol@yandex.ru

З.М. Цховребова², ms.zarina.84@mail.ru

¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

² Городская больница №33; 196653, Россия, Санкт-Петербург, Колпино, ул. Павловская, д. 16

Резюме

Целиакия является хронической аутоиммунной энтеропатией, индуцируемой глютеном, у генетически предрасположенных лиц с определенными генотипами HLA, несущие аллели DQ2 (DQA1*0501 и DQB1*0201) или DQ8 (DQA1*0301 и DQB1*0302). Общая глобальная распространенность целиакии составляет 0,7–1,4%. Рост заболеваемости связан со значительным потреблением глютена за последнее столетие, который оказывает специфическое воздействие на слизистую оболочку тонкой кишки. Атрофические процессы в слизистой оболочке кишечника способствуют нарушению всасывания и развитию глютенозависимых клинических симптомов, однако манифестация заболевания может произойти в любом возрасте. Заболевание тонкой кишки с развитием гиперрегенераторной атрофии слизистой оболочки тонкой кишки признано системным, сопровождающимся различными дефицитными состояниями как на фоне атрофии слизистой оболочки тонкой кишки, так и без нее. Длительное соблюдение безглютеновой диеты влечет за собой определенные дефицитные состояния, такие как дефицит витаминов группы В, витамина D, кальция, железа, фолиевой кислоты, а также снижение индекса массы тела. Для обеспечения достаточного поступления питательных веществ пациентам с целиакией необходимы дополнительные ресурсы, а именно специализированные пищевые продукты диетического лечебного питания. Освещены вопросы понимания необходимости энтерального питания при ведении пациентов с целиакией. В статье представлено клиническое наблюдение нутритивной поддержки пациентки с типичным течением целиакии, белково-калорийной недостаточностью 2-й степени, которое демонстрирует, что у пациента с целиакией на фоне безглютеновой диеты использование специализированных пищевых продуктов в качестве дополнительного питания может значительно улучшить нутритивный статус и соматометрические показатели.

Ключевые слова: целиакия, нутритивная поддержка, дефицит массы тела, энтеральное питание, мальабсорбция, безглютеновая диета, лечение целиакии

Для цитирования: Орешко ЛС, Цховребова ЗМ. Достаточно ли безглютеновой диеты для лечения целиакии? *Медицинский совет.* 2023;17(18):108–114. <https://doi.org/10.21518/ms2023-383>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Is a gluten-free diet enough to treat celiac disease?

Ludmila S. Oreshko^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2726-9996>, oreshkol@yandex.ru

Zarina M. Tskhovrebova², ms.zarina.84@mail.ru

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

² City Hospital No. 33; 16, Pavlovskaya St., Kolpino, St Petersburg, 196653, Russia

Abstract

Celiac disease is a chronic gluten-induced autoimmune enteropathy in genetically predisposed individuals with specific HLA genotypes carrying the DQ2 (DQA1*0501 and DQB1*0201) or DQ8 (DQA1*0301 and DQB1*0302) alleles. The overall global prevalence of celiac disease is 0.7–1.4%. The increase in the incidence rate is associated with significant consumption of gluten over the last century, which has a peculiar effect on the small intestine mucosa. Atrophic processes in the intestine mucosa contribute to malabsorption and development of gluten-dependent clinical symptoms, however, the manifestation of the disease can occur at any age. The small intestine disease with the development of hyper-regenerative atrophy of the small intestine mucosa is recognized as a systemic disease accompanied by various deficiency conditions both with and without atrophy of the small intestine mucosa. Long-term adherence to a gluten-free diet entails certain deficiency conditions, such as vitamins B, vitamin D, calcium, iron, and folic acid deficiencies, as well as a decrease in body mass index. To ensure adequate nutritional intake, patients with celiac disease require additional resources, namely specialized dietary nutrition products. The issues of understanding the need for enteral nutrition in the management of patients with celiac disease are stressed. The article presents a clinical observation of the nutritional support for a female patient with a typical course of celiac disease, grade 2 protein-energy malnutrition, which demonstrated that the use of specialized food products as additional nutrition can significantly improve the nutritional status and somatometric indicators in a patient with celiac disease on a gluten-free diet.

Keywords: celiac disease, nutritional support, body weight deficiency, enteral nutrition, malabsorption, gluten-free diet, treatment of celiac disease

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время проблема заболеваний пищеварительного тракта является чрезвычайно актуальной. Профиль гастроэнтерологической патологии включает функциональные, воспалительные и органические заболевания, которые объединены в синдром нарушенного всасывания (СНВ). Под СНВ в настоящее время понимают патологическое состояние, в основе которого лежит врожденный или приобретенный дефект расщепления, переваривания и (или) всасывания тех или иных ингредиентов пищи. Среди заболеваний тонкой кишки, приводящих к развитию СНВ, существенное место занимают целиакия и ассоциированные интестинальные ферментопатии (энзимопатии) – патологические состояния, обусловленные отсутствием или снижением активности одного или нескольких кишечных ферментов (эндопролилпептидаза, лактаза, мальтаза), обеспечивающих процессы гидролиза белков или углеводов-дисахаридов.

Говоря о целиакии, следует отметить, что в последние годы представление о ней как о хронической аутоиммунной энтеропатии, индуцируемой глютенем, у генетически предрасположенных лиц, связанных с определенными генотипами HLA, несущих аллели DQA1*0501 и DQB1*0201(DQ2), или DQA1*0301 и DQB1*0302(DQ8), существенно изменилось. Недавний метаанализ показал, что общая глобальная распространенность целиакии составляет 1,4%, основываясь на положительных результатах тестов на антитела к тканевой трансглутаминазе и (или) антиэндомизимальным антителам, и 0,7% – на подтверждении биопсией [1]. Это наследственное заболевание развивается из-за непереносимости глиадиновой фракции глютена – белка злаковых культур (пшеница, рожь, ячмень, овес) и имеет аутосомно-доминантный тип наследования с неполной пенетрантностью. Первоначально считавшееся заболеванием тонкой кишки с развитием гиперрегенераторной атрофии слизистой оболочки (СО) тонкой кишки, в новом понимании целиакия признана системным заболеванием, сопровождающимся различными дефицитными состояниями как на фоне атрофии СО тонкой кишки, так и без нее – длительной безглютеновой диете (БГД).

Глютен является очень важным диетическим компонентом во всем мире. Его потребление за последнее столетие значительно возросло, что совпало со значительным увеличением распространенности целиакии – более 1% [1, 2]. Пептиды глютена оказывают специфическое воздействие на СО тонкой кишки, вызывая манифестацию заболевания в любом возрасте. Несмотря на то что понимание протеолитического процесса и пути, которыми следуют пептиды, полученные из глиадина в восприимчивом организме, значительно улучшилось, многие механизмы, ведущие к заболеванию и его прогрессированию, остаются

неясными. Богатые пролином белки глютена перевариваются не окончательно по причине отсутствия в пищеварительном тракте человека люминальных эндопролилпептидаз, поэтому крупные иммуногенные пептиды могут взаимодействовать с ферментом трансглутаминазой 2, превращая нейтральные и полярные остатки глутамина в отрицательно заряженные глутаминовые кислоты. Полученные из глютена глиадиновые пептиды, богатые пролином, проходят через эпителий кишечника и достигают собственной пластинки, где тканевая трансглутаминаза 2 дезамидирует пептид и выделяет новые эпитопы, которые увеличивают аффинность к заряженным аминокислотам в молекулах HLA-DQ2 или HLA-DQ8 на поверхности антигенпредставляющих клеток и активацию Т-клеток. Эти взаимодействия вызывают экспансию специфичных к глютену CD4⁺ Т-клеток, которые продуцируют провоспалительные цитокины, такие как интерлейкины и интерферон- γ , активацию CD8⁺ цитотоксических интраэпителиальных лимфоцитов и, как результат, повреждение эпителия СО тонкой кишки с нарушением процессов пищеварения.

Генотип HLA-DQ является хорошо известным фактором, который модулирует риск развития целиакии у восприимчивых людей. Наличие специфических аллелей (HLA)-DQ2 и HLA-DQ8 является необходимым условием для возникновения заболевания, учитывая мультифакторность данной патологии и сложного взаимодействия между диетическими, иммунологическими и генетическими факторами [3, 4].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Типичные клинические проявления целиакии включают хроническую диарею, снижение массы тела, анемию и дефицитные состояния, в основном вызванные нарушением всасывания, как прямое следствие атрофии ворсинок кишечника. В классическом варианте типичная целиакия наблюдается у детей раннего возраста после введения в питание глютеносодержащих продуктов и блюд, характеризуется диареей, увеличенным в объеме животом, задержкой темпов физического развития, мальабсорбцией. Однако в настоящее время установлено, что заболевание с диареей и проявлениями СНВ может развиваться в любом возрасте. Значительная часть пациентов имеет атипичную форму, характеризующуюся внекишечными симптомами, включая анемию, поражение кожи в виде герпетиформного дерматита, акне, алопецию, изолированную трансаминазимию и амилазимию, эндокринные нарушения, ранний остеопороз, репродуктивные нарушения, при этом нарушения со стороны пищеварительного тракта могут быть незначительными [5–8].

Тяжелым проявлением целиакии считается вторичная экссудативная энтеропатия, характеризующаяся потерей плазменных белков через желудочно-кишечный тракт

с развитием выраженной гипопротеинемии (гипоальбуминемии, гипогаммаглобулинемии) и отека синдрома¹. Непереносимость лактозы при целиакии обусловлена повреждением ворсинок, поскольку ферменты лактазы находятся в щеточной каемке на апикальной части ворсинок, что приводит к газообразованию и вздутию живота, и при исключении глютена состояние улучшается по мере восстановления СО двенадцатиперстной кишки (ДПК) [9].

Связь между целиакией и дисфункцией желчного пузыря подтверждается исследованиями. На фоне атрофических процессов СО тонкой кишки выявлен дефицит секреции холецистокинина, что подтверждалось его низкими концентрациями как в плазме, так и в экстрактах ДПК у нелеченых пациентов с целиакией, что способствует нарушению постпрандиального опорожнения желчного пузыря [10–13].

Железодифицитная анемия при целиакии в первую очередь обусловлена нарушением всасывания, поскольку ДПК, где в основном локализуется атрофия ворсинок, является основным местом всасывания железа [14]. Железодифицитная анемия была выявлена в 46% случаев субклинической целиакии, причем у взрослых она встречается чаще, чем у детей [15]. Недавние исследования показали, что существует взаимосвязь между степенью атрофии ворсинок и серологическими маркерами железа. Следовательно, тяжелые случаи анемии связаны с тяжелыми гистологическими изменениями атрофии (согласно Marsh – Oberhuber, 3b и 3c). Кроме того, было продемонстрировано, что регуляторные белки железа, экспрессируемые энтероцитами (например, переносчик двухвалентных металлов 1, гепестин, ферропортин 1, рецептор трансферрина 1 и дуоденальный цитохром В), регулярно присутствуют при целиакии, что отрицает возможное нарушение механизма железа у этой подгруппы пациентов [16, 17].

Пациенты с целиакией имеют предрасположенность к развитию дефицита железа, что, как полагают, связано с преимущественным местом повреждения СО ДПК при целиакии, которая также является местом максимального всасывания железа. Кроме того, пациенты с целиакией также предрасположены к ряду других гематологических нарушений, включая дефицит витамина В₁₂ или фолиевой кислоты [18]. В исследованиях сообщается, что 35–49% впервые диагностированных пациентов с целиакией имеют дефицит фолиевой кислоты и витамина В₁₂ – от 8 до 41% у пациентов без диеты [19].

Связь между состоянием костной ткани и целиакией хорошо документирована. В обзоре показано, что 75% взрослых пациентов с целиакией, не получавших лечения, страдают остеопенией [20]. Минеральная плотность костной ткани связана с активностью заболевания, а также сниженной абсорбцией кальция и витамина D, всасывающихся в СО ДПК.

Таким образом, клинический полиморфизм заболевания создает значительные трудности в его распознавании, пролонгируя диагностику на длительное время, что

приводит к прогрессированию нутритивной недостаточности с нарушением усвоения ряда макро- и микроэлементов вследствие атрофии ворсинок СО ДПК.

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ ПРИ ЦЕЛИАКИИ

В патогенезе СНВ выделяют следующие причины:

- пептиды глютена вызывают развитие атрофии СО тонкой кишки, приводящей к дефициту ферментов щеточной каймы – энтероцеллюлярной недостаточности мембранного пищеварения;
- уменьшение пищеварительной поверхности на фоне атрофического процесса;
- нарушение преимущественно полостного пищеварения (дефицит желчных кислот или их ранняя деконъюгация в тонкой кишке) и доступности пищевых субстратов для кишечных ферментов на фоне дисфункции желчного пузыря;
- нарушение собственно процессов всасывания и транспорта нутриентов через кишечную стенку;
- избыток нерасщепленных пептидов глютена является субстратом кишечного микробиоценоза, что приводит к дисбиотическим расстройствам и хроническому воспалению СО кишки;
- снижение пищевых волокон вследствие БГД приводит к изменению микроэкологии тонкой кишки и затрагивает основные процессы ассимиляции пищевых веществ.

ЛЕЧЕНИЕ ЦЕЛИАКИИ: РИСКИ И ПОЛЬЗА БЕЗГЛЮТЕНОВОЙ ДИЕТЫ

Занимая центральное место среди болезней нарушенного всасывания, целиакия является одной из немногих, при которых на фоне БГД происходит восстановление структуры кишечника и регресс клинических проявлений при условии полного прекращения контакта с глютеном.

Строгая БГД является единственной эффективной и безопасной стратегией лечения, доступной для больных целиакией в клинической практике [21, 22]. Целью базовой БГД является восстановление морфологической структуры и функции тонкой кишки. Для целиакии характерно постепенное восстановление СО тонкой кишки на фоне пожизненного исключения из пищевого рациона растительного белка глютена, содержащегося в пшенице, ржи и ячмене.

Несмотря на то что это лечение является весьма успешным, строгое соблюдение БГД создает трудности для пациентов в социальном контексте, ухудшая качество их жизни. БГД является эффективной в отношении восстановления СО ДПК, однако недостаточна для восполнения дефицитных состояний, которые требуют дополнительных ресурсов для коррекции дефицитов. Исключение пищевого глютена можно считать скорее желательной целью, чем фактом, поскольку этого трудно достичь даже для высокомотивированных пациентов [23, 24]. Однако из-за широкого использования пшеницы в большинстве пищевых ингредиентов невозможно избежать глютена, что приводит к его случайному воздействию [25].

¹ Thompson T. The celiac disease & lactose intolerant connection. Available at: <http://www.glutenfreedietitian.com/dietcom-blog-the-celiac-disease-lactose-intolerant-connection/>.

БГД долгое время считалась стандартным методом лечения целиакии. Тем не менее значительное число пациентов продолжают испытывать стойкие симптомы, несмотря на соблюдение БГД.

Негативное влияние БГД заключается в том, что, в отличие от своих аналогов, содержащих глютен, продукты без глютена не обогащены фолиевой кислотой, поэтому важно особо внимательно проводить контроль уровня фолиевой кислоты и ее потребления. Поэтому дефицит питательных веществ, наблюдаемый при целиакии, может быть как вызван самим заболеванием, так и быть следствием БГД. БГД ассоциируется с улучшением здоровья, за последние годы многочисленными исследованиями показано, что БГД может вызывать дефицит питательных веществ и их дисбаланс. Многие обработанные продукты без глютена не так обогащены, как их аналоги, содержащие глютен, и поэтому пациенты могут испытывать дефицит некоторых микроэлементов, в частности фолиевой кислоты, железа и витаминов В₁, В₂, В₃ [26]. В *таблице* приведены данные наиболее часто встречающихся дефицитных состояний у пациентов на момент постановки диагноза и на фоне длительного соблюдения БГД.

В связи с этим следует иметь в виду, что любая ограниченная диета может вызвать дисбаланс питания как в макро-, так и в микроэлементах, включая минералы [27]. Поскольку этот дисбаланс может возникать даже при наличии гистологически подтвержденной ремиссии, его нельзя приписать продолжающемуся употреблению глютена и последующей мальабсорбции. На тяжесть течения целиакии может влиять время, прошедшее до постановки диагноза, локализация и степень повреждения тонкой кишки, а также степень нарушения всасывания [28]. Исследования показали, что дефицит питательных веществ поражает 20–38% пациентов с целиакией [29, 30].

● **Таблица.** Дефицит питательных веществ и клинические проявления

● **Table.** Nutritional deficiencies and clinical manifestations

Питательное вещество	Наиболее частые признаки и симптомы
Железо	Гипохромия, микроцитарная анемия, глоссит, койлохния, усталость, бледность, когнитивные нарушения
Фолиевая кислота	Мегалобластная анемия, глоссит, диарея, когнитивные нарушения
Витамин В ₁₂	Мегалобластная анемия, синдром задних колонн, деменция, депрессия
Витамин D	Остеомалация (деформация кости, патологические переломы), остеопороз, когнитивные нарушения, вторичный гиперпаратиреоз
Цинк	Задержка роста, гипогонадизм, бесплодие, дисгевзия, плохое заживление ран, диарея, дерматит на конечностях и периорифициальный, глоссит, алопеция, помутнение роговицы
Белок	Отек, мышечная атрофия
Витамин В ₆ (пиридоксин)	Стоматит, угловой хейлоз, глоссит, раздражительность, депрессия, спутанность сознания, нормохромная нормоцитарная анемия

Следует отметить, что негативные последствия БГД могут быть вызваны рядом факторов, включая измененное распределение потребления пищи, относительно низкое качество коммерчески доступных продуктов без глютена и диетические практики, которые отдают предпочтение определенным группам продуктов [31].

Таким образом, пациентам с целиакией важно не только избегать употребления глютена, но и обеспечивать достаточное поступление питательных веществ. Однако проблемы с БГД затрудняют соблюдение правильного питания, поэтому данная группа пациентов заслуживает особого мониторинга и наблюдения за питанием.

ПРИНЦИПЫ НУТРИТИВНОЙ ТЕРАПИИ

Диетотерапия при целиакии с нутритивной недостаточностью подразумевает высококалорийное, с высоким содержанием белка, неограниченное по жиру питание с ферментной заместительной терапией (у пациентов с панкреатической недостаточностью) и дополнительным введением жирорастворимых витаминов. Рекомендуется поступление 35–40% от общего количества калорий из жира. Кроме того, 20% калорий должны исходить из белка в связи с нарушением мальдигестии и всасывания, а также увеличением потребности в белке при дефиците массы тела. Показанием к дополнительному питанию лечебными смесями является индекс массы тела (ИМТ) менее 25-го перцентиля. Потребность в энергии может существенно варьировать у разных пациентов и зависит от тяжести мальабсорбции. Потребность в энергии у пациентов с СНВ может быть повышена на 110–150% по сравнению с потребностями лиц соответствующего возраста и пола. Распределение основных пищевых ингредиентов в энергопотреблении: белки – 20%, жиры – 35–40%, углеводы – 40% энергии. Несмотря на то что БГД необходима при лечении целиакии и внимание уделяется исключению глютена, необходимо учитывать оценку питательного качества диеты. Кроме того, для оптимизации терапевтического подхода у пациентов с целиакией могут быть разработаны образовательные стратегии, основанные на взаимосвязи питательных веществ, пищи и здоровья человека.

Пациенты с целиакией обычно имеют проблемы с нарушением всасывания, предшествующие постановке диагноза. Риск дефицита питательных веществ связан со степенью нарушения всасывания, воспаления или повреждения кишечника при постановке диагноза². Непреднамеренное употребление глютена, ферментируемые углеводы, перекрестное загрязнение, а также социальное или финансовое бремя создают препятствия для поддержания БГД. Для обеспечения адекватного питания на БГД необходимо правильное обучение диете и наблюдение у диетолога. У пациентов может возникнуть непреднамеренное увеличение массы тела или повышение уровня холестерина после начала БГД из-за адекватного всасывания и заживления кишечника. БГД

² Academy of Nutrition and Dietetics. Celiac Disease. Available at: <https://www.eatright.org/health/health-conditions/celiac-disease>.

содержит физиологическую норму основных пищевых веществ и энергии. Из питания исключаются продукты и блюда, содержащие глютен, в том числе скрытый, а также ограничиваются или исключаются сильные стимуляторы пищеварительной секреции, желчеотделения, моторной активности кишечника, продукты и блюда, усиливающие процессы брожения и гниения в кишечнике. При сопутствующей пищевой intolerантности, в том числе пищевой аллергии, ассортимент продуктов и блюд может меняться в зависимости от индивидуальной переносимости.

Несмотря на то что строгое соблюдение БГД является весьма успешным лечением, часть пациентов с целиакией страдают низкой массой тела и дефицитом питательных веществ, который влечет за собой БГД. Таким образом, формирование недостаточности питания связано как с нарушением всасывания, обусловленным атрофическими изменениями тонкой кишки, так и с безглютеновыми небогащенными и обработанными продуктами с высоким содержанием насыщенных жиров и дефицитом минералов. Длительная БГД, которой придерживаются пациенты с целиакией, влечет за собой определенные дефициты, такие как витамины группы В, витамин D, кальций, железо, фолиевая кислота и клетчатка, что в основном связано с низким питательным качеством безглютеновых продуктов по сравнению с их эквивалентами с глютенем и недостаточный мониторинг со стороны диетологов.

ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ ПРИ ЦЕЛИАКИИ

Нутритивная поддержка – необходимая часть терапии больных целиакией, имеющих дефицитные состояния и нутритивную недостаточность на фоне БГД. Для выбора энтерального питания учитывают состав нутриентов, среди которых важное место занимают аминокислоты, среднецепочечные триглицериды и омега-3 жирные кислоты.

Показанием для назначения энтерального питания больным целиакией является недостаточность питания и дефицит нутриентов на фоне БГД. Современным пищевым продуктом диетического питания для нутриционной поддержки пациентов с целиакией является специализированный пищевой продукт диетического лечебного питания Пептамен, содержащий все компоненты, обеспечивающие суточные потребности пациента в питательных веществах. В состав смеси Пептамен входят гидролизированные олигопептиды сывороточных белков, обладающие высокой питательной ценностью и большим содержанием незаменимых аминокислот, которые обладают скоростью всасывания, утилизации азота и всасываются без участия систем активного транспорта. Препарат хорошо переносится, легко всасывается, обеспечивает задержку азота в организме, способствует поддержанию морфологической и функциональной целостности кишечника и содержит антиоксиданты. Что касается углеводного компонента, питательная смесь содержит углеводы, характеризующиеся медленной всасываемостью, что предотвращает развитие гипергликемии. Углеводный компонент продукта Пептамен содержит мальтодекстрин

и кукурузный крахмал с низким гликемическим индексом, что стабилизирует уровень глюкозы в крови и обеспечивает энергетической ценностью больных целиакией с низкой массой тела. Отсутствие в составе продукта для энтерального питания лактозы и глютена способствует уменьшению воспалительного процесса и выраженности симптомов кишечной диспепсии. Жировой состав пищевого продукта Пептамен представлен средне- и длинноцепочечными триглицеридами (70%/30%), что способствует улучшению усвоения смеси в пищеварительном тракте. В состав жирового компонента входят эссенциальные жирные кислоты, что позволяет добиться максимального усвоения смеси при хорошей энергетической обеспеченности. Кроме того, специализированный пищевой продукт содержит 7 г/л запатентованной смеси пребиотических волокон Prebio (фруктоолигосахариды и инулин), которые стимулируют бифидогенные бактерии в проксимальном, инулин – в дистальном отделе толстой кишки. Ферментация пребиотиков способствует образованию короткоцепочечных жирных кислот, являющихся источником энергии для интенсивного роста и поддержания целостности эпителия кишечника, нормализации кишечного pH и кишечной перистальтики.

Важным является сбалансированность витаминно-минерального состава пищевого продукта, что делает возможным его применение в течение длительного времени и коррекцию витаминов (группы В, витамин D, фолиевая кислота) и минералов (кальций, железо). Специализированный пищевой продукт диетического лечебного питания содержит все необходимые макро- и микронутриенты, которые эффективны в качестве дополнительного источника питания к БГД в течение длительного времени, а в случае тяжелой диареи – для создания функционального покоя в качестве основного источника питания.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка А.Я., 43 года, обратилась в клинику с жалобами на неоформленный стул с частотой 3–4 раза в сутки в дневное время, выраженное вздутие живота, абдоминальный болевой синдром, непереносимость молока, дефицит массы тела. Вышеуказанные симптомы беспокоили с подросткового возраста. Симптомы имели периодичность, к врачу не обращалась. Отметила нарастание выраженности симптомов после оперативного лечения по поводу стеноза (декомпрессии) чревного ствола.

С диагностической целью проведены исследования. На основании проведенного диагностического поиска пациентке по совокупности клинко-лабораторных данных обследования (положительных серологических тестов, гистологической картины, генетического профиля предрасположенности) установлен диагноз «целиакия, типичное течение, DQ2-позитивный вариант (K90 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра); белково-калорийная недостаточность 2-й степени (E44); синдром мальабсорбции (K90.9); железодефицитная анемия легкой степени тяжести (D50); вторичный остеопенический синдром без низкоэнергетических

переломов; Z L1-L2-1,5 риск основных остеопоротических переломов по индексу FRAX 8,9%, переломов шейки бедра – 2,2%».

Пациентке инициирована БГД, на фоне которой отмечена положительная динамика в отношении клинического ответа и разрешения диарейного синдрома в течение 10 мес. Однако общее состояние пациентки ухудшалось на фоне прогрессирующего снижения массы тела. Для выявления недостаточности питания был использован комплекс соматометрических и лабораторных показателей: ИМТ (17,0 кг/м²), толщина кожно-жировой складки над трицепсом (8 мм), окружность плеча (21 см), показатели соматического белка, альбумина, трансферрина, лейкоцитов в пределах референсных значений; показатели биоимпедансного анализа (жировая масса тела – 7 кг, безжировая масса – 42 кг, сухая масса тела без жира – 11 кг) снижены. В крови выявлены признаки дефицита железа, ферритина, витамина D, B₁₂. В совокупности на основании комплекса показателей у пациентки установлена недостаточность питания по типу алиментарного маразма, что потребовало рассмотрения дополнительной нутритивной поддержки. Для коррекции недостаточности питания к БГД добавлен специализированный пищевой продукт диетического лечебного питания Пептамен в объеме 400–600 мл (400–600 ккал/сут) в 2–3 приема в сутки в течение 3 мес. Причиной выбора данного лечебного питания явилось то, что смесь не содержит глютен и лактозу. После курса нутритивной поддержки отмечено увеличение ИМТ (17,8 кг/м²), окружности плеча (22 см), тенденция к увеличению толщины кожно-жировой складки над трицепсом (8,5 мм), жировой массы (7,5 кг) и сухой массы тела без жира, безжировая масса практически не изменилась (42,2 кг).

Особенностью данного клинического случая является то, что у пациентки целиакия протекала на фоне длительно текущего дефицита массы тела, и соблюдение БГД не привело к желаемому результату вследствие несбалансированности и низкой энергетической ценности. Поэтому нутритивная поддержка в виде дополнительного

энтерального питания оказалась эффективной. Преимущество Пептамена заключается в том, что смесь является сбалансированной, изготовленной на основе пептидов, богатой среднецепочечными триглицеридами, цистеином, L-карнитином, что служит легкодоступным источником энергии. Учитывая признаки синдрома мальабсорбции железа, кальция, жирорастворимых витаминов, специализированное питание оказалось эффективным в отношении усвоения и всасывания всех необходимых питательных веществ, а также в отношении восстановления белкового и жирового резерва у пациентки с целиакией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Понимание энтерального питания при ведении пациентов с целиакией представляется незаменимым не только для обеспечения оптимального подхода к БГД, но и для выявления ранних признаков недостаточности питания или нарушения всасывания и профилактики дефицита питательных микроэлементов.

Разработанный нами алгоритм коррекции СНВ у пациентов с целиакией на фоне БГД включает использование специализированных пищевых продуктов, диетического лечебного питания, содержащих аминокислоты, витаминно-минеральные комплексы, полиненасыщенные жирные кислоты, омега-3, пре- и пробиотики и другие фармаконутриенты.

Применение специализированного пищевого продукта диетического лечебного питания Пептамен в качестве дополнительного ресурса к БГД способствует клинической эффективности лечения больных целиакией, нормализации показателей морфологической и функциональной целостности тонкой кишки и нутритивного статуса, что предотвращает риски развития недостаточности питания и улучшает качество жизни пациентов.

Поступила / Received 21.01.2023
Поступила после рецензирования / Revised 06.03.2023
Принята в печать / Accepted 18.04.2023

Список литературы / References

1. Singh P, Arora A, Strand TA, Leffler DA, Catassi C, Green PH et al. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(6):823–836.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.06.037>.
2. Rosenbaum JT. Celiac Disease and Autoimmunity – The Missing Ingredient. *N Engl J Med*. 2017;377(15):1489–1490. <https://doi.org/10.1056/NEJMcibr1706917>.
3. Schuppan D, Junker Y, Barisani D. Celiac disease: from pathogenesis to novel therapies. *Gastroenterology*. 2009;137(6):1912–1933. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.09.008>.
4. Di Sabatino A, Corazza GR. Coeliac disease. *Lancet*. 2009;373(9673):1480–1493. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60254-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60254-3).
5. Hardy MY, Girardin A, Pizzey C, Cameron DJ, Watson KA, Picascia S et al. Consistency in polyclonal T-cell responses to gluten between children and adults with celiac disease. *Gastroenterology*. 2015;149(6):1541–1552.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.07.013>.
6. Sturgeon C, Lan J, Fasano A. Zonulin transgenic mice show altered gut permeability and increased morbidity/mortality in the DSS colitis model. *Ann N Y Acad Sci*. 2017;1397(1):130–142. <https://doi.org/10.1111/nyas.13343>.
7. Meresse B, Ripoché J, Heyman M, Cerf-Bennussan N. Celiac disease: from oral tolerance to intestinal inflammation, autoimmunity and lymphomagenesis. *Mucosal Immunol*. 2009;2(1):8–23. <https://doi.org/10.1038/mi.2008.75>.
8. Орешко ЛС, Бакулин ИГ, Авалуева ЕБ, Семенова ЕА, Ситкин СИ. Современное представление о целиакии взрослых. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;(4):84–95. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-84-95>.
9. Oreshko LS, Bakulin IG, Avalueva EB, Semenova EA, Sitkin SI. Modern understanding of adult celiac disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;(4):84–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-84-95>.
10. Low-Beer TS, Harvey RF, Davies ER, Read AF. Abnormalities of serum cholecystokinin and gallbladder emptying in celiac disease. *N Engl J Med*. 1975;292(18):961–963. <https://doi.org/10.1056/NEJM197505012921807>.
11. Calam J, Ellis A, Dockray GJ. Identification and measurement of molecular variants of cholecystokinin in duodenal mucosa and plasma. Diminished concentrations in patients with celiac disease. *J Clin Invest*. 1982;69(1):218–225. <https://doi.org/10.1172/jci110433>.
12. Masclee AA, Jansen JB, Driessen WM, Geuskens LM, Lamers CB. Gallbladder sensitivity to cholecystokinin in coeliac disease. Correlation of gallbladder contraction with plasma cholecystokinin-like immunoreactivity during infusion of cerulein. *Scand J Gastroenterol*. 1991;26(12):1279–1284. <https://doi.org/10.3109/00365529108998625>.
13. Calam J, Ellis A, Dockray GJ. Identification and measurement of molecular variants of cholecystokinin in duodenal mucosa and plasma. Diminished

- concentrations in patients with celiac disease. *J Clin Invest*. 1982;69(1): 218–225. <https://doi.org/10.1172/jci110433>.
13. Орешко ЛС, Соловьева ЕА. Анемические проявления при синдроме мальабсорбции и их коррекция. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2016;(1-2):2–6. Режим доступа: <http://gastroforum.ru/wp-content/uploads/2016/12/pdfjoirer.pdf>.
Oreshko LS, Solovyova EA. Anemic manifestations of malabsorption syndrome and their correction. *Gastroenterology of St Petersburg*. 2016;(1-2):2–6. (In Russ.) Available at: <http://gastroforum.ru/wp-content/uploads/2016/12/pdfjoirer.pdf>.
 14. Halfdanarson TR, Litzow MR, Murray JA. Hematologic manifestations of celiac disease. *Blood*. 2007;109(2):412–421. <https://doi.org/10.1182/blood-2006-07-031104>.
 15. Elli L, Poggiali E, Tomba C, Andreozzi F, Nava I, Bardella MT et al. Does TMPRSS6 RS855791 polymorphism contribute to iron deficiency in treated celiac disease? *Am J Gastroenterol*. 2015;110(1):200–202. <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.354>.
 16. Elli L, Ferretti F, Orlando S, Vecchi M, Monguzzi E, Roncoroni L, Schuppan D. Management of celiac disease in daily clinical practice. *Eur J Intern Med*. 2019;61:15–24. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.11.012>.
 17. Bledsoe AC, King KS, Larson JJ, Snyder M, Absah I, Choung RS, Murray JA. Micronutrient Deficiencies Are Common in Contemporary Celiac Disease Despite Lack of Overt Malabsorption Symptoms. *Mayo Clin Proc*. 2019;94(7):1253–1260. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.11.036>.
 18. Oxentenko AS, Murray JA. Celiac Disease: Ten Things That Every Gastroenterologist Should Know. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(8):1396–1404. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.07.024>.
 19. Ludvigsson JF, Michaelsson K, Ekblom A, Montgomery SM. Celiac disease and the risk of fractures – a general population-based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25(3):273–285. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.03203.x>.
 20. Ohlund K, Olsson C, Hernell O, Ohlund I. Dietary shortcomings in children on a gluten-free diet. *J Hum Nutr Diet*. 2010;23(3):294–300. <https://doi.org/10.1111/j.1365-277X.2010.01060.x>.
 21. Salazar Quero JC, Espín Jaime B, Rodríguez Martínez A, Argüelles Martín F, García Jiménez R, Rubio Murillo M, Pizarro Martín A. Valoración nutricional de la dieta sin gluten. ¿Es la dieta sin gluten deficitaria en algún nutriente? *An Pediatr (Barc)*. 2015;83(1):33–39. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.08.011>.
 22. Silvester JA, Comino I, Kelly CP, Sousa C, Duerksen DR. Most Patients With Celiac Disease on Gluten-Free Diets Consume Measurable Amounts of Gluten. *Gastroenterology*. 2020;158(5):1497–1499.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.12.016>.
 23. Hall NJ, Rubin G, Charnock A. Systematic review: adherence to a gluten-free diet in adult patients with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30(4):315–330. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.04053.x>.
 24. Weisbrod VM, Silvester JA, Raber C, Suslovic W, Coburn SS, Raber B et al. A Quantitative Assessment of Gluten Cross-contact in the School Environment for Children With Celiac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;70(3):289–294. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002588>.
 25. Santos FG, Aguiar EV, Capriles VD. Analysis of ingredient and nutritional labeling of commercially available gluten-free bread in Brazil. *Int J Food Sci Nutr*. 2019;70(5):562–569. <https://doi.org/10.1080/09637486.2018.1551336>.
 26. Rybicka I. The Handbook of Minerals on a Gluten-Free Diet. *Nutrients*. 2018;10(11):1683. <https://doi.org/10.3390/nu10111683>.
 27. Kirby M, Danner E. Nutritional deficiencies in children on restricted diets. *Pediatr Clin North Am*. 2009;56(5):1085–1103. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2009.07.003>.
 28. Alzaben AS, Turner J, Shirton L, Samuel TM, Persad R, Mager D. Assessing Nutritional Quality and Adherence to the Gluten-free Diet in Children and Adolescents with Celiac Disease. *Can J Diet Pract Res*. 2015;76(2):56–63. <https://doi.org/10.3148/cjdp-2014-040>.
 29. Forchielli ML, Fernicola P, Diani L, Scivo B, Salvi NC, Pessina AC et al. Gluten-Free Diet and Lipid Profile in Children With Celiac Disease: Comparison With General Population Standards. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;61(2):224–229. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000785>.
 30. Balamtekin N, Aksoy Ç, Baysoy G, Uslu N, Demir H, Köksal G et al. Is compliance with gluten-free diet sufficient? Diet composition of celiac patients. *Türk J Pediatr*. 2015;57(4):374–379. Available at: https://www.turkishjournal-pediatrics.org/uploads/pdf_TJP_1492.pdf.
 31. Elliott C. The Nutritional Quality of Gluten-Free Products for Children. *Pediatrics*. 2018;142(2):e20180525. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-0525>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Л.С. Орешко

Концепция и дизайн исследования – Л.С. Орешко

Написание текста – Л.С. Орешко, З.М. Цховребова

Сбор и обработка материала – Л.С. Орешко

Обзор литературы – Л.С. Орешко, З.М. Цховребова

Перевод на английский язык – Л.С. Орешко, З.М. Цховребова

Анализ материала – Л.С. Орешко

Статистическая обработка – Л.С. Орешко

Редактирование – Л.С. Орешко, З.М. Цховребова

Утверждение окончательного варианта статьи – Л.С. Орешко

Contribution of authors:

Concept of the article – Ludmila S. Oreshko

Study concept and design – Ludmila S. Oreshko

Text development – Ludmila S. Oreshko, Zarina M. Tskhovrebova

Collection and processing of material – Ludmila S. Oreshko

Literature review – Ludmila S. Oreshko, Zarina M. Tskhovrebova

Translation into English – Ludmila S. Oreshko, Zarina M. Tskhovrebova

Material analysis – Ludmila S. Oreshko

Statistical processing – Ludmila S. Oreshko

Editing – Ludmila S. Oreshko, Zarina M. Tskhovrebova

Approval of the final version of the article – Ludmila S. Oreshko

Информация об авторах:

Орешко Людмила Саварбековна, д.м.н., профессор 2-й кафедры (терапии усовершенствования врачей), Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; oreshkol@yandex.ru

Цховребова Зарина Мерабовна, врач-эндоскопист, Городская больница №33; 196653, Россия, Санкт-Петербург, Колпино, ул. Павловская, д. 16; ms.zarina.84@mail.ru

Information about the authors:

Ludmila S. Oreshko, Dr. Sci. (Med.), Professor of the 2nd Department (Advanced Therapy), Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; oreshkol@yandex.ru

Zarina M. Tskhovrebova, Endoscopist, City Hospital No. 33; 16, Pavlovskaya St., Kolpino, St Petersburg, 196653, Russia; ms.zarina.84@mail.ru