

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-12-10>

## Клиническая характеристика внекишечных проявлений и оптимизация терапевтических мероприятий у больных целиакией

**С.С. Леденцова<sup>1</sup>,**

**Н.И. Гуляев<sup>2</sup>,** доктор медицинских наук,

**П.В. Селиверстов<sup>3</sup>,** кандидат медицинских наук

<sup>1</sup>Городская поликлиника №76, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>3-й Центральный военный клинический госпиталь

им. А.А. Вишневого Минобороны России,

Московская область, г.о. Красногорск, п. Новый

<sup>3</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет

им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

**E-mail:** seliverstov-pv@yandex.ru

*Проведено исследование распространенности внекишечных проявлений у больных целиакией молодого возраста после перехода во взрослую поликлиническую сеть. Выявлены особенности клинических проявлений, изучена степень их выраженности в зависимости от приверженности пациентов к безглютеновой диете. Представлены результаты терапевтических мероприятий, направленных на коррекцию проявлений основного заболевания. Обсуждается вопрос об особенностях наблюдения пациентов при переходе во взрослую поликлиническую практику, а также о проведении профилактических мероприятий, направленных на коррекцию внекишечных проявлений целиакии.*

**Ключевые слова:** гастроэнтерология, целиакия, внекишечные проявления, профилактика, целиакия взрослых, безглютеновая диета.

**Для цитирования:** Леденцова С.С., Гуляев Н.И., Селиверстов П.В. Клиническая характеристика внекишечных проявлений и оптимизация терапевтических мероприятий у больных. Врач. 2020; 31 (12): 46–51. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-12-10>

В настоящее время повсеместно отмечается неуклонный рост числа больных, страдающих целиакией, что обуславливает интерес к этой проблеме среди исследователей во всем мире. По мнению разных авторов, частота встречаемости целиакии в различных популяциях не превышает 2% [1–3]. Что же касается данных по распространенности целиакии в Российской Федерации (РФ), то до настоящего момента подобных масштабных исследований не проводилось. По различным оценкам, в РФ целиакией страдают до 6 млн наших соотечественников [4]. Значимое снижение качества жизни пациентов разного возраста, серьезные осложнения, наличие кишечных и внекишечных проявлений, высокая вероятность инвалидизации обуславливают высокую медико-социальную значимость этого заболевания [4, 5].

Целиакия (*coeliacia*, греч.; *koiliakos* – кишечный, страдающий расстройством кишечника; *koilia* – брюшная полость) – это хроническое аутоиммунное Т-клеточно-опосредованное

полисиндромное заболевание, поражающее тонкую кишку, возникающее при употреблении глютен-содержащей пищи у генетически предрасположенных лиц с генотипом HLA-DQ2 или HLA-DQ8 [6, 7].

На сегодняшний день выделяют 3 степени тяжести течения целиакии. Так, для первой степени характерны незначительные нарушения белково-энергетического и кальциевого обмена, наличие анемии легкой степени и появление признаков нарушения дисбиоза кишечника. Вторая степень характеризуется умеренно выраженными признаками белково-энергетической недостаточности, развитием остеопороза и более стойкими проявлениями дисбиоза кишечника. Третья степень отличается наличием выраженных нарушений белково-энергетической и витаминно-минеральной недостаточности, наличием тяжелой анемии и стойкими проявлениями нарушения кишечного дисбиоза [2].

Известно, что целиакия имеет различные формы течения: типичную, атипичную, рефрактерную и латентную. Ведя разговор о клиническом течении целиакии, принято выделять симптомную и бессимптомную формы заболевания. При симптомной форме встречаются кишечные и внекишечные проявления. У пациентов с бессимптомной формой целиакии какие-либо проявления заболевания отсутствуют. В этом случае диагноз устанавливается на основании скрининговых обследований, включая обследование родственников [2].

В настоящее время относительно хорошо изучена и описана целиакия у детей [4], но после перехода пациентов во взрослую сеть зачастую теряется пристальность наблюдения, характерная для педиатрического звена, за пациентами с целиакией. К тому же сведений о течении целиакии у взрослых недостаточно. Бытует мнение, что это заболевание касается исключительно педиатрической практики [2, 8]. Известно, что именно у взрослых зачастую клинические признаки целиакии являются нетипичными. Так, более чем у 50% пациентов течение заболевания носит системный, полисиндромный характер, отмечаются малосимптомные скрытые формы внекишечных проявлений, которые можно условно разделить на появившиеся в результате развития синдрома мальабсорбции и связанные с вовлечением различных органов и тканей в генерализованное аутоиммунное расстройство. К первой группе относятся, прежде всего, геморрагические нарушения с возникновением изолированной железодефицитной анемии, рефрактерной к терапии препаратами железа [9], а также нарушения всасывания кальция и витамина D, приводящие к нарушению минерального обмена и плотности костной ткани с развитием остеопороза, вплоть до спонтанных переломов костей. Полидефицит витаминов приводит к соответствующим многообразным клиническим проявлениям — от гингивита и сухости кожи до выпадения волос. Наиболее часто встречающиеся состояния, относящиеся ко второй группе, — это аутоиммунные поражения щитовидной железы и сахарный диабет типа 1 [10]. Также известны и характерные для этих пациентов заболевания — аутоиммунный гепатит и бронхиальная астма [8]. Среди кожных аутоиммунных заболеваний у пациентов с целиакией преобладают атопический дерматит, гнездная алопеция, витилиго и псориаз [11]. Нередко у этих больных встречаются расстройства репродуктивной сферы с развитием как мужского, так и женского бесплодия аутоиммунного генеза [11, 12].

Исследование посвящено изучению внекишечных проявлений целиакии, что является важной задачей на современ-

ном этапе и позволит сформировать новые группы риска для ранней диагностики и своевременной профилактики этого заболевания.

Цель работы — изучить распространенность внекишечных проявлений у больных целиакией молодого возраста после перехода во взрослую поликлиническую сеть.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для выполнения работы были изучены амбулаторные карты из базы поликлиники №76 (Санкт-Петербург). В исследование включены пациенты, соответствующие следующим критериям:

- возраст — 18 лет и старше;
- подтвержденный диагноз целиакии;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование не включались пациенты в возрасте до 18 лет, беременные и кормящие женщины.

Все пациенты подверглись клинико-лабораторному обследованию с изучением данных анамнеза жизни, истории заболевания, антропометрических показателей.

Для контроля приверженности пациентов безглютеновой диете (БГД) и активности заболевания проведено исследование антител к тканевой трансглутаминазе класса А и G, определен уровень иммуноглобулина А общего. По результатам данного серологического исследования пациенты распределены на 2 группы:

- больные с серологической ремиссией по целиакии (антитела в пределах референсных значений);
- лица, у которых выявлено превышение уровня антител, что свидетельствовало о недостаточной приверженности диете или употреблении продуктов со скрытым глютеном, с отсутствием ремиссии по целиакии.

С целью выявления внекишечных проявлений целиакии и их характеристик у этих пациентов при помощи клинического и биохимического анализов крови определялись уровни аланин- (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), общего билирубина, глюкозы, ферритина, тиреотропного (ТТГ) и паратиреоидного (ПТГ) гормонов, кальция общего и витамина D, выполнялась липидограмма.

Принято решение об исследовании встречаемости у пациентов следующих патологических состояний, описанных в литературе и наиболее часто ассоциируемых с целиакией [4, 8, 11]:

- аутоиммунный тиреоидит (АИТ);
- пищевая аллергия;
- анемия;
- нарушение репродуктивного здоровья;
- атопический дерматит;
- гнездная алопеция;
- гипертрансаминаземия;
- функциональные расстройства нервной системы (слабость, утомляемость, нарушение сна);
- бронхиальная астма;
- дислипидемия.

Кроме того, решено включить в эту группу такое заболевание, как акне в связи с активными научными спорами в течение последних лет, является ли эта патология ассоциированной с целиакией и влияет ли БГД на течение акне. Для оценки состояния кожного процесса в динамике использовался дерматологический индекс акне (ДИА), представляю-

щий из себя сумму баллов, отражающих число воспалительных и невоспалительных элементов [13].

Затем с пациентами была проведена соответствующая беседа в рамках обучения правилам верного соблюдения БГД и распознавания скрытого глютена, в соответствии с клиническими рекомендациями [14] назначены адекватные уровню дефицита дозы витамина D.

Повторные осмотры пациентов для контроля состояния и уровня витамина D в течение последующего года проводились каждые 2 мес.

Через 1 год пациенты были повторно приглашены для контроля основного заболевания, приверженности БГД, оценки уровня витамина D, динамики сопутствующей патологии. Им был вновь проведен комплекс исследований – клинический и биохимический анализы крови, по результатам которых определялся уровень АЛТ, АСТ, ЩФ, общего билирубина, глюкозы, ферритина, ТТГ, ПТГ, кальция общего, витамина D, липидограмма; по показаниям и по решению гастроэнтеролога выполнялась эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС).

Анализ полученных результатов, позволяющий судить об изменениях внекишечных проявлений целиакии, в том числе акне и кальциевого обмена на фоне коррекционной терапии, проводился в динамике.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении амбулаторных карт из базы поликлиники №76 (Санкт-Петербург) за 2016–2019 гг. выявлены пациенты (n=114) – 49 (42,9%) мужчина, 65 (57,1%) женщин, с документально подтвержденным диагнозом целиакии, которые были приглашены принять участие в исследовании. На момент осмотра средний возраст пациентов составил 22,3±0,6 года (от 18 до 29 лет). Диагноз целиакии у них был установлен в детстве, в возрасте от 1 до 3 лет, средний возраст постановки диагноза составил 1,4±0,1 года. Из анамнеза известно, что с момента установления диагноза все пациенты соблюдали БГД.

Ежегодно в рамках педиатрического наблюдения до 18 лет они проходили обследование в детской поликлинике. После 18 лет все пациенты были переведены во взрослую поликлинику. До момента начала исследования все они регулярно обследовались на предмет сопутствующей патологии, в поликлинике №76 продолжилась курация как по установленным в детской сети нозологиям, так и по впервые выявленным во взрослом возрасте заболеваниям.

Результаты обследования на сопутствующую патологию в виде внекишечных проявлений представлены в табл. 1.

На фоне БГД все пациенты получали соответствующую терапию сопутствующей патологии.

При иммунологическом исследовании крови у 43 (37,7%) пациентов отмечался повышенный уровень антител к трансглутаминазе в пределах, не превышающих 3 норм, что свидетельствовало об отсутствии ремиссии по целиакии. Селективного дефицита иммуноглобулина А ни у одного пациента не выявлено.

В зависимости от активности целиакии все пациенты были разделены на 2 группы:

- с серологической ремиссией;
- с отсутствием ремиссии.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по таким показателям, как возраст, пол, возраст дебюта целиакии. Так, средний возраст в группе с ремиссией составил 21,9±0,2 года, без ремиссии – 22,1±0,6 года (p=0,9), процентное соотношение мужчин и женщин (p=0,8), длительность заболевания – соответственно 18,7±0,3 и 19,3±0,2 года (p=0,5) и возраст дебюта заболевания – 1,3±0,1 и 1,4±0,2 года (p=0,6) также были идентичны.

В зависимости от активности целиакии проанализированы клинико-лабораторные показатели (табл. 2).

Как видно из табл. 2, у пациентов группы с отсутствием ремиссии наблюдались пониженные показатели красной крови и ферритина, указывающие на анемию, кроме того, отмечалось незначительное превышение показателей транс-аминаз в пределах, не превышающих 2 норм. Обращала на

себя внимание достоверная разница в группах по обеспеченности витамином D (рис. 1) с соответствующим снижением уровня кальция в сыворотке крови и повышением ПТГ – с худшими результатами в группе без серологической ремиссии.

Анализ сопутствующей патологии показал, что в группе с отсутствием ремиссии частота ее встречаемости была выше. Так у некоторых пациентов на момент исследования отмечалось нарастание показателей ТТГ, выяснилось что это не декомпенсация ранее диагностированного заболевания, а проявление вновь выявленного, причем у 2 больных из группы с отсутствием ремиссии подобная картина наблюдалась по показателям, характеризующим анемию и печеночные показатели.

В группе пациентов, не достигших ремиссии, обострение

Таблица 1  
Частота встречаемости внекишечных проявлений у больных целиакией; n (%)  
Table 1  
The incidence of extraintestinal manifestations in celiacs; n (%)

Внекишечные проявления	Число пациентов (n=114)	Ремиссия по целиакии (n=71)	Отсутствие ремиссии (n=43)
АИТ	62 (54,4)	33 (46,5)	29 (67,4)
Пищевая аллергия	46 (40,3)	25 (35,2)	21 (48,8)
Анемия	58 (50,9)	30 (42,3)	28 (65,1)
Нарушение репродуктивного здоровья	5 (4,4)	3 (4,2)	2 (4,7)
Атопический дерматит	25 (21,9)	12 (16,9)	13 (30,2)
Гнездная алопеция	3 (2,6)	2 (2,8)	1 (2,3)
Гипертрансаминаземия	16 (14,0)	5 (7,0)	11 (25,6)
Функциональные расстройства нервной системы (слабость, утомляемость, нарушение сна)	91 (79,8)	54 (76,1)	37 (86,0)
Бронхиальная астма	6 (5,3)	4 (5,6)	2 (4,7)
Дислипидемия	22 (19,3)	10 (14,1)	12 (27,9)
Акне	47 (41,2)	21 (29,6)	26 (60,5)

атопического дерматита отмечалось в 2 раза чаще, чем в группе достигших ремиссии.

Что касается акне, то частота встречаемости этого заболевания в группе без ремиссии по целиакии была выше на 30,9%, чем в группе с ремиссией. В группе без ремиссии по целиакии преобладала средняя степень тяжести акне (ДИА в среднем –  $9,40 \pm 1,04$ ). В группе с ремиссией по целиакии преобладала легкая степень тяжести акне (ДИА в среднем –  $4,9 \pm 0,81$ ) (рис. 2). В соответствии с федеральными клиническими рекомендациями [15] всем пациентам назначена наружная терапия с применением комбинации адапалена 0,1% и бензоила пероксид 2,5% на ночь на очищенную кожу до 18 нед.

Пациентам с анемическим синдромом рекомендован препарат железа (ферлатум) 40 мг 2 раза в день с последующим контролем клинического анализа крови и ферритина ежемесячно, у всех пациентов достигнута нормализация этих показателей через 2 мес лечения, средние цифры гемоглобина и ферритина составили соответственно  $128,20 \pm 1,06$  г/л и  $38,9 \pm 4,2$  мкг/л.

В соответствии с клиническими рекомендациями [14] больным с дефицитом и недостаточностью витамина D назначены диета, богатая кальцием и витамином D, адекватные уровню дефицита дозы витамина D в виде лекарственного препарата аквадетрим. При дефиците доза витамина D составляла 10 000 МЕ (20 капель в сутки), при недостаточности витамина D – 5000 МЕ (10 капель в сутки), при нормальном значении витамина D – профилактически назначалось 1500 МЕ (3 капли в сутки). Первый контроль осуществлялся через 2 мес, у 87,1% пациентов наблюдалась нормализация уровня витамина D в сыворотке крови, у 12,9% сохранялась недостаточность, дефицит витамина D был нормализован у всех. Пациентам с нормализацией уровня витамина D рекомендована поддерживающая терапия в дозах 1500 МЕ (3 капли в сутки). Пациентам с недостаточностью дана рекомендация продолжить прием витамина D в дозах 5000 МЕ (10 капель в сутки) с повторным контролем через 2 мес, по истечении этого срока у всех пациентов наблюдалась нормализация данного показателя. Таким образом, все пациенты че-

рез 4 мес наблюдения были компенсированы по недостаточности витамина D и переведены на профилактическую дозировку его приема. Параллельно с оценкой в динамике уровня витамина D отслеживался уровень кальция, нормализованный уже через 2 мес приема витамина D; уровень ПТГ через 2 мес вошел в норму, но сохранялся на верхней границе, а через 4 мес у всех обследуемых установлена идеальная норма.

Клинико-лабораторные показатели в зависимости от активности целиакии

Таблица 2

Clinical and laboratory parameters according to the activity of celiac disease

Table 2

Показатель	Группа, М±m			p
	всего пациентов (n=114)	ремиссия по целиакии (n=71)	отсутствие ремиссии (n=43)	
Кальций общий, ммоль/л	2,12±0,02	2,24±0,01	1,94±0,03	<0,001
Витамин D, нг/мл	23,51±0,61	26,42±0,65	19,14±0,63	<0,001
ПТГ, пг/мл	53,13±1,37	47,12±1,33	62,13±1,96	<0,001
ТГ, ммоль/л	1,86±0,04	1,68±0,05	2,13±0,04	<0,001
ЛПОНП, ммоль/л	0,84±0,02	0,76±0,02	0,97±0,02	<0,001
ХС, ммоль/л	4,11±0,05	3,92±0,07	4,41±0,05	<0,001
ЛПВП, ммоль/л	1,36±0,02	1,32±0,02	1,41±0,02	<0,001
ЛПНП, ммоль/л	2,69±0,06	2,41±0,07	3,11±0,04	<0,001
Коэффициент атерогенности	2,06±0,05	2,01±0,07	2,14±0,06	НД
Гемоглобин, г/л	118,05±1,06	119,18±1,55	116,35±1,24	НД
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	3,75±0,05	3,95±0,07	3,46±0,04	<0,001
Лейкоциты, $\cdot 10^9/л$	5,46±0,08	5,73±0,08	5,06±0,13	<0,001
Тромбоциты, $\cdot 10^9/л$	263,80±7,19	275,90±9,98	245,65±9,27	<0,05
СОЭ, мм/ч	10,72±0,44	9,06±0,38	13,21±0,75	<0,001
ЩФ, ед/л	71,11±2,07	63,61±2,25	82,35±3,06	<0,001
АЛТ, ед/л	39,16±1,44	33,08±1,10	48,29±2,50	<0,001
АСТ, ед/л	38,75±1,54	31,37±1,22	49,82±2,32	<0,001
Билирубин общий, мкмоль/л	17,62±0,60	16,45±0,70	19,38±1,01	<0,05
Глюкоза, ммоль/л	5,03±0,05	4,96±0,06	5,13±0,08	НД
Ферритин, мкг/л	17,36±0,73	20,22±0,87	13,09±0,83	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	82,93±1,18	82,02±1,38	84,29±2,11	НД
ТТГ, мкМЕ/мл	4,33±0,24	3,86±0,37	5,02±0,17	<0,001

**Примечание.** p – различия между группами «ремиссия по целиакии» и «отсутствие ремиссии»; НД – недостоверно; ТГ – триглицериды; ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности; ХС – холестерин общий; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; СОЭ – скорость оседания эритроцитов.



Рис. 1. Распределение показателей витамина D в группе с ремиссией (а) по целиакии и без таковой (б)  
Fig. 1. Distribution of vitamin D values in celiacs who are in remission (a) and in those who are not (b)





**Рис. 2.** Показатели ДИА в группе с ремиссией (а) по целиакии и без таковой (б)  
**Fig. 2.** Dermatology life quality index of acne in celiacs who are in remission (a) and in those who are not (b)

В связи с отсутствием превышения уровня трансаминаз >2 норм пациентам не назначалась коррекционная терапия, однако проводился ежемесячный контроль этих показателей на фоне строгой БГД, результаты которого показали, что произошла нормализация анализов без назначения гепатопротективной терапии.

Что касается акне, то ремиссии на фоне БГД и наружной терапии достигли 15,4% пациентов, остальные показали значительное улучшение течения акне с уменьшением ДИА до  $3,90 \pm 0,64$ , что свидетельствует об отсутствии необходимости у этих пациентов проведения системного патогенетического лечения. В дальнейшем эти пациенты продолжили лечение у дерматолога, получая наружную терапию.

Анализ распространенности внекишечных форм поражения выявил, что частота их в группе пациентов, не достигших ремиссии целиакии, была выше, чем у пациентов с ремиссией. Так, АИТ встречался на 20,9% чаще, гипертрансаминаземия – на 18,6%, анемия – на 22,8%, дефицит витамина D – на 25,0% чаще, атопический дерматит – на 13,3%, акне – на 30,9% чаще.

При достижении ремиссии заболевания через 1 год у пациентов, страдающих целиакией с детства, наблюдалась нормализация показателей витамина D в 97,41% случаев, устранение анемии – в 89,28% и гипертрансаминаземии – в 88,88% случаев; переход в ремиссию атопического дерматита – в 76,92%, АИТ – в 89,7% случаев. Что касается акне, то улучшение течения дерматоза зафиксировано в 72,92% случаев только при наружной терапии, назначенной дерматологом в соответствии с тяжестью заболевания.

Обнаруженные внекишечные проявления целиакии характеризовались полиорганным поражением, а тяжесть их течения была напрямую сопряжена с активностью основного заболевания, зависящей от приверженности БГД. Анализ распространенности внекишечных форм поражения выявил, что частота их в группе пациентов, не достигших ремиссии целиакии, была выше, чем при ремиссии.

По результатам анализа обеспеченности витамином D показана его недостаточность в обеих группах, независимо от строгости соблюдения диеты, причем в группе с превышением антител преобладал дефицит, а в группе с серологической ремиссией – недостаточность. Учитывая это наблюдение, крайне актуальным является периодический контроль уровня витамина D, независимо от активности целиакии. Для пациентов с целиакией, входящих в группу риска по нарушению плотности костной ткани, со склонностью к остеопорозу вплоть до патологических переломов, эта коррекция представляется крайне актуальной и необходимой. Проведена серия обучающих бесед по правилам соблюдения строгой БГД, включающих разъяснение понятия «скрытый глютен», а также о необходимости регулярного приема витамина D.

При достижении ремиссии заболевания через 1 год у пациентов, страдающих целиакией с детства, наблюдалась нормализация показателей витамина D в 97,41% случаев, устранение анемии – в 89,28%, гипертрансаминаземии – в 88,88%, переход в ремиссию атопического дерматита – в 76,92%, АИТ – в 89,7% случаев.

Что касается акне, то до начала исследования пациенты сообщали о годах безуспешных попыток лечения этого дерматоза, носящего упорно рецидивирующий характер.

При изучении литературы, посвященной вопросам внекишечных проявлений целиакии, обнаружено отсутствие четкого понимания о сути заболевания акне у таких пациентов. В последних рекомендациях по лечению целиакии (2016) упоминания об акне отсутствуют как в рубрике «Клинические проявления целиакии – изменения со стороны кожи и слизистых», так и в рубрике «Болезни, ассоциированные с целиакией», что послужило причиной более тщательного изучения этого проявления заболевания в нашей работе. При соблюдении БГД и достижении ремиссии по целиакии только на наружной терапии, назначенной дерматологом, в соответствии с тяжестью заболевания, улучшение течения дерматоза зафиксировано в 72,92% случаев, что, безусловно, является отражением положительного влияния БГД на течение акне у пациентов с целиакией, выявленной с детства, что, вероятно, связано с нормализацией в том числе дисбиотических расстройств. Подобные явления требуют дальнейшего изучения с вероятным выделением пациентов с акне в потенциальную группу риска по целиакии.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, пациенты при переходе во взрослую поликлиническую сеть нуждаются в более строгом контроле за соблюдением БГД, профилактических мероприятиях, в том числе в виде обучающих программ, и, с учетом полиорганности поражения, – наблюдении со стороны различных специалистов. Предложенные рекомендации, несомненно, будут способствовать улучшению течения целиакии, ее внекишечных проявлений и повышению качества жизни юных пациентов.

\*\*\*

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*Исследование не имело спонсорской поддержки.*

### Литература/Reference

1. Бельмер С.В. Эпидемиология целиакии: факты и выводы. *Лечащий врач.* 2013; 1: 16–9 [Belmer S.V. Epidemiology of celiaki: facts and conclusions. *Lechaschii Vrach.* 2013; 1: 16–9 (in Russ.)].
2. Породенко Н.В., Скибицкий В.В., Запелвина В.В. и др. Типичные и атипичные формы целиакии: трудности диагностики. *Кубанский медицинский вестник.* 2018; 25 (1): 189–94 [Porodenko N.V., Skibitskiy V.V., Zapevina V.V. et al. Typical and atypical forms of celiac disease: difficulties in the diagnosis. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2018; 25 (1): 189–94 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2018-25-1-189-194>

3. Быкова С.В., Парфенов А.И., Сабельникова Е.А. Эпидемиология целиакии в мире. *Альманах клинической медицины*. 2018; 46 (1): 23–31 [Bykova S.V., Parfenov A.I., Sabel'nikova E.A. Global epidemiology of celiac disease. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018; 46 (1): 23–31 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-1-23-31>

4. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых. *Альманах клинической медицины*. 2016; 44 (6): 661–8 [The Russian consensus on diagnosis and treatment of coeliac disease in children and adults. *Almanac of Clinical Medicine*. 2016; 44 (6): 661–8 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-6-661-688>

5. Орешко Л.С. Исторические и клинические аспекты целиакии. СПб, 2011; 108 с. [Oreshko L.S. Historical and clinical aspects of celiac disease. SPb, 2011; 108 p. (in Russ.)].

6. Bai J.C., Fried M., Corazza G.R. et al. World Gastroenterology Organisation global guide-lines on celiac disease. *J Clin Gastroenterol*. 2013; 47 (2): 121–6. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31827a6f83>

7. Schuppan D., Junker Y., Barisani D. Celiac disease: from pathogenesis to novel therapies. *Gastroenterology*. 2009; 137 (6): 1912–33. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.09.008>

8. Орешко Л.С. Целиакия взрослых: особенности патогенеза, клинических проявлений, диагностики, лечения и профилактики осложнений. Дис. ... д-ра мед. наук. СПб, 2008; 291 с. [Oreshko L.S. Celiac disease in adults: features of pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment and prevention of complications. Diss. dokt. med. nauk. Sankt-Peterburg, 2008; 291 p. (in Russ.)].

9. Орешко Л.С., Соловьева Е. А. Анемические проявления при синдроме мальабсорбция и их коррекция. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2016; 1–2: 2–5. [Oreshko L.S., Solovyeva E.A. Anemic manifestations in malabsorption syndrome and their correction. *Gastroenterology of St. Petersburg*. 2016; 1–2: 2–5 (in Russ.)]. URL: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_28963584\\_13551003.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_28963584_13551003.pdf)

10. Smyth D.J., Plagnol V., Walker N.M. et al. Shared and distinct genetic variants in type 1 di-abetes and celiac disease. *N Engl J Med*. 2008; 359 (26): 2767–77. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0807917>

11. Al-Toma A., Volta U., Auricchio R. et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J*. 2019; 7 (5): 583–613. <https://doi.org/10.1177/2050640619844125>

12. Rubio-Tapia A., Hill I.D., Kelly C.P. et al. ACG clinical guide-lines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108 (5): 656–76; quiz 677. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.79>

13. Кочергин Н.А., Самгин М.А., Монахов С.А. и др. Дерматологический индекс акне. *Эстетическая медицина*. 2004; 3 (1): 62–5 [Kochergin N.A., Samgin M.A., Monakhov S.A. et al. Dermatologic index acne. *Esteticheskaya meditsina*. 2004; 3 (1): 62–5 (in Russ.)].

14. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. *Проблемы эндокринологии*. 2016 62 (4): 60–84 [Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Y., Belaya Z.E. et al. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problemy endocrinologii*. 2016 62 (4): 60–84 (in Russ.)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskie-rekomendatsii-rossiyskoy-assotsiatsii-endokrinologov-po-diagnostike-lecheniyu-i-profilaktike-defitsita-vitamina-d-u/viewer>

15. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016; 768 с. [Federal'nye klinicheskie rekomendacii. Dermatovenerologiya 2015: Bolezni kozhi. Infekcii, peredavaemye polovym putem 5-e izd., pererab. i dop. M.: Delovoy ekspress, 2016. 768 s. (in Russ.)]. URL: [https://cnikvi.ru/docs/2335\\_maket\\_30.pdf](https://cnikvi.ru/docs/2335_maket_30.pdf)

## CLINICAL FEATURES OF EXTRA-INTESTINAL MANIFESTATIONS AND OPTIMIZATION OF TREATMENT FOR CELIAC DISEASE

**S. Ledensova<sup>1</sup>; N. Gulyaev<sup>2</sup>, MD; P. Seliverstov<sup>3</sup>, Candidate of Medical Sciences**

<sup>1</sup>City Polyclinic No.76, Saint-Petersburg

<sup>2</sup>Third Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky' of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow region, g/o Krasnogorsk, Novy

<sup>3</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg

*The article deals with the study of prevalence of extraintestinal manifestations in young adults with celiac disease after the transition to an adult polyclinic network. During the study the features of clinical manifestations are revealed and the degree of their intensity depending on the patients adherence to a gluten-free diet is studied. The results of therapeutic interventions aimed at treating the manifestations of the underlying disease are presented. The peculiarities of patients follow-up after their transition to adult polyclinic network are discussed. Moreover, the article concerns the preventive measures focused on the treatment of the celiac disease extraintestinal manifestations.*

**Key words:** celiac disease, extraintestinal manifestations, prevention, celiac disease in adults, gluten-free diet.

**For citation:** Ledensova S., Gulyaev N., Seliverstov P. Clinical features of extra-intestinal manifestations and optimization of treatment for celiac disease. *Vrach*. 2020; 31 (12): 46–51. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-12-10>

**Об авторах/About the authors:** Ledensova S.S. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9897-5989>; Gulyaev N.I. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7578-8715>; Seliverstov P.V. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5623-4226>.