

Глютенная мигрень

Копишинская С.В.¹, Густов А.В.¹, Репин А.А.², Бидная И.С.¹, Белова О.А.³

Gluten migraine

Kopishinskaya S.V., Gustov A.V., Repin A.A., Bidnaya I.S., Belova O.A.

¹ Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород

² Нижегородский областной клинический диагностический центр, г. Нижний Новгород

³ Поликлиника железнодорожной больницы, г. Нижний Новгород

© Копишинская С.В., Густов А.В., Репин А.А. и др.

Целиакия часто ассоциируется с такими неврологическими синдромами, как полиневропатия, атаксия и мигрень. Цель настоящего исследования — изучение распространенности мигрени среди пациентов с целиакией и оценка эффективности аглютенной диеты в лечении глютенной мигрени. 376 пациентов с целиакией прошли анкетирование и полное неврологическое обследование. Диагноз мигрени был подтвержден согласно критериям Международного общества головной боли (1988). Диагноз целиакии был подтвержден эндоскопически и серологически по антителам к тканевой трансглутаминазе IgG (TgA) и эндомизиальным антителам IgA (EmA). Контрольную группу составили 234 пациента с рефлюкс-эзофагитом. Диагноз рефлюкс-эзофагита подтвержден эндоскопически. Всем пациентам с целиакией и мигренью назначена аглютенная диета на 6 мес. Мигрень диагностирована у 161 (43%) пациента с целиакией и у 25 (11%) пациентов из группы контроля. Выявлена повышенная распространенность мигрени среди пациентов с целиакией. Аглютенная диета является немедикаментозным видом терапии мигрени у пациентов с целиакией и мигренью.

Celiac disease (CD) has been associated with various neurological disorders, the most common being neuropathy, ataxia and migraine. The aims of the present study were to assess the following: 1) the prevalence of migraine in patients affected by CD and 2) the effects of a gluten free diet in CD patients with migraine. 376 patients with CD had direct interviews and full physical and neurological examinations. The diagnosis of migraine was based on criteria of the IHS in 1988. The diagnosis of CD was confirmed endoscopically and by serum IgG antitransglutaminase (TgA) and IgA antiendomysia (EmA). Control group consisted of 234 patients suffering from reflux-esophagitis. The diagnosis was confirmed endoscopically. A gluten free diet was started in the patients diagnosed with CD associated with migraine, who were followed for 6 months. Migraine occurred in 161 (43%) of the 376 patients studied and in 25 (11%) of the 234 control group patients. An increased prevalence of migraine was observed in the coeliac patients. A gluten free diet may lead to an improvement in the migraine in these patients.

Введение

Целиакия — это генетически детерминированная (HLA DQ2 или DQ8) аутоиммунная энтеропатия, возникающая при употреблении глютена [6, 13]. «Глютен» — это сборный термин для обозначения нескольких видов злаковых протеинов, таких как глиадин и глютеин. Они находятся в пшенице, ржи и ячмене. Глютен является основным триггер-фактором целиакии.

Первое упоминание о целиакии встречается в работах греческого врача Аретеуса Каппадокийского, жившего в I в. нашей эры. Неврологи-

ческие синдромы при целиакии впервые описал Карнеги Браун из Лондона в 1908 г.

Целиакия относится к самому распространенному генетическому заболеванию человечества, поражающему от 0,5 до 2% европейской популяции [12]. Подобная распространенность также отмечена в Южной Америке и США. Имеются данные о высокой заболеваемости целиакией в Северной Африке, Иране и Индии.

Классическими симптомами целиакии у взрослых являются диарея, потеря веса и общая слабость, а также синдром мальабсорбции [3, 7, 10]. Для постановки диагноза целиакии необходимо два критерия: наличие характерных

изменений в биоптате тонкого кишечника и улучшение клинической картины или гистологических тестов при соблюдении аглютеновой диеты. Положительные серологические тесты улучшают диагностику, но не являются обязательными. Диагностическая биопсия двенадцатиперстной кишки демонстрирует атрофию ворсинок, гиперплазию крипт и интраэпителиальный лимфоцитоз. При диагностике целиакии используются следующие тесты: антитела к глиадину (IgA, IgG), эндомизиальные антитела (IgA), антитела к тканевой трансглутаминазе (IgA).

За последние 20 лет обнаружено, что целиакия относится к мультисистемным аутоиммунным заболеваниям [5, 9, 15]. Клиническая классификация целиакии основана на наличии гастроинтестинальных симптомов. Классическая форма целиакии сопровождается диареей с мальабсорбцией или без таковой и изменениями биоптата двенадцатиперстной кишки. При атипичной форме наблюдается отсутствие гастроинтестинальных симптомов и наличие внекишечной патологии. Молчащая целиакия может быть выявлена у пациентов без гастроинтестинальных жалоб, но имеющих типичную картину биоптата. Латентная целиакия — это либо потенциальная целиакия, т.е. может развиваться в будущем, либо целиакия была перенесена в прошлом, но в данный период при потреблении глютена слизистая кишечника остается без изменений. Классическая форма целиакии составляет только верхушку айсберга. Большинство случаев целиакии протекают атипично, с поражением многих систем и органов.

Лечение целиакии очень простое: строгое исключение из пищи глютена — пшеницы, ржи, ячменя.

Неврологические синдромы при целиакии встречаются в 10% случаев, однако их этиология остается неясной [14]. Пациенты с целиакией, в основном люди среднего возраста, страдают полиневропатией, атаксией, мигренью, эпилепсией, деменцией, миелопатией, миопатией, тревогой и депрессией, миастенией, шизофренией [1, 4, 8]. Литературные данные по глютенной мигрени очень редки. Возможно, что в пато-

физиологии мигрени при целиакии играет роль серотонин.

Цель настоящего исследования — изучение распространенности мигрени среди пациентов с целиакией и оценка эффективности аглютеновой диеты в лечении глютенной мигрени.

Материал и методы

Рандомизировано 376 пациентов с целиакией. Подбор пациентов осуществлялся на базе Нижегородского областного диагностического центра в течение 9 лет — с 1999 по 2007 г. Все они прошли анкетирование и полное неврологическое обследование. Диагноз мигрени был подтвержден согласно критериям Международного общества головной боли (1988). Диагноз целиакии был подтвержден эндоскопически и серологически по антителам к тканевой трансглутаминазе IgG (TgA) и эндомизиальным антителам IgA (EmA). Контрольную группу составили 234 пациента с рефлюкс-эзофагитом. Диагноз рефлюкс-эзофагита подтвержден эндоскопически. Всем пациентам с целиакией и мигренью назначена аглютеновая диета на 6 мес.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациентов с целиакией составил $(32,56 \pm 6,3)$ года (от 15 до 48 лет). Мигрень диагностирована у 161 (43%) пациента с целиакией и у 25 (11%) пациентов из группы контроля. Мигрень с аурой у пациентов с целиакией была реже (11%), чем в контрольной группе (23%). Большинство пациентов с глютенной мигренью имели в среднем одну мигренозную атаку в месяц, а пациенты из контрольной группы имели менее одной атаки в месяц. Однако степень тяжести мигренозных атак у пациентов с глютенной мигренью чаще была не такой тяжелой, как у пациентов из контрольной группы. В течение 6 мес аглютеновой диеты 112 пациентов из 161 с мигренью и целиакией не отмечали мигренозных атак, а у остальных 49 пациентов отмечалось снижение частоты, продолжительности и тяжести мигренозных атак. Также выявили плохой комплайнс аглютеновой ди-

еты у молодых пациентов с целиакией и мигренью.

Заключение

Установлена повышенная распространенность мигрени среди пациентов с целиакией, что согласуется с данными литературы [2, 11]. Возможно, в основе патогенеза мигрени лежит сниженный уровень серотонина в плазме крови, что наблюдается при обоих состояниях — целиакии и мигрени, либо речь идет об аутоиммунном механизме. Вероятно, целиакию можно рассматривать как фактор риска развития мигрени. Поэтому целиакию необходимо исключать в случаях мигрени даже без наличия гастроинтестинальных симптомов. Аглютеновая диета является немедикаментозным видом терапии мигрени у пациентов с целиакией и мигренью.

Неврологам необходимо знать о неврологических осложнениях целиакии, так как они могут манифестировать и при молчащей целиакии. Согласно финским исследованиям, среди пациентов с неврологическими синдромами неясной этиологии в 16% случаев речь идет о недиагностированной целиакии.

Раннее выявление целиакии позволяет предотвратить мигрень. Строгую пожизненную аглютеновую диету необходимо соблюдать всем больным с целиакией для профилактики мигрени.

Примерный менеджмент пациента с целиакией:

- обратитесь к диетологу или в группу поддержки пациентов с целиакией;
- проведите скрининг на дефицит железа и фолиевой кислоты;
- убедитесь, что все ваши медикаменты не содержат глютена;
- пройдите остеоденситометрию;

— в случае остеопороза обратитесь к терапевту для лечения;

— проведите серологический скрининг родственников первой линии;

— обратитесь к неврологу.

Литература

1. *Cross A.H., Golumbek P.T.* Neurologic manifestations of celiac disease: proven, or just a gut feeling? // *Neurology*. 2003. № 27. P. 1566—1568.
2. *Gabrielli M., Cremonini F., Fiore G., Addolorato G.* Association between migraine and Celiac disease: results from a preliminary case-control and therapeutic study // *Am. J. Gastroenterol.* 2003. № 98. P. 625—629.
3. *Goddard C.J.R., Gillett H.R.* Complications of celiac disease: are all patients at risk? // *Postgrad. Med. J.* 2006. № 82. P. 705—712.
4. *Hadjivassiliou M., Grunevald R.A., Lawden M., Davies-Jones G.A.B.* Headache and white matter abnormalities associated with gluten sensitivity // *Neurology*. 2001. № 56. P. 385—388.
5. *Hanagasi H.A., Guroi E., Sahin H.A., Emre M.* Atypical neurological involvement associated with celiac disease // *Eur. J. Neurology*. 2001. № 8. P. 67—69.
6. *Koning F.* The molecular basis of celiac disease // *J. Mol. Recognit.* 2003. № 16. P. 333—336.
7. *Lepers S., Couignoux S., Colombel J.F., Dubucquoi S.* Celiac disease in adults: new aspects // *Rev. Med. Interne*. 2004. № 25. P. 22—34.
8. *Maki M., Collin P.* Celiac disease // *Lancet*. 1997. № 14. P. 1755—1759.
9. *Pengiran Tengah D.S., Wills A.J., Holmes G.K.* Neurological complications of coeliac disease // *Postgrad. Med. J.* 2002. № 78. P. 393—398.
10. *Perkin G.D., Murray-Lyon I.* Neurology and the gastrointestinal system // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1998. № 65. P. 291—300.
11. *Serratrice J., Disdier P., de Roux C., Christides C. et al.* Migraine and coeliac disease // *Headache*. 1998. № 38. P. 627—628.
12. *Shapira M., Maisin J., Ghilian J., De Maeght S. et al.* Epidemiology of celiac disease // *Acta. Gastroenterol. Belg.* 2003. № 3 (66). P. 334—336.
13. *Sollid L.M.* Molecular basis of celiac disease // *Annu. Rev. Immunol.* 2000. № 18. P. 53—58.
14. *Vaknin-Dembinsky A., Eliakim R., Steiner I.* Neurological deficits in patients with celiac disease // *Arch. Neurol.* 2002. № 59. P. 647—648.
15. *Zelnic N., Pacht A., Obeid R., Lerner A.* Range of neurological disorders in patients with celiac disease // *Pediatrics*. 2004. № 6. P. 1672—1676.