



УДК 616.323-007.61:664.236

М.А. РЯБОВА, О.М. КОЛЕСНИКОВА

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Непереносимость глютена как предпосылка к развитию аденоидита

Рябова Марина Андреевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии, тел. (812) 499-70-19, e-mail: marinaryabova@mail.ru

Колесникова Ольга Михайловна — кандидат медицинских наук, врач-оториноларинголог ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, тел. (812) 499-70-19, e-mail: olga_lozo@mail.ru

Под наблюдением находилось 13 часто болеющих детей с признаками аденоидита и фаринголарингеального рефлюкса, при обследовании которых выявлена непереносимость глютена. У двух часто болеющих детей выявлена целиакия, у трех — чувствительность к глютену, у восьмерых — аллергия на пшеницу. На фоне соблюдения аглютенной диеты дети перестали часто болеть, их самочувствие улучшилось, носовое дыхание нормализовалось.

Ключевые слова: аденоидит, часто болеющие дети, глютен, аллергия, фаринголарингеальный рефлюкс.

M.A. RYABOVA, O.M. KOLESNIKOVA

The First St. Petersburg State Medical University named after acad. I.P. Pavlov, 6–8 Lev Tolstoy St., St. Petersburg, Russian Federation, 197022

Gluten intolerance as a prerequisite to the development of adenoiditis

Ryabova M.A. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Otorhinolaryngology, tel. (812) 499-70-19, e-mail: marinaryabova@mail.ru

Kolesnikova O.M. — Cand. Med. Sc., otolaryngologist of the First St. Petersburg State Medical University named after acad. I.P. Pavlov, tel. (812) 499-70-19, e-mail: olga_lozo@mail.ru

There were observed 13 sickly children with signs of adenoiditis and pharyngolaryngeal reflux, therefore was revealed gluten intolerance. Two sickly children had celiac disease, three — gluten sensitivity, eight — allergy to wheat. Against the background of gluten-free diet, children were less ill, their health improved, normal nasal breathing was recovered.

Key words: adenoiditis, sickly children, gluten, allergy, pharyngolaryngeal reflux.

Хронический аденоидит занимает одно из первых мест в структуре патологии ЛОР-органов и наблюдается у 20-50% детского населения, а в группе часто болеющих детей этот показатель составляет 70% [1]. По мнению Зайцевой О.В., говоря о часто болеющих детях, во-первых, подразумевают детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями; во-вторых, «допустимая» частота респираторных инфекций зависит от возраста ребенка; в-третьих, эти дети не имеют наследственных, врожденных или хронических заболеваний, способствующих частому развитию у них респираторных инфекций [2]. За местный иммунитет отвечает лимфоидный аппарат глотки, который как орган формируется к пяти годам. До трех лет миндалина недоразвита и мало функционирует. После трех лет начинается активное антителообразование, ак-

тивная выработка IgA, IgG, IgM, лимфоцитов класса В и Т, макрофагов, лизоцима, интерферона. Проникновение инфекционных агентов ведет к увеличению преимущественно носоглоточной и небных миндалин, не сопровождающемуся нарушением их функций. С этим связана физиологическая гипертрофия глоточной миндалины в возрасте 3-6 лет.

Причиной частой заболеваемости детей респираторными инфекциями является изменение иммунного реагирования организма, к которому, по данным различных исследований, приводит микробное и вирусное обсеменение верхних дыхательных путей [3], инфицирование дыхательных путей микрофлорой желудочно-кишечного тракта [4], аллергия [5], неадекватные курсы лечения инфекций верхних дыхательных путей. Микробиоценоз носоглотки достаточно разнообразен. В последнее время к при-

чинам частого рецидивирования аденоидитов относят стойкое обсеменение носоглотки золотистым стафилококком, β -гемолитическим стрептококком и *Haemophilus influenzae* [3]. Ученые не пришли к единому мнению относительно того, какой именно инфекционный агент считается ведущим. Существенную роль в этиологии гипертрофии и поддержании инфекции в носоглоточной миндалине отводится аллергии и ларингофарингеальному рефлюксу.

Лечение аденоидитов у часто болеющих детей остается нерешенной проблемой [6]. Как правило, лечение аденоидитов включает в себя антибактериальную терапию, противовоспалительную, противовирусную, элиминационную терапию, иммунорегулирующую терапию и физиотерапию. Существующие методы лечения для часто болеющих детей либо низкоэффективны, либо имеют выраженные побочные эффекты, либо излишне трудоемки. Традиционно при выявлении бактериального агента назначается этиотропная антибактериальная терапия, в случае выявления причинно-значимых аллергенов рекомендовано их исключение, а также элиминационно-ирригационная терапия, в случае выявления ларингофарингеального рефлюкса назначаются противорефлюксная диета и терапия. Несмотря на существование различных методов лечения, понимания механизмов развития и поддержания воспаления в носоглотке, добиться стойкой ремиссии весьма проблематично, в этих случаях требуется более тщательное исследование анамнеза и при необходимости назначение дополнительных лабораторных и/или аппаратных методов исследования.

Под нашим наблюдением находилось 13 часто болеющих детей с аденоидами 2–3-й степени (6 девочек и 7 мальчиков) в возрасте от 3 до 14 лет, у которых добиться стойкой ремиссии удалось только после исключения из пищи глютена.

Основной жалобой у детей была заложенность носа во всех случаях, в 4 случаях родители отмечали снижение слуха. Все дети длительно лечились в различных учреждениях по поводу аденоидита, в 9 случаях в анамнезе были повторные риносинуситы, в 6 — средний отит, в 3 случаях — острый тонзиллит. В течение последнего года дети получили от 3 до 6 курсов антибактериальной терапии. Ни один ребенок из обсуждаемой группы пациентов не посещал детский сад из-за частых болезней. До обращения 10 детей из 13 к обследованы аллергологом: в 7 случаях отмечался пограничный для соответствующего возраста уровень общего IgE, в 3 случаях общий IgE был повышен существенно (у девочки трех с половиной лет до 1500 ед.), среди прочих аллергенов фигурировали злаковые. У остальных детей специфические IgE не определялись.

При объективном обследовании обращало внимание, что 8 детей из 13 по антропометрическим данным соответствовали 1-му и 2-му центильному коридору, 5 детей — 4–5-му центильному коридору. При эндоскопии ЛОР-органов в полости носа выявлен умеренный отек слизистой полости носа, в 5 случаях — слизисто-гнойное отделяемое. При осмотре глотки определялась пастозность и цианотичность слизистой оболочки мягкого неба, задней стенки глотки. Миндалины увеличены до 2-й степени в 8 случаях. У 3 детей выявлена втянутость барабанных перепонок. У 5 детей удалось провести непрямую ларингоскопию, отмечена диффузная пастозность и гиперемия слизистой оболочки гортани,

максимальные изменения слизистой локализовались в области задней стенки гортани, у 4 детей отмечена пастозность утолщение истинных голосовых складок.

При дополнительном опросе оказалось, что в восьми случаях дети отмечали дискомфорт, отрыжку, вздутие живота, иногда боли в животе. У одной пациентки отмечалась регулярная рвота после завтрака, которая интерпретировалась педиатром как невротическое состояние и отрицательное отношение к школе. В 5 случаях отмечался неустойчивый стул. Родители отмечали плохой аппетит у 6 детей, разборчивость в еде.

В 4 случаях выполнена конусно-лучевая компьютерная томография, при которой патологии околоносовых пазух не отмечено, выявлена дополнительная тень в своде носоглотки, соответствующая 2-й степени гиперплазии глоточной миндалины. В 5 случаях выполнена фиброскопия полости носа и носоглотки, выявлена гиперплазия глоточной миндалины 2-й степени в 2 случаях и 3-й степени — в трех.

В клиническом анализе крови во всех случаях не выявлено отклонения основных показателей от референтных значений. IgE оказался пограничным для соответствующего возраста в 10 из 13 случаев, а у 3 детей — повышен.

В серии копрограмм ни в одном случае не выявлены яйца глистов или простейшие. Во всех случаях выявлен непереваренный жир, от двух до четырех крестов. В 9 случаях определялись мыла, непереваренные мышечные волокна, крахмал.

Данные копрограммы, признаки фаринголарингеального рефлюкса в глотке, данные анамнеза заставили нас заподозрить у пациентов нарушение толерантности к глютену. При обсуждении с мамами этой проблемы оказалось, что мальчику 4 лет за год до обращения к нам оториноларингологом было рекомендовано исключить злаковые из рациона. Ребенок был на безглютеновом питании 7 месяцев. За это время у него улучшилось носовое дыхание, не отмечено простудных заболеваний. Постепенно диета была отменена, и ребенок снова стал болеть, что и послужило поводом для обращения к врачу. Всем больным рекомендовано обследование и лечение у гастроэнтеролога.

Удалось проследить катанез у 10 детей из 13. В двух случаях мальчики 14 лет учились в школе-интернате с четырехразовым питанием. Мама отметили увеличение количества простудных заболеваний у этих мальчиков после перехода в школу-интернат из обычной школы. В этих случаях отмечено, что во время каникул, на домашнем питании, улучшалось носовое дыхание, становилось меньше выделений из носа. Мальчики продолжают учиться в интернате, диету не соблюдают, болели простудными заболеваниями 6 и 7 раз за учебный год.

Стали соблюдать диету 7 детей из тех, состояние которых удалось проследить в последующем. На фоне соблюдения безглютеновой диеты снизилась частота респираторных заболеваний, родители отметили улучшение общего самочувствия, в 3 случаях — улучшение поведения (дети стали спокойней, стало лучше настроение, нормализовался сон, у одной девочки прекратились приступы рвоты по утрам).

У девочки 5 лет (1-й центильный коридор) с аденоидами 3-й степени, IgE 30 ед. мама приняла решение о соблюдении безглютеновой диеты без дополнительной консультации с гастроэнтерологом.



Через месяц соблюдения диеты девочка прибавила в весе 2,5 кг, носовое дыхание стало лучше, прекратились боли в животе. По нашему настоянию девочка обследована гастроэнтерологом, диагноз целиакии подтвержден, даны дополнительные рекомендации. В настоящее время девочка уже 1,5 года на диете, за это время перенесла только 2 простудных заболевания, антибиотики не назначались ни разу. Антропометрические данные девочки соответствуют 2-му центильному коридору.

Мальчику 5 лет с аденоидами 2-й степени, эндоскопическими признаками фаринголарингеального рефлюкса и частыми простудными заболеваниями была произведена аденотомия, консультация гастроэнтеролога не проводилась. Родители обратились за повторной консультацией через 4 недели после операции в связи с тем, что после аденотомии носовое дыхание не восстановилось, наблюдалась в течение 4 недель субфебрильная температура, гнойные выделения из носа. В течение послеоперационного периода ребенок получил 2 курса антибиотиков и целый спектр антисептических и солевых растворов в виде капель в нос. При осмотре определялись катаральные явления в полости носа, эндоскопические признаки рефлюксной болезни. Рекомендовано соблюдать режим питания, приподнять головной конец кровати, исключить игры на полу и лежания. При обследовании у гастроэнтеролога установлен диагноз глютен-чувствительность.

Из 13 наблюдаемых пациентов двоим детям гастроэнтеролог поставил диагноз «целиакия», трем — «глютен-чувствительность», совместно с аллергологом у восьмерых детей выявлена аллергия на пшеницу. Всем детям рекомендовано соблюдать безглютеновую (аглютеновую) диету.

Аглютеновая диета, или диета №4 аг, это основной способ лечения заболеваний, связанных с непереносимостью глютена. Глютен, он же клейковина, это белок, содержащийся во многих злаках, особенно в пшенице, ячмене, и ржи. Овес также запрещен в аглютеновой диете в связи с вероятной контаминацией пшеничной мукой, хотя его белок авенин не является токсичным для больных с непереносимостью глютена.

Злаковые культуры являются одной из основных составляющих пищи человека во всем мире [7]. Белки семени подразделяют на глютеины и проламины. Первые относятся к структурным или биологически активным белкам, вторые — к запасным. Проламины пшеницы называются глиадином, ржи — секалином, ячменя — гордеином, овса — авенином, кукурузы — зеином, пшена — кафирином, риса — оризином. Фракция проламинов в пшенице наиболее значительна и составляет 3-6 г/100 г муки. Пшеница является основным компонентом наибольшего числа мировых диет из-за ее питательных качеств и способности ее муки производить различные продукты. Именно благодаря глютену мука, смешанная с водой, превращается в упругую клейкую массу — тесто. Клейковина придает хлебобулочным изделиям особую нежность. К тому же она выступает в роли консерванта: добавление в муку сухого экстракта клейковины значительно удлиняет срок хранения хлеба из этой муки. Продукты из пшеницы делают существенный вклад в диетическое потребление энергии, белка, пищевых волокон, минералов и витаминов [7]. Ряд стран советует употребление 250-350 г хлеба в день (в зависимости от национальных пищевых привычек), и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ)

рекомендует есть хлеб несколько раз в день [8]. Однако для тех, кто имеет аллергию и непереносимость глютена, продукты из пшеницы могут оказывать негативное воздействие на здоровье человека. Считают, что 10% здорового населения США являются глютенчувствительными [9].

Глиадин — белок пшеницы, и наиболее изучено его токсическое действие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта у больных с глютенчувствительностью. В медицинской литературе все токсичные для больных с непереносимостью глютена белки злаковых часто обозначают термином «глютен».

Впервые S. Gee в 1887 г. дал детальное описание клинического синдрома глютенной энтеропатии: тяжелая диарея, сопровождающаяся истощением и увеличением живота [10]. Современная история целиакии связана с именем Dicke. В 1950 г. он доказал, что исключение из рациона больных детей пшеничной, ячменной и овсяной муки значительно улучшало их состояние. Замена этих злаков кукурузой и рисом возвращала больным аппетит, уменьшала выраженность симптомов. Dicke удалось сделать открытие: именно злаки содержат в своем составе токсичные фракции, вызывающие заболевание. Дальнейшие исследования этого ученого подтвердили предыдущие гипотезы. Впоследствии Dicke выявил токсичный компонент белковой фракции пшеницы — глютен и его фракцию — глиадин. Так началась эра безглютеновой диеты, главным достижением которой стало критическое снижение смертности среди больных целиакией [11].

В работе Sapone с соавт. (2010) впервые подробно описываются клинические и диагностические признаки глютенчувствительности, которая не является проявлением аллергии и целиакии [12]. После чего возросло число работ разных независимых групп, подтверждающих, что глютенчувствительность должна быть включена в спектр клейковины-расстройств, связанных с употреблением в пищу глютена. Только в 2011 г. в Лондоне группа экспертов определила новую классификацию и номенклатуру клейковины-расстройств [13].

В настоящее время выделяют три состояния, связанных с глютенчувствительностью:

1. Аутоиммунная непереносимость глютена (целиакия), распространенность которой прогрессивно растет от 0,03% в 1970-е годы до 0,5-1,26% в Европейской популяции в настоящее время [9, 14].

2. Аллергическая непереносимость глютена, имеют от 0,5 до 9% населения (пищевая аллергия, респираторная аллергия, профессиональная аллергия, крапивница) [15].

3. Неаутоиммунная неаллергическая непереносимость глютена (глютенчувствительность) встречается у 3-6% населения [13]. Глютенчувствительность представляет собой состояние, при котором развивается ряд клинических симптомов, вызванных потреблением глютена, в отсутствие иммунологических изменений, атрофии ворсинок тонкой кишки, соответствующих целиакии. Классическими симптомами непереносимости глютена являются боль в животе, вздутие живота, гастроэзофагеальный рефлюкс, диарея и запор. Внекишечные проявления могут включать усталость, боль в суставах, парестезию, депрессию. У детей, как правило, это проявляется усталостью. У глютенчувствительного населения наблюдается синдром раздраженного кишечника, встречается аллергия, аутоиммунные заболевания чаще, чем в общей популяции. Пато-

генез неаутоиммунной неаллергической глютенчувствительности неизвестен. Исследования показывают, что глютенчувствительность является иммуноопосредованным заболеванием, вероятно, связанным с активацией врожденного иммунного ответа [16]. Специфической диагностики для выявления непереносимости глютена нет. Диагноз может быть установлен эмпирическим путем, когда после исключения из пищи глютена нормализуется функционирование желудочно-кишечного тракта и меняется общее самочувствие.

Диагноз целиакии устанавливает гастроэнтеролог, когда наблюдается атрофия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, которая исчезает после соблюдения безглютеновой диеты. Также может наблюдаться увеличение ряда иммунологических показателей: IgA и IgG к глиадину, IgA и IgG к тканевой трансглутаминазе. В копрограммах наблюдаются признаки плохой перевариваемости жиров. У 95% больных целиакией встречаются гаптотипы молекул HLA DQ2 и HLA DQ8.

Аллергия на пшеницу у детей является самым распространенным видом аллергии и выявляется в 0,4-1% детского населения [17]. Клинически может проявляться крапивницей, аллергическим ринитом, тошнотой, желудочно-кишечными жалобами. До настоящего времени наиболее важными для развития аллергии на пшеницу считались альбумины и глобулины. Однако пшеница имеет четыре разновидности белка: альбумины, глобулины, глиадины и глютеины. До настоящего времени наиболее важными для развития аллергии на пшеницу считались альбумины и глобулины. Повышение IgE к пшенице указывает именно на аллергию к этим белкам пшеницы. Современными исследованиями выявлено, что ω -5-глиадин является самым важным аллергеном пшеницы и в случае аллергии к этому белку, IgE к пшенице не будет увеличен. В исследованиях Keet C.A., при аллергии на пшеницу у 23% детей наблюдалась реакция немедленного типа, у остальных 77% наблюдалось замедленное наступление аллергической реакции. При этом только у 20%

детей был увеличен IgE к пшенице, у 23% были положительные скарификационные пробы на пшеницу и 86% детей дали положительную реакцию на патч-тест. Исследования показали, что аллергия на пшеницу проходит у 29% детей к четырем годам, у 56% детей к восьми годам, у 65% детей к 12 годам, что связано с формированием желудочно-кишечного тракта [17].

Таким образом, анализ представленных клинических наблюдений часто болеющих 13 детей указывает на роль патологии желудочно-кишечного тракта в развитии воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Ребенок нередко не предъявляет активных жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта, а плохой аппетит, периодические боли в животе не являются поводом обращения к гастроэнтерологу из-за опасений инвазивных обследований. Напротив, частые простудные заболевания являются весомой мотивацией для обращения к врачу, так как повышение температуры тела, заложенность носа, головная боль или боль в горле требуют активной лечебной тактики и домашнего режима. Оториноларинголог обычно анализирует состояние только верхних дыхательных путей. Но именно оториноларинголог при обычном осмотре глотки и гортаноглотки может заподозрить фаринголарингеальный рефлюкс, а такие простые лабораторные тесты, как копрограмма, уровень IgE, с высокой вероятностью указывают на непереносимость глютена. Только педиатр и гастроэнтеролог должны уточнять диагноз и давать рекомендации, но направить часто болеющего простудными заболеваниями ребенка с эндоскопическими признаками фаринголарингеального рефлюкса на консультацию гастроэнтеролога должен оториноларинголог. Подробный сбор анамнеза, тщательное изучение медицинской документации позволяют заподозрить проблему, ведь в амбулаторной карте часто болеющего ребенка всегда можно найти копрограмму, а признаки, касающиеся нарушения усвоения жиров, присутствуют в анализе у детей с синдромом непереносимости глютена всегда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чистякова В.Р. Аденоиды // Оториноларингология: национальное руководство / под ред. В.Т. Пальчун. — М., 2008. — С. 705-715.
2. Зайцева О.В. Профилактика и лечение рецидивирующих респираторных инфекций у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. — 2009. — №1. — С. 16-20.
3. Taylan I., Ozcan I., Mumcuoglu I. Comparison of the Surface and Core Bacteria in Tonsillar and Adenoid Tissue With Beta-Lactamase Production // Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. — 2011. — Vol. 63(3). — P. 223-228.
4. Iqbal F.R., Goh B.S., Mazita A. The role of proton pump inhibitors in adenoid hypertrophy in children // Otolaryngol Head Neck Surg. — 2012 Aug. — Vol. 147(2). — P. 329-34.
5. Allegrucci M. et al. Phenotypic characterization of *Streptococcus pneumoniae* biofilm development // J Bacteriol. — 2006. — Vol. 188, №7. — P. 2325-2335.
6. Карпищенко С.А., Колесникова О.М. Возможности лечения острой боли в горле // Врач. — 2014. — №2. — С. 19-23.
7. Gil-Humanes J., Pistón F., Altamirano-Fortoul R., Real A., Comino I., Sousa C., Rosell C.M., Barro F. Reduced-gliadin wheat bread: an alternative to the gluten-free diet for consumers suffering gluten-related pathologies // PLoS One. — 2014 Mar 12. — Vol. 9(3). — e90898.
8. World Health Organization (2003) Food based dietary guidelines in the WHO. European Region. Copenhagen. Denmark: WHOю
9. Leonard M., Vasagar B. US perspective on gluten-related diseases // Clinical and Experimental Gastroenterology. — 2014. — Vol. 7. — P. 25-37.
10. Gee S.J. On the coeliac affection St. Bartholomew's Hospital Report. — 1888. — Vol. 24. — P. 17-20.

11. Van Berde-Henedouwen M. Pioneer in the gluten-free diet: Willem-Karel Dick 1905-1962, over 50 years of gluten free diet. Gut. — 1993. — Vol. 34. — P. 1473-1475.
12. Sapone A., Lammers K.M., Mazzarella G., Mikhailenko I., Carteni M., Casolaro V., Fasano A. Differential mucosal IL-17 expression in two gliadin-induced disorders: Gluten sensitivity and the autoimmune enteropathy celiac disease // Int. Arch. Allergy Immunol. — 2010. — Vol. 152. — P. 75-80.
13. Sapone A., Bai J.C., Ciacci C., Dolinsek J., Green P.H., Hadjivassiliou M., Kaukinen K., Rostami K., Sanders D.S., Schumann M., et al. Spectrum of gluten-related disorders: Consensus on new nomenclature and classification // BMC Med. — 2012. — Vol. 10. — 13 p.
14. Catassi C., Kryszak D., Bhatti B. et al. Natural history of celiac disease autoimmunity in a USA cohort followed since 1974 // Ann Med. — 2010. — Vol. 42(7). — P. 530-538.
15. Leonard M., Vasagar B. US perspective on gluten-related diseases // Clinical and Experimental Gastroenterology. — 2014. — Vol. 7. — P. 25-37.
16. Zuidmeer L., Goldhahn K., Rona R.J. et al. The prevalence of plant food allergies: a systematic review // J Allergy Clin Immunol. — 2008. — Vol. 121(5). — P. 1210-1218.
17. Sapone A., Lammers K.M., Casolaro V. et al. Divergence of gut permeability and mucosal immune gene expression in two gluten-associated conditions: celiac disease and gluten sensitivity // BMC Med. — 2011. — Vol. 9. — 23 p.
18. Keet C.A., Matsui E.C., Dhillon G., Lenahan P., Paterakis M., Wood R.A. The natural history of wheat allergy // Ann Allergy Asthma Immunol. — 2009. — Vol. 102(5). — P. 410-415.