



НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ ГЛЮТЕНА — НОВАЯ БОЛЕЗНЬ ИЛИ НЕ ДИАГНОСТИРОВАННАЯ ЦЕЛИАКИЯ?

Сабельникова Е. А.

ГУЗ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

Сабельникова Елена Анатольевна

111123, Москва, шоссе Энтузиастов, 86

Тел.: 8 (495) 304-30-78

E-mail: gastroenter@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Распространенность целиакии составляет около 1% в популяции и постоянно увеличивается благодаря широкому применению иммунологических методов диагностики. Углубленное изучение целиакии в последние годы привело не только к увеличению числа больных целиакией, но и появлению широкого спектра заболеваний, связанных с употреблением в пищу глютена. В связи с этим особое внимание исследователей привлекла новая патология, получившая название «непереносимость глютена».

Исследования последних лет позволили установить, что у больных с данной патологией могут присутствовать как гастроэнтерологические симптомы, так и внекишечные проявления. При обследовании таких больных, как правило, отсутствуют гистологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки и аутоиммунные антитела (к тканевой трансглутаминазе (тТГ) и эндомизию (ЭМА)), однако часто наблюдается повышение уровня антител в глиадину (АГА). Исключена также аллергическая реакция на глютен. Соблюдение аглютеновой диеты такими больными, так же как и при целиакии, приводит к исчезновению клинических симптомов.

До настоящего времени не определены точные критерии диагностики данной нозологии, однако большинство исследователей считают, что распространенность «непереносимости глютена» намного выше, чем целиакии.

Ключевые слова: целиакия; непереносимость глютена; аллергия к глютену; антитела к глиадину; антитела к тканевой трансглутаминазе.

SUMMARY

The prevalence of celiac disease is about 1% in the population and is growing due to the wide use of immunological methods of diagnosis. In recent years, in-depth research of the celiac disease has led not only to an increase in the number of patients with celiac disease, but also to the emergence of a broad spectrum of diseases associated with the ingestion of gluten. In this regard, a new pathology, known as «gluten intolerance or gluten sensitivity», attracted special attention of researchers.

Studies in recent years have established that patients with this pathology may have both gastrointestinal symptoms and extraintestinal manifestations. Examinations of such patients usually do not find histological changes of the mucous membrane of the small intestine and autoimmune antibodies (to tissue transglutaminase (tTG) and endomysial (EMA)); however an increased level of gliadin antibodies (AGA) is often observed. Allergy to gluten is also absent. A gluten-free diet for such patients, like in case of the celiac disease, leads to the disappearance of clinical symptoms.

Exact criteria for the diagnosis of this nosology have not been identified so far, but most researchers believe that prevalence of «gluten intolerance» is much higher than that of celiac disease.

Keywords: celiac disease; gluten intolerance; gluten sensitivity; allergy to gluten; gliadin antibodies; antibodies to tissue transglutaminase.

В настоящее время установлено, что распространенность целиакии во многих странах Европы и Америки составляет около 1% населения. Также бесспорным является факт, что большинство больных целиакией имеют малосимптомное или бессимптомное течение болезни. Увеличение числа больных целиакией стало возможным благодаря широкому применению иммунологических методов диагностики, позволяющих проводить эпидемиологические исследования населения и скрининг групп риска. Результатом таких исследований стало увеличение не только числа больных целиакией, но и широкого спектра заболеваний, связанных с употреблением в пищу глютена. Определена часть больных, имеющих аллергические реакции на глютен. В отдельную группу стали относить больных с внекишечными проявлениями целиакии (герпетиформный дерматит, нейропатии и т. п.). Выделена группа больных с «потенциальной» целиакией, в которую вошли пациенты, имеющие положительные иммунологические тесты и /или генетические маркеры, без наличия морфологических изменений в структуре слизистой оболочки тонкой кишки. В последние годы особое внимание исследователей привлекла новая патология, также связанная с употреблением в пищу глютена, однако характеризующаяся особенными, отличными от целиакии признаками.

В настоящее время нет единого мнения в названии данной нозологии, поэтому некоторыми исследователями она трактуется как «чувствительность к глютену» (gluten sensitivity — GS) [1–5], другие считают более обоснованным название «непереносимость глютена, не связанная с целиакией» (no celiac gluten intolerance — NCGI) [6]. Однако большинство ученых признают, что численность больных, страдающих данным заболеванием, значительно превышает число больных целиакией.

«Непереносимость глютена», так же как и целиакия, связана с употреблением в пищу продуктов, содержащих глютен. Клинические проявления заболевания неспецифичны и могут характеризоваться как наличием гастроэнтерологических симптомов, таких как вздутие живота, диарея, боли в животе, так и внекишечными проявлениями. Например, нередко больные с «непереносимостью глютена» отмечают головные боли, колебания настроения, мышечные судороги, хроническую усталость, потерю веса. Есть работы, указывающие на частые сочетания «непереносимости глютена» с различными неврологическими и психическими расстройствами.

В ранее проводимых исследованиях отмечалась ассоциация целиакии с деменцией, эпилепсией, аутизмом, шизофренией и различными поражениями центральной нервной системы [7–13]. В случае выявления целиакии у этих больных авторы отмечали положительный эффект от соблюдения аглютеновой диеты (АГД).

Дальнейшие исследования в этой области позволили установить, что имеется значительная часть больных, у которых могут отсутствовать гистологические

изменения слизистой оболочки тонкой кишки и аутоиммунные антитела (к тканевой трансглутаминазе (тТГ) и эндомизину (ЭМА)), т. е. нет данных, подтверждающих наличие целиакии, однако часто наблюдается повышение уровня антител в глиадину (АГА) [1]. В данном случае исключение из пищевого рациона глютена также приводит к улучшению психического состояния больных. Полученные результаты обследования этой категории больных позволили предположить наличие у них «непереносимости глютена».

Исчезновение клинических симптомов при соблюдении АГД и повторное их появление при употреблении в пищу злаковых, у больных без целиакии [6], явилось поводом для более детального исследования этой проблемы.

Некоторые исследователи предполагают, что «непереносимость глютена» связана с активацией врожденного типа иммунной реакции на глютен и в отличие от целиакии не связана с повышенной проницаемостью слизистой оболочки тонкой кишки или адаптивными механизмами иммунитета [2]. Имеются данные, что при целиакии повышена продукция интерлейкина 17 (IL-17A), в то время как этого не наблюдается у больных с «непереносимостью глютена». [14].

Установлено, что генетические маркеры целиакии (HLA-DQ2, HLA-DQ8) могут наблюдаться у 50% больных с «непереносимостью глютена». Однако часть исследователей полагают, что в этом случае «непереносимость глютена» не следует считать отдельной нозологической единицей. По их мнению, в данном случае нельзя исключить наличие «потенциальной» целиакии, особенно при выявлении положительных иммунологических тестов (АГА). Авторы не исключают развитие полноценной клинической картины заболевания и атрофии ворсин слизистой оболочки тонкой кишки у этой группы больных в течение дальнейшей жизни [3].

Дискутабельным до настоящего времени остается вопрос определения точных критериев диагностики данной нозологии. В связи с этим в феврале 2011 года была проведена первая международная конференция по вопросам клинических и диагностических аспектов глютен-индуцированной патологии: целиакии, аллергии к пшенице и непереносимости глютена, на которой были предложены некоторые дифференциально-диагностические критерии.

Согласно предложенным критериям «непереносимостью глютена» предложено считать случаи непереносимости глютена, при которых исключены целиакия (отрицательные серологические тесты) и аллергия на злаки (отрицательные специфические IgE), слизистая оболочка тонкой кишки имеет нормальное строение и отмечается положительный эффект от исключения из пищи глютена. HLA-диагностика неспецифична, т. к. у 50% наблюдаются положительные HLA DQ2 или HLA DQ8 маркеры. Отмечено, что у больных с «непереносимостью глютена» чаще отмечается наличие антител к глиадину класса IgG, чем IgA, и не выявляются антитела к тТГ, ЭМА и диамедированному пептиду глиадина, т. е. специфичные для целиакии [15].

Таким образом, новую нозологическую форму можно считать диагнозом исключения. Однако видимая простота диагностики таит за собой большое количество вопросов.

Казалось бы, однозначным пунктом в характеристике данной патологии является вопрос лечения. Элиминационная диета с исключением из пищевого рациона глютена способствует улучшению состояния больного и нередко является единственным методом диагностики «непереносимости глютена». Однако в случае соблюдения больным безглютеновой диеты самостоятельно, без предварительной диагностики и консультации врача, невозможно точно отдифференцировать целиакию и «непереносимость глютена». К сожалению, на данный момент времени возросшая информированность врачей и пациентов о «вреде» употребления в пищу глютена привела к тому, что очень большое количество людей безосновательно соблюдают аглютеновую диету. Так, например, по данным J. R. Biesiekierski и соавт. [16], около 17% больных с «непереносимостью глютена» соблюдают АГД диету без предварительного обследования и исключения целиакии, причем диетические рекомендации в 53% случаев назначаются врачами или диетологами.

Однако, несмотря на то что объединяющей особенностью целиакии и «чувствительностью к глютену» является положительный эффект от АГД, больные целиакией вынуждены соблюдать диету в течение всей жизни, в то время как при «чувствительности к глютену» клиническое состояние будет зависеть от длительности и количества употребляемого в пищу глютена [17].

Остается открытым вопрос морфологических изменений в структуре слизистой оболочки тонкой кишки при наличии «непереносимости глютена». Ряд исследователей полагает, что гистологические изменения при данной патологии могут характеризоваться наличием повышенного количества межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ), что соответствует

по классификации Марш I стадии. Имеются также данные об исчезновении инфильтративных изменений слизистой после соблюдения такими больными АГД. Следовательно, в данном случае возникает вопрос дифференциальной диагностики с целиакией, особенно тогда, когда имеются специфические генетические маркеры заболевания.

Резюмируя вышеизложенное, становится очевидным, что в настоящее время имеется несколько заболеваний, связанных с употреблением в пищу глютена. Установление диагноза целиакии возможно при наличии положительных серологических проб (АТТГГ, ЭМА), характерных гистологических признаков атрофии ворсин слизистой оболочки тонкой кишки и генетических маркеров заболевания. В случае наличия симптомов (как правило, внекишечных), связанных с употреблением в пищу глютена, необходимо помимо целиакии исключить аллергическую природу заболевания путем определения иммуноглобулина Е и положительных аллергических проб на злаковые [18]. Если все вышеуказанные заболевания исключены и имеется положительный эффект от соблюдения аглютеновой диеты, вероятно, в данном случае имеет место наличие «непереносимости глютена».

Таким образом, однозначного ответа на вопросы критериев диагностики «непереносимости глютена» или правомочности установления данного диагноза в настоящее время не получено. Однако очевидным является факт наличия большого количества больных, страдающих глютеининдуцированной патологией, лечение которой заключается в исключении из пищевого рациона белка злаковых. Активные исследования в этой области позволяют надеяться, что, возможно, в самое ближайшее время мы станем свидетелями рождения новой нозологической единицы.



ЛИТЕРАТУРА

1. Cascella N. G., Kryszak D., Bhatti B. et al. Prevalence of Celiac Disease and Gluten Sensitivity in the United States Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness Study Population // *Schizophr Bull.* — 2011. — Vol. 37, № 1. — P. 94–100.
2. 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, № 9. — P. 23.
3. Niveloni S., Pedreira S., Sugai E. et al. The natural history of gluten sensitivity: report of two new celiac disease patients resulting from a long-term follow-up of nonatrophic, first-degree relatives // *Am. J. Gastroenterol.* — 2000. — Vol. 95, № 2. — P. 463–468.
4. Pietzak M. Celiac disease, wheat allergy, and gluten sensitivity: when gluten free is not a fad. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* — 2012. — Vol. 36, № 1 Suppl. — S. 68–75.
5. Troncone R., Jabri B. Coeliac disease and gluten sensitivity // *J Intern Med.* — 2011. — Vol. 269, № 6. — P. 582–590.
6. Biesiekierski J. R., Newnham E. D., Irving P. M. et al. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial // *Am. J. Gastroenterol.* — 2011. — Vol. 106, № 3. — P. 508–514.
7. Hermaszewski R. A., Rigby S., Dalgleish A. G. Coeliac disease presenting with cerebellar degeneration // *Postgrad. Med. J.* — 1991. — Vol. 67. — P. 1023–1024.
8. Collin P., Pirtila T., Nurmikko T. et al. Celiac disease, brain atrophy, and dementia // *Neurology.* — 1991. — Vol. 41. — P. 372–375.
9. Rush P. J., Inman R., Bernstein M. et al. Isolated vasculitis of the central nervous system in a patient with celiac disease // *Am. J. Med.* — 1986. — Vol. 81. — P. 1092–1094.
10. Zaniboni M. G., Ambrosetto P., Lambertini A. et al. Epilepsy, endocranial calcifications, celiac disease. An association perhaps no longer accidental // *Minerva Pediatr.* — 1991. — Vol. 43. — P. 215–218.
11. Carta M. G., Hardoy M. C., Boi M. F. et al. Association between panic disorder, major depressive disorder and celiac disease: a possible role of thyroid autoimmunity // *J. Psychosom. Res.* — 2002. — Vol. 53. — P. 789–793.
12. Barcia G., Posar A., Santucci M., Parmeggiani A. Autism and coeliac disease // *J. Autism Dev. Disord.* — 2008. — Vol. 38. — P. 407–408.
13. Niederhofer H., Pittschieler K. A preliminary investigation of ADHD symptoms in persons with celiac disease // *J. Atten. Disord.* — 2006. — Vol. 10. — P. 200–204.
14. Sapone A., Lammers K. M., Mazzarella G. et al. 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, № 1. — P. 75–80.
15. Volta U., Tovoli F., Cicola R. et al. Serological Tests in Gluten Sensitivity (Nonceliac Gluten Intolerance) // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2011, Dec 5.
16. Biesiekierski J., Newnham E., Shepherd S. et al. Self-diagnosis of non-gluten intolerance by Australian adults: failure to exclude celiac disease or benefit from a gluten-free diet // 14th International Coeliac Disease Symposium 2011 (ICDS 2011), June 20–22, 2011, Oslo, Norway. — P. 28.
17. Catassi C., Fabiani E., Iacono G. et al. A prospective, double-blind, placebo-controlled trial to establish a safe gluten threshold for patients with celiac disease // *Am. J. Clin. Nutrition.* — 2007. — Vol. 85, № 1. — P. 160–166.
18. Guandalini S., Newland C. Differentiating food allergies from food intolerances // *Curr. Gastroenterol. Rep.* — 2011. — Vol. 13, № 5. — P. 426–34.