

Правда и вымыслы о целиакии

Е.Ю. Губская, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии №1 с курсом последипломной подготовки врачей по гастроэнтерологии и эндоскопии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца

Немного истории. Вторая мировая война. Голландия. Детский госпиталь в Гааге, где переживают фашистскую оккупацию больные дети. Голод. Директор госпиталя — педиатр Вильям Дике старается накормить голодных детей. Для этого в ход идет все возможное, даже... луковицы тюльпанов, недостатка которых в Голландии никогда не было. И вот что удивительно: дети, которые в сытое, довоенное время страдали поносами, стали отлично переносить необычную еду. Более того, их состояние значительно улучшилось: нормализовался стул, они стали прибавлять в весе, расти и нормально развиваться. Следует отметить, что Дике начал наблюдать за маленькими пациентами с расстройствами стула задолго до того, как оказался перед проблемой организации питания во время войны. И вот во время знаменитой операции Манна на Гаагу сбросили долгожданное продовольствие — хлеб, фрукты и другие продукты питания. Изголодавшиеся дети, дождавшиеся полноценной еды, начинают досыта наедаться. Но неожиданно Дике отмечает возобновление поносов и значительное ухудшение общего самочувствия своих пациентов. При этом состояние здоровья детей, вместо хлеба начавших питаться фруктами, нисколько не ухудшилось. Эти наблюдения и подтолкнули Дике к мысли о том, что злаки могут оказывать неблагоприятное воздействие на больных целиакией.

Далее исследователь продолжил свои наблюдения, в результате чего сделал вывод о том, что пшеница и рожь оказывают однозначно негативное влияние на пищеварительный тракт больных целиакией, а именно: резко снижают аппетит, вызывают диарею и стеаторею, вздутие и боль в животе. Результатом этих наблюдений и сделанных на их основании открытий стала диссертация, блестяще защищенная Дике в 1950 г. и ознаменовавшая начало новой эры не только в гастроэнтерологии, но и во всей медицине. Немного позже Дике и его коллегам удалось выделить глютен — основной белок злаков, и его главную, токсичную фракцию — глиадин, непосредственно повреждающий слизистую оболочку тонкой кишки и вызывающий ее атрофию. Пожизненная, безглютеновая диета как основной и единственный метод лечения, внедренная в середине прошлого столетия, позволила свести к минимуму летальность больных целиакией в странах Европы. Безглютеновая (син.: аглютеновая, аглиадиновая) диета, основанная на полном исключении из рациона всех продуктов, содержащих пшеницу, рожь, ячмень и овес, позволяет достичь полной ремиссии и восстановить слизистую оболочку тонкой кишки.

В развитых странах целиакия рассматривается как одна из важнейших общемедицинских проблем. В 2005 г. Всемирной ассоциацией гастроэнтерологов были представлены методические рекомендации, согласно которым 1% населения земного шара поражен глютеновой энтеропатией и не может потреблять злаки (пшеницу, рожь, ячмень, овес) и продукты, их содержащие. Это означает, что один человек из ста не может питаться хлебом, макаронами, кондитерскими изделиями и другими продуктами, имеющими в своем составе скрытый глютен (основной белок злаков). Ведь именно глютен является тем токсическим агентом, который запускает, а затем и поддерживает каскад патологических реакций в организме больных целиакией: поражение слизистой оболочки тонкой кишки с последующим вовлечением в патологический процесс практически всех органов и систем организма, включая нервную, эндокринную и костно-мышечную. Поражается кожа и ее придатки, возникают серьезные гематологические сдвиги, нарушается генеративная функция. Интересные данные о масштабах проблемы представлены в 2006 г. Национальным институтом здоровья США (табл. 1).

Целиакия (глютеновая энтеропатия) — заболевание, поражающее тонкую кишку и вызывающее хроническое воспаление ее слизистой оболочки, приводящее к атрофии ворсин, мальабсорбции и возникновению клинической симптоматики, которая может манифестировать как в детском возрасте, так и у взрослых. Возникновение целиакии неразрывно связано с генетической предрасположенностью (наличием генов HLA DQ2 и HLA DQ8) и воздействием факторов окружающей среды, а именно — контактом со специфическими пептидами злаков (пшеницы, ржи, ячменя и овса).

Проблема целиакии особенно осложняется тем, что не будучи вовремя диагностированным и леченым, заболевание значительно повышает риск развития онкологических осложнений: аденокарциномы тонкой кишки, рака пищевода, неходжкинской лимфомы, орофарингеального плоскоклеточного рака. При целиакии лимфому тонкой кишки диагностируют в 6–8% случаев.

Таким образом, необходимость целенаправленной диагностики целиакии очевидна, проблема данного заболевания является актуальной и требует осторожности со стороны врачей.

К сожалению, к проблеме целиакии в Украине продолжают относиться чрезвычайно спокойно. Диагноз заболевания

Табл. 1. Сравнительная эпидемиология целиакии и других известных заболеваний в США

Патология	Количество больных
Неспецифический язвенный колит	500 000
Болезнь Крона	500 000
Рассеянный склероз	333 000
Муковисцидоз	30 000
Целиакия*	3 000 000

* Прогнозируемое количество больных.

взрослым начали устанавливать совсем недавно — в 2003 г. Общее количество больных глютеновой энтеропатией в нашей стране измеряется несколькими сотнями. Вероятно, это связано с тем, что диагностика целиакии стала возможной только с середины прошлого столетия, когда в развитых странах впервые появились методы лабораторного анализа с определением специфичных для целиакии биомаркеров. В Украине до 2003 г. диагностировать целиакию было практически невозможно. Исключение составляли единичные случаи так называемой классической целиакии, наблюдавшиеся у детей и проявлявшиеся тяжелой диареей, нарушением всасывания и связанными с ними осложнениями. На сегодняшний день лишь единичные клиники страны берутся диагностировать и лечить целиакию, тогда как большинство врачей целесообразность изучения проблемы целиакии и ее актуальность продолжают оспаривать.

Существует целый ряд вымыслов и заблуждений в отношении целиакии. Одни из них продиктованы устаревшими представлениями о глютеновой энтеропатии, другие — незнанием или непониманием проблемы, третьи — просто беспочвенно приписываются ей. Рассмотрим наиболее распространенные заблуждения, касающиеся целиакии, и попытаемся прокомментировать их с точки зрения современного понимания концепции данного заболевания (табл. 2).

Дальнейшая часть этой публикации будет посвящена обсуждению современных подходов к диагностике и лечению целиакии согласно требованиям Консенсуса по целиакии (2004 г.) и Рекомендациям Всемирной ассоциации гастроэнтерологов (OMGE, 2005 г.).

Выделяют следующие клинические формы целиакии.

1. Классическая — представлена большинством гастроэнтерологических проявлений:

- у *взрослых* отмечаются хроническая диарея с синдромом мальабсорбции, вздутие живота, уменьшение массы тела, анемия, жалобы на хроническую усталость, недомогание. При тяжелом течении — отеки, гипопропротеинемия, гипокальциемия с остеопенией, анемия, полигиповитаминоз;

- у *детей* — понос, полифекалия, стеаторея, вздутие и боль в животе, частая или периодическая рвота, отставание в росте и развитии. Отмечаются: дефицит массы тела, мышечная слабость, симптомы раздраженного кишечника, повышенная психоэмоциональная лабильность, раздражительность, неуравновешенность. Как следствие мальабсорбции — гипопропротеинемия, отеки, гипокальциемия, полигиповитаминоз.

2. Атипичная — доминирует негастроэнтерологическая симптоматика, течение обычно олиго- или моносимптомное.

Проявления атипичной целиакии:

- поражение слизистой оболочки полости рта (афты, глоссит);
- нелокализованная боль в животе, непостоянный стул со склонностью к послаблению;
- железо- и фолиевые дефицитная анемия;

Табл. 2. Целиакия — вымыслы, заблуждения и комментарии

Заблуждение, точка зрения	Настоящее понимание вопроса, комментарии
Целиакия — заболевание редкое, в чем-то вымышленное или даже «мифическое»	Целиакия поражает 1% населения земного шара
Целиакия встречается только у представителей белой расы и болеют ею преимущественно жители США и Европы	Целиакией в равной мере болеют представители как белой, так и других рас
Целиакия — заболевание детское, взрослые ею не болеют	На сегодняшний день целиакия в большей мере относится к заболеваниям взрослого населения, средний возраст больных составляет 30–50 лет
Целиакия манифестирует в раннем детском возрасте	Действительно, «классическая» целиакия чаще начинается в раннем детском возрасте после введения в рацион первых глютенсодержащих продуктов (прикормов в виде разнообразных каш на основе злаков — пшеницы, ржи, ячменя, овса). Однако за последние 2 десятилетия значительно изменился клинический спектр целиакии, связанный с преобладанием стертых, субклинических форм заболевания (атипичной, немой и латентной). В структуре заболеваемости детская группа не является основной, а манифестные формы составляют 10% всех случаев целиакии, т.е. целиакия чаще протекает без выраженной гастроэнтерологической симптоматики
Целиакию лечить нечем	Единственным общепринятым, научно обоснованным методом лечения целиакии является пожизненная безглютеновая (син.: аглютеновая, аглиадиновая) диета, основанная на полном исключении из рациона всех продуктов, содержащих в своем составе даже минимальное количество вышеперечисленных злаков. Безглютеновая диета — единственный метод лечения, позволяющий добиться полного восстановления слизистой оболочки тонкой кишки. На сегодняшний день разрабатываются лекарственные средства и вакцины, которые, возможно, смогут облегчить лечение целиакии и улучшить комплаенс пациентов
Целиакию можно вылечить курсовым лечением	К сожалению, лечение целиакии должно быть пожизненным. Нарушение диеты приводит к возобновлению патологического процесса, поэтому прекращение лечения является недопустимым

- аллергические реакции;
- вторичные иммунодефицитные состояния;
- поражение кожи, герпетиформный дерматит (характерные зудящие папуловезикулезные высыпания, исчезающие под воздействием лечения);
 - серонегативные артриты и артропатии;
 - ассоциированные аутоиммунные заболевания (сахарный диабет 1-го типа, тиреоидит, поражения печени, болезнь Аддисона);
 - переломы костей, остеопороз;
 - поражение нервной системы — полинейропатия, глютеновая атаксия, эпилепсия, аутизм, депрессия, синдром хронической усталости;

Новый диагноз

• нарушение генеративной функции, мужское и женское бесплодие.

3. **Немая** — клинические проявления заболевания отсутствуют, несмотря на существование характерного повреждения тонкой кишки и наличие в крови специфических лабораторных маркеров целиакии.

Диагностика целиакии начинается с отбора пациентов с повышенным риском наличия данного заболевания. Для этого врачам помимо вышеперечисленных клинических признаков необходимо помнить о высокой частоте целиакии и целенаправленно обследовать соответствующих пациентов. Согласно Консенсусу по целиакии (2004 г.) к группе риска относятся: родственники больных глютеновой энтеропатией первой и второй линии родства, больные с герпетическим дерматитом, сахарным диабетом 1-го типа, остеопенией и железодефицитной анемией.

Второй, лабораторный этап диагностики, базируется на определении в крови специфических серологических маркеров целиакии. Основными биомаркерами глютеновой энтеропатии являются антигладиевые иммуноглобулины (АГА) классов IgA и IgG, антитела к тканевой трансглутаминазе (тТГА) классов IgA и IgG, антиэндомизальные антитела (ЭМА). На сегодняшний день наиболее чувствительным и специфичным маркером целиакии считаются антитела к тТГА. Выявлена корреляция уровня тТГА с тяжестью и протяженностью интестинального поражения. Контроль за динамикой титров АГА является обязательным при длительном наблюдении за пациентами как для ранней оценки эффективности лечения, так и для контроля комплаенса.

Третий — заключительный этап диагностики целиакии — основан на проведении биопсии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки с последующим морфологическим анализом биоптатов.

Морфологическая диагностика поражения слизистой оболочки базируется на классификации, предложенной М. Marsh. Выделяют следующие типы поражения:

Marsh 0 — нормальная архитектура слизистой оболочки.

Marsh 1 — лимфоцитарный энтерит, инфильтративная стадия (нормальная слизистая оболочка с заметной инфильтрацией ворсин — не менее 30–40 лимфоцитов на 100 энтероцитов).

Marsh 2 — лимфоцитарный энтерит с гиперплазией крипт, включающий интраэпителиальный лимфоцитоз, удлинение и разветвление крипт, в которых отмечается повышенная пролиферация интраэпителиальных клеток, ворсины еще не изменены (фото 1).

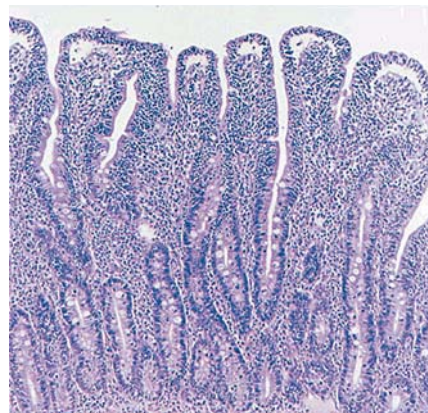
Фото 1



Marsh 3 — интраэпителиальный лимфоцитоз, гиперплазия крипт и атрофия ворсин:

3А — частичная атрофия ворсин — ворсины притуплены и укорочены. Соотношение ворсина/крипта — менее 1:1 (фото 2).

Фото 2

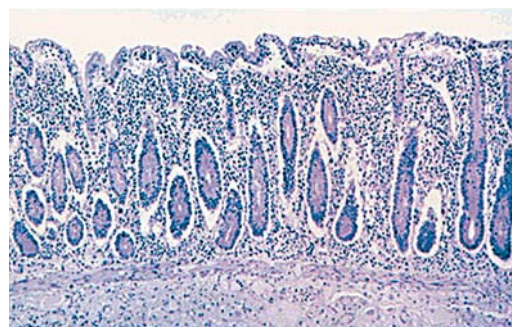


3В — субтотальная атрофия ворсин — ворсины атрофичны, но еще узнаваемы;

3С — тотальная атрофия ворсин — ворсины рудиментарны или отсутствуют, слизистая оболочка напоминает таковую толстой кишки (фото 3).

Таким образом, на сегодняшний день диагностика целиакии остается непростой, но вполне осуществимой задачей.

Фото 3



На кафедре факультетской терапии № 1 с курсом последипломной подготовки врачей по гастроэнтерологии и эндоскопии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца в период с 2003 по 2006 г. уже накоплен немалый опыт диагностики и лечения целиакии. За эти годы было обследовано более 2000 пациентов (преимущественно гастроэнтерологического профиля), среди которых выявлено 187 больных целиакией. Средний возраст больных глютеновой энтеропатией, по данным наших исследований, составляет 40 лет, количество женщин вдвое превышает количество мужчин. В структуре заболевания в 76% случаев доминирует атипичное течение (без выраженной гастроэнтерологической симптоматики). Особого внимания заслуживает группа больных с хроническим диарейным синдромом, в которой целиакию выявляют в 16,5% случаев, что требует обязательного обследования таких пациентов в целях исключения у них глютеновой энтеропатии. У 18% больных целиакией выявляют внешнесекреторную недостаточность поджелудочной железы различной степени тяжести, являющейся одной из причин сохраняющейся клинической симптоматики у пациентов, находящихся на безглютеновой диете.

Следует отметить, что в нашей стране уже произошел определенный прорыв в понимании проблемы целиакии, а появившиеся диагностические возможности и собственный опыт позволяют убедительно развенчивать устоявшиеся мифы и вымыслы об этом заболевании.

Список литературы находится в редакции