



Целиакия и ревматические заболевания: что общего?

Л.В. Теплова, к.м.н., Г.В. Лукина, д.м.н., проф., М.А. Борисова, к.м.н.,
Ю.Ю. Иванова, к.м.н.

Адрес для переписки: Людмила Валерьевна Теплова, teploval@mail.ru

Для цитирования: Теплова Л.В., Лукина Г.В., Борисова М.А., Иванова Ю.Ю. Целиакия и ревматические заболевания: что общего? Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (13): 50–56.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-13-50-56

Гастроэнтерология и ревматология – тесно связанные между собой разделы медицины, поскольку многие заболевания желудочно-кишечного тракта и ревматические заболевания имеют много общего в возникновении, патогенезе и клинических проявлениях. Например, воспалительные и инфекционные заболевания кишечника часто сопровождаются проблемами с суставами, а для пациентов с ревматическими заболеваниями нередко характерно поражение пищеварительного тракта. Наличие общих патогенетических механизмов между целиакией и рядом аутоиммунных ревматических заболеваний формирует основу для их клинической ассоциации. Поскольку целиакия часто протекает в латентных формах или с незначительными симптомами (малосимптомные формы целиакии), проблема гиподиагностики этого состояния остается актуальной, потому ревматологам необходимо проявлять высокую степень настороженности в отношении возможной сопутствующей целиакии. В свою очередь, с учетом вариабельности внекишечных проявлений целиакии, необходимо включение глютеновой энтеропатии в спектр дифференциальной диагностики при многих ревматических синдромах, что может способствовать раннему выявлению заболевания, улучшению общего прогноза и качества жизни пациентов.

Ключевые слова: целиакия, глютеновая энтеропатия, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, болезнь Шегрена, системный склероз

Гастроэнтерология и ревматология – тесно связанные между собой разделы медицины. Существует много общего в возникновении, патогенезе и проявлениях ряда заболеваний желудочно-кишечного тракта и ревматических заболеваний, например, воспалительные и инфекционные заболевания кишечника часто сопровождаются поражением суставов, в свою очередь, для больных ревматическими заболеваниями характерно поражение пищеварительного тракта.

В соответствии с современным определением, целиакию, или глютеновую энтеропатию, рассматривают как иммуноопосредованное системное заболевание, вызываемое глютеном и соответствующими проламинами у генетически предрасположенных лиц и характеризующееся наличием разнообразных сочетаний глютензависимых клинических проявлений, специфических антител, HLA-DQ2 и DQ8 гаплотипов и энтеропатии [1]. Таким образом, целиакия – это многофакторное (генетически детерминированное аутоиммунное) хроническое

заболевание с поражением тонкой кишки в виде диффузной атрофии слизистой оболочки, вызванное повреждением ворсинок тонкой кишки пищевыми продуктами, содержащими глютен, и системными аутоиммунными проявлениями, с вовлечением различных органов и систем организма, что обуславливает разнообразие клинической картины заболевания [2].

Ранее целиакию считали редким заболеванием, встречающимся преимущественно в детском возрасте. В результате получения новых данных относительно этиологии целиакии, появления новых высокочувствительных серологических и генетических тестов, более широкого внедрения методики гистологического изучения биоптата слизистой кишечника это заболевание стали диагностировать значительно чаще в группах высокого риска, а также у пациентов с бессимптомным или атипичным течением. Проведенные в последние годы исследования свидетельствуют о том, что истинная частота целиакии составляет примерно 1% населения земного шара и на-



блюдается тенденция к росту числа больных. Распространенность глютеновой энтеропатии значительно варьирует в различных географических областях. В некоторых популяциях риск целиакии выше, чем среди остального населения. Целиакия развивается у людей, имеющих европейское, ближневосточное, индийское, южноамериканское и североафриканское происхождение. У азиатов целиакия встречается редко. Как и в случае других аутоиммунных болезней, целиакией чаще страдают женщины (почти 80% среди больных). Малосимптомные (скрытые) формы у взрослых встречаются в 4–5 раз чаще симптоматических. Генетическая предрасположенность четко прослеживается в семьях больных: среди родственников пациентов частота возникновения целиакии составляет 10%, конкордантность однояйцевых близнецов по данному заболеванию – 70% [2, 3].

В ходе многочисленных исследований доказана ассоциация целиакии с антигенами главного комплекса гистосовместимости человека HLA-DQ2 и HLA-DQ8, расположенными на коротком плече 6-й хромосомы (локус 6p21). Гетеродимер DQ2 обнаруживается примерно у 90–95% больных, DQ8 – у оставшихся 5–10%. Однако у большинства людей, являющихся носителями данных аллелей, целиакия не развивается. Болезнь дебютирует только в случае сочетания генов, несущих предрасположенность к целиакии, с факторами внешней среды или неблагоприятными событиями, например желудочно-кишечными инфекциями, ведущими к утрате толерантности слизистой оболочки тонкого кишечника. Непосредственным токсическим фактором, который запускает целиакию у генетически предрасположенных лиц, является поступающий с пищей глютен. Глютен является высокомолекулярным растительным белком, в большом количестве он содержится в пшенице, ржи и ячмене. В состав глютена входят четыре компонента: альбумин, глобулин, проламин и глютенин. Оказалось, что токсическим свойством, способным вызывать целиакию, обладает только проламин. В пшенице проламин получил название глиадин, в ржи – секалин, в ячмене – гордеин. Проламиновые составляющие глютена затрудняют его расщепление протеолитическими ферментами желудка, поджелудочной железы и щеточной каймы кишечного эпителия. Глиадин частично проникает через эпителиальный слой кишки. Иммунный ответ на глиадин связан с образованием комплекса глиадина с тканевой транслугтаминазой – ферментом, который в результате дезаминирования увеличивает его иммуногенность. Комплекс обладает сродством к HLA-DQ2 и HLA-DQ8 на В-лимфоцитах и активизирует пролиферацию и дифференцировку плазматических клеток, которые синтезируют специфические антитела: антиглиадиновые антитела, антитела к транслугтаминазе и эндомиозию. Дезаминированный глиадин также активирует синтез провоспалительных цитокинов Т-лимфоцитами, которые, в свою очередь, оказывают повреждающее действие на слизистую оболочку проксимальной части тонкой кишки. Патоморфологические изменения при глютеновой энтеропатии проявляются повреждением и уменьшением количества абсорбтивных клеток, уплощением и исчезновением (атрофия) ворсинок, значительным

увеличением числа пролиферирующих недифференцированных клеток крипт, удлинением крипт, ускорением клеточного обновления и миграции, а также выраженной инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки иммунокомпетентными клетками [2, 4].

Ассоциация между глютеновой энтеропатией и другими аутоиммунными заболеваниями в настоящее время хорошо изучена [5, 6]. Наличие общих генетических маркеров (HLA и не-HLA) при целиакии и других аутоиммунных заболеваниях, а также появление новых антигенных детерминант в результате хронического аутоиммунного процесса в кишечнике (гипотеза антигенной генерализации) предопределяет сочетание глютеновой энтеропатии с эндокринными, гепатобилиарными, ревматическими заболеваниями, такими как сахарный диабет 1-го типа, тиреоидит, первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит, болезнь Аддисона, болезнь Шегрена, ревматоидный артрит и др. [7–12].

Целиакия и аутоиммунные ревматические заболевания – это многофакторные аутоиммунные заболевания со схожими патогенетическими механизмами, ассоциированные с человеческими лейкоцитарными антигенами (HLA) класса II: HLA-DQ2.5 и/или HLA-DQ8 при целиакии, HLA-DQ2, HLA-B8 и HLA-DR3 при болезни Шегрена, HLA-DR при ревматоидном артрите, HLA-DR2 или HLA-DR3 при системной красной волчанке. Также известно, что множество не-HLA-генов, которые играют важную роль в иммунном ответе, в т.ч. в осуществлении регуляции продукции медиаторов воспаления, активации и миграции естественных киллеров, Т- и В-лимфоцитов, а также в поддержании барьерной функции слизистой оболочки тонкой кишки, ассоциированы со значительным числом аутоиммунных заболеваний и являются общими для разных заболеваний. Молекулярные механизмы, восприимчивость к заболеваниям и степень, с которой одинаковые гены задействованы в общем патогенезе, неизвестны. Возможно, большинство общих локусов может быть связано с начальными шагами любого аутоиммунного процесса, который в результате пойдет по специфическому пути и будет зависеть от гено- и фенотипа у каждого конкретного индивидуума [13, 14]. Генетические исследования позволили установить возможную связь развития целиакии с не-HLA-генами. Аналогичные генетические маркеры выявляются у пациентов с другими аутоиммунными заболеваниями (воспалительными заболеваниями кишечника, инсулинозависимым сахарным диабетом, системной красной волчанкой, ревматоидным артритом), что также определяет возможные механизмы сочетания целиакии с данными патологическими состояниями [15–19].

Другим возможным механизмом взаимосвязи целиакии с ревматическими заболеваниями может являться перекрестная реакция антител к тканевой транслугтаминазе (анти-TTG-IgA) и активированных Т-лимфоцитов с аутоантигенами организма. В частности, под действием тканевой транслугтаминазы может происходить дезамидирование пептидов в структуре различных органов и тканей, что ведет к образованию неоантигенов и провоцирует развитие реакций иммунного ответа вне кишечника [20, 21].

По мнению ряда ученых, в стимуляции аутоиммунных реакций при нелеченой целиакии важное значение может иметь повышение проницаемости слизистой оболочки тонкой кишки для пищевых и бактериальных антигенов (вследствие дисбиоза, воспаления), что вызывает хроническую активацию врожденного и приобретенного иммунитета, продукцию провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли альфа, интерлейкина (ИЛ) 1 β , ИЛ-6, ИЛ-17, интерферона γ) [22–25]. В то же время известно, что в развитии аутоиммунных заболеваний фундаментальную роль имеют и экологические факторы в виде микробных и вирусных инфекций. Так, например, показано, что повторные заражения ротавирусом вследствие механизма молекулярной мимикрии могут увеличить риск развития целиакии у генетически предрасположенных детей [26, 27].

Нарушение мембранного пищеварения и всасывания, развивающиеся у больных целиакией, являются определяющими в формировании клинической картины глютенотической энтеропатии. Повреждение слизистой оболочки может быть различным по тяжести и протяженности, что объясняет разнообразие клинических проявлений: от бессимптомного течения до развития тяжелого синдрома недостаточности всасывания при нарушенном всасывании. Целиакия может развиваться в любом возрасте. Клинические проявления глютенотической энтеропатии весьма вариабельны. У большинства больных клиническая картина болезни малосимптомна. У некоторых пациентов целиакия манифестирует атипичными или неспецифическими симптомами, что затрудняет установление правильного диагноза. Заболевание может длительное время проявляться неспецифическими симптомами: болью в животе, вздутием, эпизодической диареей и повышенной утомляемостью. В типичных случаях клиническая картина характеризуется диареей с полифекацией и стеатореей. Многие внекишечные симптомы возникают в результате мальабсорбции: потеря массы тела, нарушение белкового обмена (вплоть до гипопропротеине-

мических отеков), нарушение липидного и углеводного обмена, анемия (железодефицитная и B12-дефицитная), нарушение функции эндокринных желез (гипофункция половых желез), полигиповитаминоз (дефицит жирорастворимых витаминов А, D, Е и К, дефицит витаминов группы В, также может нарушаться всасывание железа, кальция, других минералов, фолиевой кислоты). Таким образом, в связи с метаболическими нарушениями в патологический процесс могут вовлекаться все органы и системы. Некоторые внекишечные симптомы являются последствием аутоиммунного процесса (герпетиформный дерматит, витилиго, артриты).

По данным Р. Collin и соавт., у большинства пациентов с впервые диагностированной целиакией отмечаются скелетно-мышечные жалобы в дебюте заболевания: артралгии, миалгии, оссалгии [28]. То есть ревматические симптомы – это не редкие проявления, а одна из основных масок целиакии у взрослых. Другие исследователи описывают артрит при целиакии как отдельный клинико-иммунологический фенотип, характеризующийся как мигрирующий, симметричный, неэрозивный, периферический артрит, серонегативный по ревматоидному фактору с поражением как крупных (коленные, голеностопные), так и мелких суставов [29, 30]. В метаанализе 2025 г. приведены данные о наличии артритов/артралгий у 10% пациентов с целиакией, что подкрепляет тезис о необходимости внимательного отношения к подобным жалобам как гастроэнтерологов, так и ревматологов [31]. Таким образом, с учетом возможности развития множества неспецифических симптомов (таблица) [5, 32], часто встречающихся у больных ревматическими заболеваниями, целиакию следует включать в круг дифференциального диагноза большого спектра ревматической патологии. Стоит отметить, что глютенотическая энтеропатия, характеризующаяся нарушением иммунной толерантности и продукцией специфических антител, при длительном течении недиагностированной целиакии способствует повышению риска возникновения аутоиммунных патологий и некоторых онкологических заболеваний [33, 34].

Герпетиформный дерматит – одно из самых частых кожных проявлений целиакии, встречается у 25% больных, чаще у мужчин. Кожные элементы представляют собой зудящие эритематозные папулы и везикулы, симметрично расположенные на разгибательных поверхностях суставов верхних и нижних конечностей, на коже головы и на ягодицах. Возможно также поражение слизистой оболочки полости рта. Герпетиформный дерматит является иммунологическим ответом кожи на глютен, поэтому его иногда называют кожной целиакией. В кожных покровах есть аналог тканевой транслглютаминазы – эпидермальная транслглютаминаза. У больных герпетиформным дерматитом происходит образование IgA-антител не только к тканевой, но и к эпидермальной транслглютаминазе. IgA-антитела откладываются на кончиках дермальных сосочков и вдоль базальной мембраны, что вызывает воспалительную реакцию в коже. Если пациент с герпетиформным дерматитом начинает соблюдать безглютеновую диету, эти кожные отложения иммунных комплексов исчезают [35].

Атипичные клинические проявления целиакии (по [5, 32])

Параметр	Характеристика
Неспецифические симптомы	Хроническая слабость, слабость, утомляемость, раздражительность
Гастроинтестинальные симптомы	Рецидивирующая боль в животе, вздутие живота, тошнота, запоры, повышение печеночных трансаминаз
Патологические изменения кожи и слизистых оболочек	Герпетиформный дерматит, алопеция, витилиго, атопический дерматит, афтозный стоматит, хейлиты
Патологические изменения костной системы	Костная боль, остеопороз, остеопения, артриты, суставная боль, множественный кариес, дефект зубной эмали
Гематологические проявления	Кровотечения, анемия
Неврологические проявления	Головные боли, нарушение сна, депрессия, полинейропатия
Нарушение репродуктивной функции	Задержка полового развития, женское и мужское бесплодие, привычное невынашивание беременности, спонтанные аборт, мертворождения

Диагноз целиакии базируется на результатах серологических тестов, биопсии тонкой кишки и ответе на исключение глютена из диеты. Многие годы золотым стандартом диагностики являлось гистологическое подтверждение наличия целиакии, однако в процессе исследований выявлено множество других причин атрофии ворсин тонкой кишки. Следует подчеркнуть, что нормальная эндоскопическая картина также не исключает целиакию. Для активного выявления глютенной целиакии в группах повышенного риска применяют иммунологические методы. Пациенты должны быть обследованы на наличие анти-ТТГ-IgA в сочетании с первичной оценкой уровня общего IgA в сыворотке. При отрицательных значениях анти-ТТГ-IgA и нормальном уровне общего IgA на момент обследования наличие целиакии маловероятно. Однако, с учетом того что заболевание может дебютировать позднее, серологическое исследование целесообразно повторять не реже чем каждые два-три года. Из-за низкой чувствительности и специфичности антиглюиновых антител больше не рекомендуются в качестве начального теста на целиакию. В случае отсутствия каких-либо типичных для целиакии проявлений и уровне анти-ТТГ-IgA более трех норм пациентам необходимо проведение эндоскопического исследования с забором не менее пяти биоптатов: одного из луковицы, двух из средней и двух из дистальной части слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки с последующим морфологическим анализом [5]. Критериями правильного диагноза служат картина гиперрегенераторной атрофии, выраженная инфильтрация поверхностного и ямочного эпителия, лимфоплазмозитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки, свидетельствующие об иммунной реакции кишки на присутствие глютена. При повышенном титре анти-ТТГ-IgA и положительных результатах биопсии кишки диагностируется целиакия. При выявлении уровня анти-ТТГ-IgA ниже трех норм для исключения ложноположительных результатов исследования целесообразно определение антител к эндомизию (анти-ЕМА-IgA). В случае положительного титра анти-ЕМА-IgA пациенты должны быть направлены на эндоскопическое исследование с забором достаточного количества биоптатов для морфологического исследования. При умеренно повышенном титре анти-ТТГ-IgA (менее трех норм) и отрицательных результатах анти-ЕМА-IgA пациент подлежит наблюдению, находясь на обычной диете с контролем уровня анти-ТТГ каждые три – шесть месяцев до того, как уровень антител либо не придет в норму, либо превысит три нормы, что станет показанием для проведения эндоскопического исследования [36]. Генетическое тестирование используется редко, в основном при невозможности поставить диагноз на основании других анализов. Генетическое исследование предполагает определение наличия у пациента характерных аллелей HLA-DQ2/DQ8. Отрицательные результаты генетического типирования имеют высокую прогностическую ценность, позволяя исключить целиакию у большинства пациентов. При этом наличие данных гаплотипов у 30% здорового населения не позволяет использовать данное исследование

в качестве скринингового метода и не является основанием для постановки диагноза целиакии [1, 5, 36]. Данные о распространенности целиакии среди пациентов с ревматическими заболеваниями остаются противоречивыми. Эта неоднозначность во многом обусловлена методологическими различиями между исследованиями, включая небольшие размеры выборок, использование различных панелей серологических маркеров и в ряде случаев отсутствие гистологического подтверждения диагноза по данным биопсии тонкой кишки, что в совокупности затрудняет сравнительный анализ и интерпретацию результатов. Среди больных с ревматоидным артритом А. Koszarny и соавт. обнаружили присутствие антител к глиадину у 4,1% пациентов [9]. Распространенность целиакии у детей с ювенильным ревматоидным артритом составила 1,5% в Нидерландах, 2,4% в Саудовской Аравии, 2,5–6,6% в Италии [37–41]. По данным М. Moghtaderi и соавт., повышенные уровни антител к транслутаминазе IgA выявлены у 1,8% пациентов с ювенильным ревматоидным артритом и у 11,3% пациентов с ревматоидным артритом, при этом результаты гистологического исследования не подтвердили наличие целиакии [42]. Тем не менее в некоторых работах описаны случаи отрицательных первичных результатов биопсии кишечника пациентов, у которых в последующем развилась глютенная энтеропатия [43, 44]. В исследовании 2018 г. процент обнаружения целиакии (серологически и морфологически подтвержденной) среди пациентов с ревматоидным артритом составил 3% [45]. Наиболее убедительные и современные эпидемиологические данные, подтверждающие связь целиакии с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями, представлены в систематическом обзоре и метаанализе R. Beas и соавт., опубликованном в 2024 г. [46]. Было проведено количественное обобщение разрозненных данных о распространенности целиакии среди пациентов с системной красной волчанкой, болезнью Шегрена и системным склерозом. Метаанализ продемонстрировал статистически значимое и клинически важное увеличение частоты целиакии во всех трех исследуемых группах пациентов по сравнению с общепопуляционным уровнем. Совокупная распространенность подтвержденной по результатам биопсии целиакии (среди пациентов с системной красной волчанкой, болезнью Шегрена, системным склерозом) составила 2,69%, при этом наибольший риск ассоциации наблюдался среди пациентов с болезнью Шегрена – 5,59%, что вызывает особую настороженность в отношении целиакии у данной категории пациентов. В группах пациентов с системной красной волчанкой и системным склерозом целиакия была диагностирована в 1,29 и 3,34% соответственно. Это свидетельствует о том, что целиакия является частым сопутствующим заболеванием при аутоиммунных ревматических патологиях, что обуславливает необходимость междисциплинарного взаимодействия и целенаправленного диагностического поиска. Эффективное выявление лиц, страдающих целиакией, реально лишь при условии высокой настороженности как клиницистов, так и эндоскопистов в отношении возможного наличия данного заболевания. Глютенная эн-

теропатия относится к заболеваниям, этиология которых известна. Следовательно, правильный диагноз является залогом успешного лечения, основу которого составляет диета, полностью лишенная глютена, точнее одной из его составных частей – глиаина. С учетом доступности неинвазивных диагностических тестов и наличия в свободной продаже безглютеновых продуктов отмечается снижение сложностей с диагностикой и лечением этого заболевания.

В соответствии с международными рекомендациями [6] к группам повышенного риска развития целиакии относятся ближайшие родственники больных целиакией и лица, имеющие следующие симптомы или заболевания: хроническая диарея, немотивированное снижение массы тела, метаболические заболевания костей и преждевременный остеопороз, железодефицитная анемия, нарушение репродуктивной функции (аменорея, задержка полового созревания, невынашивание беременности, первичное бесплодие), герпетиформный дерматит, аутоиммунный тиреоидит, афтозный стоматит, периферическая нейропатия, необъяснимое повышение «печеночных» ферментов, сахарный диабет 1-го типа, синдром Дауна, синдром Тернера. При наличии этих заболеваний или симптомов рекомендуется обследование с целью исключения целиакии. Однако во многих случаях целиакия остается не диагностированной у большинства пациентов, так как бессимптомные и атипичные формы составляют около 70% в структуре заболевания [47].

Диагностика целиакии – острая клиническая проблема у пациентов с системными ревматическими заболеваниями в связи с наличием различных желудочно-кишечных симптомов, характеризующих данные состояния, которые могут возникать из-за снижения продукции слюны, нарушения моторики пищевода, гастропареза, хронического атрофического гастрита, нарушения функции поджелудочной железы, фиброзного поражения гладких мышц кишечника с последующей потерей перистальтики или избыточным ростом бактерий в просвете [48]. Поэтому, прежде чем связывать гастроинтестинальные проявления с ревматической патологией, необходима тщательная дифференциальная диагностика для исключения других причин их возникновения, в том числе глютенотеропатии.

Несмотря на то что в современных международных клинических рекомендациях сделан акцент на повышенный риск целиакии у пациентов с аутоиммунными ревматическими заболеваниями, прямые указания на необходимость рутинного скрининга отсутствуют [5, 6, 36, 49]. Многие исследователи предлагают проводить активную диагностику заболевания, в том числе у больных ревма-

тоидным артритом, болезнью Шегрена [50, 51], но в настоящее время это остается на стадии обсуждения.

Строгое соблюдение пожизненной безглютеновой диеты является краеугольным камнем терапии целиакии с обеспечением не только восстановления слизистой оболочки тонкой кишки, но и уменьшением выраженности/купирования широкого спектра внекишечных симптомов, включая ревматические [52, 53]. Основным терапевтическим механизмом является элиминация глиаина – ключевого антигена, запускающего аутоиммунный каскад. Более того, по данным крупных популяционных исследований, недиагностированная целиакия ассоциирована с четырехкратным повышением общей смертности, в то же время строгое соблюдение диеты снижает риск развития новых аутоиммунных заболеваний [54–56]. Таким образом, целенаправленное выявление (включая скрининг в группах риска) и своевременное лечение пациентов даже с малосимптомными (стертыми) формами целиакии являются патогенетически обоснованными мерами для предотвращения тяжелых осложнений и улучшения долгосрочного прогноза. С учетом повышенной распространенности целиакии среди пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями это обстоятельство приобретает особую важность и обосновывает необходимость раннего скрининга.

Наличие общих патогенетических механизмов между целиакией и рядом аутоиммунных ревматических заболеваний формирует основу для их клинической ассоциации. С учетом преобладания латентных или малосимптомных форм целиакии проблема гиподиагностики этого состояния остается актуальной. В связи с этим ревматологам необходима высокая степень настороженности в отношении возможной сопутствующей целиакии. Целесообразно рассмотреть вопрос о проведении скринингового серологического исследования у пациентов с ревматической патологией, особенно при наличии болезни Шегрена. В то же время с учетом вариабельности проявлений целиакии целесообразно включение глютенотеропатии в спектр дифференциальной диагностики при многих ревматических синдромах, что может способствовать раннему выявлению заболевания, улучшению общего прогноза и качества жизни пациентов. Своевременная диагностика и назначение строгой безглютеновой диеты позволяют не только купировать воспалительный процесс в слизистой оболочке тонкой кишки и положительно влиять на течение внекишечных, в том числе ревматических, проявлений глютенотеропатии, но и предотвратить характерные для целиакии осложнения (развитие других аутоиммунных процессов, онкологических заболеваний). ●

Литература

1. Husby S., Koletzko S., Korponay-Szabó I.R., et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2012; 54 (1): 136–160.
2. Свистунов А.А., Осадчук М.А. Болезни кишечника. М.: Лаборатория знаний, 2016.
3. Логинов А.С., Парфенов А.И. Болезни кишечника. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2000.
4. Sollid L.M. Molecular basis of celiac disease. *Annu. Rev. Immunol.* 2000; 18: 53–81.
5. Парфенов А.И., Быкова С.В., Сабельникова Е.А. и др. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых. *Терапевтический архив.* 2017; 89 (3): 94–107.

6. Rubio-Tapia A., Hill I.D., Semrad C., et al. American College of Gastroenterology Guidelines Update: diagnosis and management of celiac disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2023; 118 (1): 59–76.
7. Gheita T.A., Fawzy S.M., Nour El-Din A.M., Gomaa H.E. Asymptomatic celiac sprue in juvenile rheumatic diseases children. *Int. J. Rheum. Dis.* 2012; 15 (2): 220–226.
8. Lerner A., Matthias T. Rheumatoid arthritis-celiac disease relationship: joints get that gut feeling. *Autoimmun. Rev.* 2015; 14 (11): 1038–1047.
9. Koszarny A., Majdan M., Suszek D., et al. Autoantibodies against gliadin in rheumatoid arthritis and primary Sjögren's syndrome patients. *Wiad. Lek.* 2015; 68 (3): 242–247.
10. Chiu C.L., Hearn N.L., Lind J.M. Development of a risk score for extraintestinal manifestations of coeliac disease. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95 (15): e3286.
11. Sørensen H.T., Fonager K. Risk estimation of disorders associated with coeliac disease. A 16-year Danish nationwide follow-up study based on hospital discharge data. Implications for screening. *Int. J. Risk. Saf. Med.* 1996; 8 (2): 137–140.
12. Ludvigsson J.F., Rubio-Tapia A., Chowdhary V., et al. Increased risk of systemic lupus erythematosus in 29,000 patients with biopsy-verified celiac disease. *J. Rheumatol.* 2012; 39 (10): 1964–1970.
13. Koning F. Recent insight in the pathophysiology of coeliac disease: relevance to rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2015; 33 (4 Suppl. 92): S8–10.
14. Sur L.-M., Floca E., Sur G., Rednic S. Serological and genetic evidence of celiac disease in juvenile arthritis and rheumatoid arthritis. *Int. J. Cel. Dis.* 2016; 4 (3): 82–83.
15. Catassi C., Fasano A. Celiac disease. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2008; 24 (6): 687–691.
16. Holopainen P., Mustalahti K., Uimari P., et al. Candidate gene regions and genetic heterogeneity in gluten sensitivity. *Gut.* 2001; 48 (5): 696–701.
17. Gutierrez-Achury J., Zorro M.M., Ricaño-Ponce I., et al. Functional implications of disease-specific variants in loci jointly associated with coeliac disease and rheumatoid arthritis. *Hum. Mol. Genet.* 2016; 25 (1): 180–190.
18. Abbasi Z., Kazemi Nezhad S.R., Pourmahdi-Broojeni M. Association of PTPN22 rs2476601 Polymorphism with rheumatoid arthritis and celiac disease in Khuzestan Province, Southwestern Iran. *Iran Biomed. J.* 2017; 21 (1): 61–66.
19. Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Рославцева Е.А., Касаткина Е.Н. Генетические маркеры целиакии: современные представления. *Педиатр.* 2014; 5 (2): 19–24.
20. Dieterich W., Ehnis T., Bauer M., et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of coeliac disease. *Nat. Med.* 1997; 3 (7): 797–801.
21. Sollid L.M. Genetics of the immunoresponse to gluten in celiac disease. *Dig. Dis.* 1998; 16 (6): 345–347.
22. Williams T.G., Weintraub J.L., Spar M. Intestinal permeability in subjects with rheumatoid arthritis: a critical therapeutic priority. *Integr. Med. (Encinitas).* 2024; 23 (5): 16–26.
23. Romero-Figueroa M.D.S., Ramírez-Durán N., Montiel-Jarquín A.J., Horta-Baas G. Gut-joint axis: gut dysbiosis can contribute to the onset of rheumatoid arthritis via multiple pathways. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2023; 13: 1092118.
24. Кунст М.А., Якупова С.П., Зинкевич О.Д. Роль микробной инфекции и проницаемости кишечника в патогенезе ревматоидного артрита. *Практическая медицина.* 2014; 4 (80): 56–58.
25. Rescigno M., Urbano M., Valzasina B., et al. Dendritic cells express tight junction proteins and penetrate gut epithelial monolayers to sample bacteria. *Nat. Immunol.* 2001; 2 (4): 361–367.
26. Dolcino M., Zanoni G., Bason C., et al. A subset of anti-rotavirus antibodies directed against the viral protein VP7 predicts the onset of celiac disease and induces typical features of the disease in the intestinal epithelial cell line T84. *Immunol. Res.* 2013; 56 (2–3): 465–476.
27. Ziberna F., De Lorenzo G., Schiavon V., et al. Lack of evidence of rotavirus-dependent molecular mimicry as a trigger of coeliac disease. *Clin. Exp. Immunol.* 2016; 186 (3): 356–363.
28. Collin P., Korpela M., Hällström O., et al. Rheumatic complaints as a presenting symptom in patients with coeliac disease. *Scand. J. Rheumatol.* 1992; 21 (1): 20–23.
29. Fayyaz B., Gunawan F., Rehman H.J. “Preclinical” rheumatoid arthritis in patients with celiac disease: a cross-sectional study. *J. Community Hosp. Intern. Med. Perspect.* 2019; 9 (2): 86–91.
30. Zylberberg H.M., Lebowitz B., Green P.H.R. Celiac disease-musculoskeletal manifestations and mechanisms in children to adults. *Curr. Osteoporos. Rep.* 2018; 16 (6): 754–762.
31. Poddighe D., Zhubanova G., Galiyeva D., et al. Prevalence of joint complaints in patients with celiac disease: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Med.* 2025; 14 (11): 3740.
32. Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Рославцева Е.А. Целиакия: клинические особенности. *Педиатрия.* 2014; 93 (3): 62–67.
33. Askling J., Linet M., Gridley G., et al. Cancer incidence in a population-based cohort of individuals hospitalized with celiac disease or dermatitis herpetiformis. *Gastroenterology.* 2002; 123 (5): 1428–1435.
34. Gao Y., Kristinsson S.Y., Goldin L.R., et al. Increased risk for non-Hodgkin lymphoma in individuals with celiac disease and a potential familial association. *Gastroenterology.* 2009; 136 (1): 91–98.
35. Kochhar G.S., Singh T., Gill A., Kirby D.F. Celiac disease: managing a multisystem disorder. *Cleve Clin. J. Med.* 2016; 83 (3): 217–227.
36. Husby S., Koletzko S., Korponay-Szabo I., et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2020; 70 (1): 141–156.

37. George E.K., Hertzberger-ten Cate R., van Suijlekom-Smit L.W., et al. Juvenile chronic arthritis and coeliac disease in The Netherlands. Clin. Exp. Rheumatol. 1996; 14 (5): 571–575.
38. Al-Mayouf S.M., Al-Mehaidib A.I., Alkaff M.A. The significance of elevated serologic markers of celiac disease in children with juvenile rheumatoid arthritis. Saudi J. Gastroenterol. 2003; 9 (2): 75–78.
39. Lepore L., Martellosi S., Pennesi M., et al. Prevalence of celiac disease in patients with juvenile chronic arthritis. J. Pediatr. 1996; 129 (2): 311–313.
40. Stagi S., Giani T., Simonini G., et al. Thyroid function, autoimmune thyroiditis and coeliac disease in juvenile idiopathic arthritis. Rheumatology (Oxford). 2005; 44 (4): 517–520.
41. Alpighiani M.G., Haupt R., Parodi S., et al. Coeliac disease in 108 patients with juvenile idiopathic arthritis: a 13-year follow-up study. Clin. Exp. Rheumatol. 2008; 26 (1): 162.
42. Moghtaderi M., Farjadian S., Aflaki E., et al. Screening of patients with juvenile idiopathic arthritis and those with rheumatoid arthritis for celiac disease in southwestern Iran. Turk. J. Gastroenterol. 2016; 27 (6): 521–524.
43. Maki M., Holm K., Koslamies S., et al. Normal small bowel biopsy followed by coeliac disease. Arch. Dis. Child. 1990; 65 (10): 1137–1341.
44. Collin P., Helin H., Maki M., et al. Follow-up of patients positive in reticulin and gliadin antibody tests with normal small-bowel biopsy findings. Scand. J. Gastroenterol. 1993; 28 (7): 595–598.
45. Elhami E., Zakeri Z., Sadeghi A., et al. Prevalence of celiac disease in Iranian patients with rheumatologic disorders. Gastroenterol. Hepatol. Bed. Bench. 2018; 11 (3): 239–243.
46. Beas R., Altamirano-Farfan E., Izquierdo-Veraza D., et al. Prevalence of celiac disease in systemic lupus erythematosus, sjogren syndrome and systemic sclerosis: a systematic review and meta-analysis. Dig. Liver. Dis. 2024; 56 (9): 1475–1482.
47. WGO-OMGE. Practical guideline. Celiac disease. World Gastroenterol. News. 2005; 10: 1–8.
48. Bartoloni E., Bistoni O., Alunno A., et al. Celiac disease prevalence is increased in primary Sjögren's syndrome and diffuse systemic sclerosis: lessons from a large multi-center study. J. Clin. Med. 2019; 8 (4): 540.
49. 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.
50. Zingone F., Bai J.C., Cellier C., Ludvigsson J.F. Celiac disease-related conditions: who to test? Gastroenterology. 2024; 167 (1): 64–78.
51. Caio G., De Giorgio R., Ursini F., et al. Prevalence of celiac disease serological markers in a cohort of Italian rheumatological patients. Gastroenterol. Hepatol. Bed. Bench. 2018; 11 (3): 244–249.
52. Sherman Y., Karanickolas R., DiMarco B., et al. Unrecognized celiac disease in children presenting for rheumatology evaluation. Pediatrics. 2015; 136 (1): e68–75.
53. Jericho H., Sansotta N., Guandalini S. Extraintestinal manifestations of celiac disease: effectiveness of the gluten-free diet. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2017; 65 (1): 75–79.
54. Rubio-Tapia A., Kyle R.A., Kaplan E.L., et al. Increased prevalence and mortality in undiagnosed celiac disease. Gastroenterology. 2009; 137 (1): 88–93.
55. Cosnes J., Cellier C., Viola S., et al. Incidence of autoimmune diseases in celiac disease: protective effect of the gluten-free diet. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2008; 6 (7): 753–758.
56. Ventura A., Magazzù G., Greco L. Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with celiac disease. Gastroenterology. 1999; 117 (2): 297–303.

Celiac Disease and Rheumatic Diseases: What Do They Have in Common?

L.V. Teplova, PhD, G.V. Lukina, PhD, Prof., M.A. Borisova, PhD, Yu.Yu. Ivanova, PhD

A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

Contact person: Lyudmila V. Teplova, teploval@mail.ru

Gastroenterology and rheumatology are closely interrelated fields of medicine. There is considerable overlap in the etiology, pathogenesis, and clinical manifestations of several gastrointestinal and rheumatic diseases. Articular involvement in inflammatory and infectious bowel diseases is well-established, and conversely, patients with rheumatic diseases frequently present with gastrointestinal tract involvement. The presence of shared pathogenetic mechanisms between celiac disease and a number of autoimmune rheumatic diseases provides the basis for their clinical association. Given the predominance of latent or oligosymptomatic forms of celiac disease, the issue of underdiagnosis of this condition remains relevant. Therefore, a high degree of awareness among rheumatologists regarding possible concomitant celiac disease is essential. At the same time, considering the variability of extraintestinal manifestations of celiac disease, gluten enteropathy should be included in the differential diagnosis of many rheumatic syndromes. This approach may facilitate early detection of the disease, improving overall prognosis and patients' quality of life.

Keywords: celiac disease, gluten enteropathy, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, Sjögren's disease, systemic sclerosis