



Активная диагностика (скрининг) целиакии – новое направление профилактики болезней человека

Д.м.н., проф. А.И. ПАРФЕНОВ

Глютеночувствительная целиакия (ГЦ) является генетически детерминированной болезнью тонкой кишки, при которой, в ответ на повреждение энтероцитов глиадином, развивается аутоиммунное воспаление с образованием антител к собственным тканям организма. Типичная форма заболевания встречается лишь в 5–10% случаев, у остальных людей болезнь протекает в скрытой, малосимптомной или даже бессимптомной форме. Нераспознанная ГЦ чревата развитием лимфомы, рака тонкой кишки, язвенного еюнита и разнообразных аутоиммунных заболеваний. Активное выявление ГЦ стало возможным благодаря скринингу в группах риска. Для скрининговой диагностики ГЦ применяют определение антител к тканевой трансглутаминазе (тТГ) или к эндомизию. Лицам с высокими титрами антител назначают эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с дуоденобиопсией. Морфологическое исследование слизистой оболочки тонкой кишки является определяющим критерием в диагностике целиакии. Назначение этиотропного лечения (аглютеновой диеты (АГД)) больным с выявленной ГЦ приводит к выздоровлению. Поэтому активное выявление ГЦ и своевременное назначение АГД во всем мире рассматриваются как новое направление профилактики болезней человека, ассоциированных с непереносимостью глютена.

Введение

Глютеночувствительная целиакия (целиакия) является иммунозависимым заболеванием и характеризуется поражением тонкой кишки и системными аутоиммунными проявлениями. Целиакия возникает у генетически предрасположенных к этому заболеванию людей с HLA-DQ2- или HLA-DQ8-аллелями в ответ на употребление в пищу растительного белка – глютена, содержащегося в пшенице, ржи и ячмене.

ГЦ представляет собой одно из немногих неинфекционных заболеваний, этиологический фактор которого (белок глютен) известен. Удаление этого фактора из рациона позволяет продемонстрировать эффект этиологического лечения, а именно, восстановление слизистой оболочки тонкой кишки

и выздоровление. Последующее введение глютена в дальнейшем обязательно предполагает развитие рецидива болезни.

Механизм токсического действия глютена на слизистую оболочку тонкой кишки у людей, генетически предрасположенных к ГЦ, до сих пор продолжает изучаться. Исследования касаются самого глютена, ответа организма на его введение и генетических особенностей больных целиакией.

Внедрение в клиническую практику методов иммунологической диагностики целиакии сделало возможным проведение широких эпидемиологических исследований. Работы с использованием серологических тестов, выполненные в разных регионах земного шара, установили, что распространенность ГЦ колеб-

лется от 1:200 до 1:100. Типичная форма заболевания с более или менее тяжелым синдромом нарушенного всасывания встречается лишь в 5–10% случаев, у остальных людей болезнь протекает в скрытой, малосимптомной или даже бессимптомной форме. Так, распространенность ГЦ среди доноров в различных странах колеблется от 1:300 до 1:540. Проявлениями целиакии могут быть периодическая диарея, анемия, остеопороз, аменорея, бесплодие или невынашивание беременности, нарушения психоэмоционального статуса [1, 2].

У лиц, генетически предрасположенных к целиакии, глютен стимулирует иммунный ответ – выработку специфических антиглиадиновых антител, относящихся к классу IgA и продуцируемых плазматичес-



кими клетками. В механизмах повреждения слизистой оболочки тонкой кишки значительная роль принадлежит тканевым структурам – эндомиозию и ретикулину. В их состав входят коллаген 3 и 4 типа, гликозаминогликаны и фермент тТГ, являющийся основным антигенным субстратом эндомиозия. Современные методы серологической диагностики основываются на определении антител к глиадину (АГА), антител к эндомиозию (АЭА) и антител к тканевой трансглутаминазе (АТтТГ). Выработка антител к собственным белкам организма позволяет отнести целиакию в разряд аутоиммунных заболеваний. Поэтому ГЦ трактуется как генетически детерминированное заболевание тонкой кишки, при котором, в ответ на повреждение энтероцитов глиадином, развивается аутоиммунная реакция с образованием антител к собственным тканям организма.

В связи с этим большое значение для выявления субклинической ГЦ приобрели обследования больных, страдающих различными аутоиммунными заболеваниями. Диагностика стертых, малосимптомных и особенно бессимптомных форм заболевания представляет большие трудности, но в то же время крайне важна. Нераспознанная ГЦ и, как следствие, несоблюдение АГД чревато возникновением грозных осложнений: лимфомы или рака тонкой кишки, развивающихся у больных целиакией во много раз чаще, чем в общей популяции населения.

Диагностика целиакии

Выявление атипичных форм ГЦ стало возможным только благодаря использованию скрининговых иммунологических тестов. Эпидемиологические исследования в первую очередь следует проводить в группах риска, которые включают:

- ближайших родственников больных целиакией;
- больных с клиническими симптомами, позволяющими подозревать нарушение всасывания в кишечнике: отставание в физическом развитии, анемия, гипокальциемия, остеопороз,

задержка полового созревания, аменорея, бесплодие;

- больных, страдающих заболеваниями, ассоциированными с целиакией генетически или по аутоиммунному механизму.

К генетически связанным заболеваниям относятся герпетиформный дерматит Дюринга, афтозный стоматит, врожденные пороки сердца. Значительно большее количество заболеваний тесно связано с целиакией по аутоиммунному механизму. К ним могут быть отнесены инсулинзависимый сахарный диабет, аутоиммунный тиреозит, синдром Шегрена, первичный билиарный цирроз печени, ревматоидный артрит и другие аутоиммунные заболевания.

Для скрининговой диагностики ГЦ всем пациентам, входящим в группы риска, показано определение АТтТГ. Лицам с высокими титрами антител назначают интестиноскопию или дуоденобиопсию. Морфологические изменения при ГЦ характеризуются атрофией ворсинок, которые резко укорочены, часто представляют собой небольшие широкие выступы (субтотальная атрофия). При тотальной атрофии поверхность слизистой полностью сглажена. Крипты, напротив, значительно удлинены, в них усилены процессы митозов, что позволяет характеризовать атрофию как гиперрегенераторную. Эпителиальный пласт обильно инфильтрирован межэпителиальными лимфоцитами (МЭЛ). Собственная пластинка диффузно инфильтрирована лимфоцитами, плазматическими клетками, эозинофилами.

Морфологическое исследование слизистой оболочки тонкой кишки является определяющим критерием в диагностике целиакии. Даже высокие титры антител, выявленные при скрининговых исследованиях, не позволяют поставить диагноз «целиакия». Окончательный диагноз ГЦ устанавливается только по результатам морфологического исследования слизистой оболочки тонкой кишки [3].

Назначение этиотропного лечения (АГД) больным с выявленной ГЦ может привести к клиническому

улучшению ассоциированных с ней аутоиммунных заболеваний при условии пожизненного отказа от продуктов, содержащих глютен [4]. Поэтому активное выявление ГЦ и своевременное назначение АГД во всем мире рассматривается как новое направление профилактики болезней человека, ассоциированных с непереносимостью глютена.

Заключение

В 2009 г. на базе Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии (Москва) создана рабочая группа по целиакии. В ее состав включены ведущие специалисты по целиакии, патологи, иммунологи и диетологи. Перед рабочей группой стоят следующие задачи:

- а) внедрить в клиническую практику лечебно-профилактических учреждений Москвы современные методы диагностики и лечения ГЦ, в частности, добиться включения в стандарты диагностики аутоиммунных болезней исследований АГА, АЭА или АТтТГ;
- б) составить Московский и Общероссийский регистры больных целиакией;
- в) проводить экспертизу в сложных диагностических случаях;
- г) начать скрининг целиакии в группах риска;
- д) организовать преемственность в наблюдении за больными ГЦ – от педиатров к терапевтам-гастроэнтерологам;
- е) добиваться расширения производства отечественных безглютеновых продуктов, доступных по стоимости для больных ГЦ;
- ж) организовать школы по обучению врачей, патоморфологов, иммунологов и диетологов диагностике и лечению целиакии;
- з) готовить к публикации методические рекомендации и информационные материалы для врачей и больных.

Таким образом, организацию активной диагностики и лечения скрытых форм целиакии следует рассматривать как новое перспективное направление первичной и вторичной профилактики болезней человека в Российской Федерации. ●

гастроэнтерология