

Глютен-ассоциированные заболевания: современные представления о проблеме. Часть 1

И.Г.Бакулин¹, Е.Б.Авалуева¹, А.И.Хавкин^{2,3}, С.И.Ситкин¹, М.Ю.Серкова¹, Л.С.Орешко¹, И.В.Лапинский¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

²Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е.Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова, Москва, Российская Федерация;

³Белгородский государственный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

В обзоре представлены современные сведения о патогенезе gluten-ассоциированных заболеваний, освещены основные патологические состояния, ассоциированные с приемом глютена, патомеханизм развития целиакии, подробно изложены взаимосвязи эндогенных и экзогенных факторов с развитием симптомов целиакии, освещены вопросы диетотерапии при глютеневой болезни и состояниях, ассоциированных с непереносимостью пшеницы (глютена), не связанных с целиакией.

Ключевые слова: целиакия, gluten-ассоциированные заболевания, безглютеновая диета

Для цитирования: Бакулин И.Г., Авалуева Е.Б., Хавкин А.И., Ситкин С.И., Серкова М.Ю., Орешко Л.С., Лапинский И.В. Глютен-ассоциированные заболевания: современные представления о проблеме. Часть 1. Вопросы практической педиатрии. 2021; 16(6): 103–110. DOI: 10.20953/1817-7646-2021-6-103-110

Gluten-related disorders: current concepts. Part 1

I.G.Bakulin¹, E.B.Avalueva¹, A.I.Khavkin^{2,3}, S.I.Sitkin¹, M.Yu.Serkova¹, L.S.Oreshko¹, I.V.Lapinsky¹

¹I.I.Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation;

²Academician Yu.E.Vel'tishchev Research and Clinical Institute for Pediatrics at the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation;

³Belgorod State Research University, Belgorod, Russian Federation

This review aims to examine the current concepts of the pathogenesis of gluten-related disorders and covers the main pathological conditions associated with gluten intake, mechanisms underlying celiac disease, endogenous and exogenous factors associated with celiac symptoms, diet therapy for patients with gluten-related disorders, including non-celiac wheat sensitivity.

Key words: celiac disease, gluten-related disorders, gluten-free diet

For citation: Bakulin I.G., Avalueva E.B., Khavkin A.I., Sitkin S.I., Serkova M.Yu., Oreshko L.S., Lapinsky I.V. Gluten-related disorders: current concepts. Part 1. Vopr. prakt. pediatr. (Clinical Practice in Pediatrics). 2021; 16(6): 103–110. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2021-6-103-110

В настоящее время заболевания, связанные с глютеном (глютен-ассоциированные заболевания (ГАЗ)), включают группу состояний, вызванных употреблением в пищу белков, присутствующих в пшенице, ячмене и ржи (но не овсе).

Несмотря на то, что определение целиакии как «основного» представителя ГАЗ претерпело незначительные изменения с 1970 г., научное сообщество в результате более чем полувековых наблюдений и исследований пришло к выводу,

Для корреспонденции:

Хавкин Анатолий Ильич, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е.Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова; профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней медицинского института Белгородского государственного исследовательского университета

Адрес: 125412, Москва, ул. Талдомская, 2

Телефон: (499) 487-4681

E-mail: gastropedclin@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7308-7280

Статья поступила 11.11.2021 г., принята к печати 27.12.2021 г.

For correspondence:

Anatoly I. Khavkin, MD, PhD, DSc, Professor, Chief Researcher of the Department of Gastroenterology of the Academician Yu.E.Veltishev Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University; Professor of the Department of Pediatrics with a course of pediatric surgical diseases at the Medical Institute, Belgorod State Research University

Address: 2 Taldomskaya str., Moscow, 125412, Russian Federation

Phone: (499) 487-4681

E-mail: gastropedclin@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7308-7280

The article was received 11.11.2021, accepted for publication 27.12.2021

что существует достаточно широкий спектр нарушений, связанных с приемом глютена, и на XIV Международном симпозиуме по глютенной болезни (2011 г., Осло) была создана группа экспертов, которые констатировали, что заболевания, ассоциированные с непереносимостью глютена, включают не только целиакию, а определенно большее количество понятий [1].

Термин ГАЗ относится к спектру разнообразных клинических проявлений, вызванных приемом глютена у генетически предрасположенных лиц. ГАЗ неоднородны, что отражается в их аутоиммунной, аллергической и неаутоиммунно-аллергической этиологии, а концепция ГАЗ включает в себя множество патологических, иммунологических и клинических сценариев и как кишечные, так и внекишечные проявления. Целиакия (глютенчувствительная энтеропатия, глютенная болезнь), герпетиформный дерматит и глютенная атаксия считаются аутоиммунными заболеваниями, аллергия на пшеницу и непереносимость пшеницы (глютена), не связанная с целиакией, считаются, соответственно, аллергическими и неаутоиммунно-аллергическими заболеваниями (таблица) [2]. К ГАЗ также относят такие состояния, как чувствительная к глютену диарея, измененный иммунологический ответ слизистой оболочки тонкой кишки на глютен у членов семьи пациентов с целиакией и устойчиво положительные специфические серологические маркеры целиакии у некоторых лиц при отсутствии признаков энтеропатии. В слизистой оболочке кишечника у пациентов с такими типами ГАЗ обычно выявляются минимальные иммунопатологические изменения, которые характеризуются усилением интраэпителиального лимфоцитоза, повышенным отложением IgA в ворсинках тонкой кишки, изменением границ микроворсинок и, возможно, увеличением секретируемых антител, направленных против глиадина. При этом

у пациентов достоверно чаще определяются генотипы человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) DQ2 и DQ8, связанные с глютенной болезнью [3].

Основные патологические состояния, ассоциированные с приемом глютена, представлены в таблице.

Глютенная болезнь (целиакия) – одна из наиболее распространенных форм ГАЗ. Согласно классическому определению, целиакия – это хроническая иммуноопосредованная энтеропатия тонкой кишки, вызванная воздействием пищевого глютена на генетически предрасположенных людей [1]. В настоящее время глютенная болезнь признана глобальной болезнью, от которой страдает около 0,7% населения мира [4]. Для запуска патологического процесса у восприимчивых людей необходимо сочетание многих факторов, но потребление глютена из пшеницы, ржи или ячменя является решающим и необходимым триггером для развития целиакии. Недавние данные свидетельствуют о том, что неглютенные белки, такие как амилаза/трипсин-ингибиторы (АТИ), также могут участвовать в подпитке специфического иммунного ответа при целиакии. Генетическая предрасположенность к развитию целиакии связана с основными генами класса II гистосовместимости на хромосоме 6, кодирующими HLA-DQ2 и -DQ8. В зависимости от паттернов генетической экспрессии, присутствуют гетеродимеры HLA-DQ2.5, -DQ8 или -DQ2.2, которые связаны, соответственно, с очень высокой, высокой или низкой предрасположенностью к целиакии [5]. Эти разные уровни риска развития целиакии обусловлены тем, что HLA-DQ2.5 способен связывать больший набор пептидов глютена, устойчивых к желудочно-кишечной деградации, тогда как HLA-DQ8 и -DQ2.2 связывают от небольшого до очень небольшого количества пептидов глютена [6]. Долгое время целиакия считалась педиатрическим заболеванием, но

Таблица. Патологические состояния, ассоциированные с приемом глютена
 Table. Pathological conditions associated with gluten intake

Вариант заболевания / Disease	Нозологическая форма / Nosology	Иммунный ответ / Immune response	Аллерген/антиген / Allergen/antigen
Аутоиммунные / Autoimmune	Целиакия / Celiac disease	Ассоциация HLA MHC II HLA DQ2-DQ8, CD4 ⁺ T-клетки, аутоантитела / Association of HLA MHC II HLA DQ2-DQ8, CD4 ⁺ T-cells, autoantibodies	Пептиды глиадина и глюteniны / Gliadin peptides and glutenins
	Герпетиформный дерматит / Herpetiform dermatitis	Антитела к TG3 / Anti-TG3 antibodies	Пептиды глиадина и глюteniны / Gliadin peptides and glutenins
	Глютенная атаксия / Gluten ataxia	Антитела к TG6 / Anti-TG6 antibodies	Пептиды глиадина и глюteniны / Gliadin peptides and glutenins
Аллергические / Allergic	Пищевая аллергия / Food allergy	Не-IgE-опосредованная / Non-IgE-mediated	Глиадины, глюteniны, LTPs / Gliadins, glutenins, LTPs
	Аллергия на пшеницу, опосредованная иммуноглобулином E (IgE) / IgE-mediated wheat allergy	IgE-опосредованная / IgE-mediated	Омега-5-глиадины, HMW-глюteniны / Omega-5-gliadins, HMW glutenins
	Зависимая от употребления пшеницы анафилаксия, вызванная физической нагрузкой (WDEIA) / Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis (WDEIA)	IgE-опосредованная / IgE-mediated	HMW-глюteniны / HMW glutenins
	Контактный дерматит / Contact dermatitis	IgE-опосредованная / IgE-mediated	HMW-глюteniны / HMW glutenins
Механизм не уточнен / Mechanism is unknown	Астма пекаря, ринит / Baker's asthma, rhinitis	IgE	LTPs, АТИ и непроламинные аллергены / LTPs, ATI, non-prolamin allergen
	Чувствительность к пшенице, не связанная с целиакией / Non-celiac wheat sensitivity	Неизвестен / Unknown	Фруктаны, галактополисахариды пшеничной муки, АТИ, FODMAPS / Fructans, galactopolysaccharides of wheat flour, ATI, FODMAPS
	Диарейный синдром, индуцированный приемом глютена / Gluten-induced diarrhea	Неизвестен / Unknown	Неизвестен / Unknown
	Эозинофильный эзофагит / Eosinophilic esophagitis	В данной связи не ясен / Unknown	Неизвестен / Unknown

увеличение числа диагнозов среди взрослых пациентов на данный момент и результаты продолжительных проспективных исследований показывают, что толерантность к глютену может быть утрачена в любой момент жизни [7]. Эти данные вместе с общим увеличением заболеваемости целиакией, которое характеризует последние десятилетия, указывают на то, что способствовать возникновению заболевания могут дополнительные факторы, помимо генетической предрасположенности и внешнего триггера [7].

Патомеханизм целиакии достаточно сложен и включает в себя как адаптивный, так и врожденный иммунные ответы [8]. Кроме того, предполагается, что такие факторы, как инфекции (например, ротавирусная, аденовирусная), изменения кишечной микробиоты, повышенная проницаемость тонкой кишки [9] и, возможно, гигиенический фактор, также имеют важное значение в патогенезе заболевания [10].

Молекулярный механизм целиакии предполагает, что:

1) пептид глиадина (глютена) распознается и деамидируется до одного из его глиадинов (глиадин – белок пшеницы глютенной группы) с помощью тканевой трансглутаминазы (TG2) [11];

2) деамидирование превращает пептид (процессинг) глютена в лучшее связующее вещество для HLA-DQ [12];

3) деамидированный пептид распознается в основном MHC типа II HLA-DQ2 или DQ8 (комплекс «деаминированный пептид – HLA-DQ2-DQ8»), экспрессируемым у пациентов с глютенной болезнью [13];

4) комплекс распознается Т-клеткой (CD4⁺) с последующей индукцией множественных пролиферативных эффектов и являющийся основой повреждения слизистой оболочки тонкой кишки [14];

Характерным патоморфологическим признаком целиакии является повреждение верхнего отдела тонкой кишки (луковицы двенадцатиперстной кишки, двенадцатиперстной кишки, проксимального отдела тощей кишки), характеризующееся повышенной инфильтрацией интраэпителиальных лимфоцитов (ИЭЛ), гиперплазией крипт и частичной или полной атрофией ворсинок. Степень повреждения слизистой оболочки классифицируется по Маршу–Оберхуберу (по типам 0, 1, 2, 3a–c и 4) или по Corazza (норма, A, B1 и B2) с учетом количества ИЭЛ на 100 энтероцитов, отношения высоты ворсинок к глубине крипт и степени атрофии ворсинок [1].

В настоящее время установлено, что целиакия – это мультисистемное заболевание, и врачи всех специальностей должны знать о различных проявлениях целиакии и учитывать их в диагностическом алгоритме многих состояний [15]. Клиническая картина целиакии может сильно варьироваться – от бессимптомной клинической картины до полноценных симптомов из-за ее мультисистемной природы [16]. Классическими желудочно-кишечными симптомами являются хроническая диарея, боль в животе, рвота и стеаторея. Внекишечные проявления включают синдром хронической усталости, нарушения сумеречного зрения, анемию, остеопороз, дисфункцию щитовидной железы и репродуктивные заболевания [17] и обычно вызваны общим нарушением всасывания основных питательных веществ, например витаминов и минералов. Медленные темпы роста и задержка

полового созревания – известные осложнения целиакии у детей и подростков. У 2–5% пациентов с глютенной болезнью развивается рефрактерная глютенная болезнь, серьезное осложнение, связанное с 50%-м риском развития лимфомы и плохим прогнозом [15].

У бессимптомных пациентов с целиакией симптомы минимальны или отсутствуют, но повышен уровень специфических антител в сыворотке крови и/или имеют место патогистологические признаки, в т.ч. атрофия микроворсинок тонкой кишки разной степени выраженности [15]. При этом, согласно последним рекомендациям, начинать диагностический процесс для целиакии следует: 1) у пациентов с симптомами, указывающими на непереносимость глютена, 2) у людей с лабораторными отклонениями, которые могут указывать на целиакию (например, изменениями к показателям крови у больных с синдромом мальабсорбции), 3) в других группах риска, например у членов семей первой степени родства с пациентами с целиакией, у пациентов с сахарным диабетом I типа и у пациентов с синдромом Дауна. Рекомендации по диагностике включают, кроме оценки клинической симптоматики, выполнение, если возможно, в качестве теста первой линии HLA-типирования; тестирование на антитела к тканевой трансглутаминазе (анти-TG2) и эндомиозию (ЭМА), антитела к деаминированным пептидам глиадина и проведение гистопатологического исследования. Тесты на антитела не следует выполнять при отрицательном тесте на аллельные варианты HLA-DQ2/DQ8 [18]. Согласно руководящим принципам Европейского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (ESPGHAN) для диагностики целиакии и предложенным диагностическим критериям, установление диагноза целиакии у детей зависит от глютензависимых симптомов, уровней циркулирующих целиакия-специфических анти-TG-антител, гистопатологических данных. Для детей подробные признаки и симптомы, возможно, указывающие на целиакию, были подробно изложены в рекомендациях ESPGHAN 2020 г. В отличие от предыдущих заявлений Общества, решение о проведении диагностической биопсии двенадцатиперстной кишки должно приниматься во время совместного процесса принятия решений вместе с родителем(ями) и, при необходимости, с ребенком, а HLA-типирование детским пациентам с положительным TGA-IgA, если у них выполнена биопсия или если у них высокий уровень TGA-IgA в сыворотке ($\geq 10 \times \text{ULN}$), не рекомендовано [19].

Лечение целиакии на настоящий момент – только пожизненная безглютеновая диета (БГД) и симптоматическая терапия. Наиболее серьезные симптомы у пациентов с целиакией могут регрессировать в течение нескольких недель после начала БГД, восстановление слизистой оболочки достигается только примерно у 50% пациентов после одного БГД, даже при соблюдении строгой диеты [20]. Сохраняющиеся и устойчивые изменения тонкой кишки на фоне БГД способствуют более высокой частоте развития осложнений целиакии, таких как аномалии костей и злокачественные новообразования [21]. В настоящее время не существует биомаркеров, которые могли бы прогнозировать начало сопутствующих целиакии иммуноопосредованных заболева-

ний (например, диабета I типа или заболеваний щитовидной железы) и серьезных осложнений (рефрактерная целиакия, Т-клеточная лимфома) [2]. Специфической профилактики целиакии также не существует.

Герпетиформный дерматит (ГД) – состояние, характеризующееся герпетиформными скоплениями зудящих папул и везикул по типу крапивницы на коже и гранулярными отложениями IgA в дермальных сосочках [18]. ГД был описан как клиническое заболевание Луи Дюрингом в 1884 г., за четыре года до того, как Сэмюэл Джи опубликовал симптомы целиакии [22].

Данное патологическое состояние часто описывают как кожное проявление целиакии – оба заболевания вызываются глютенем, поддаются лечению БГД и имеют общую генетическую предрасположенность. Генетические и семейные исследования тесно связывают ГД и целиакию. Почти каждый пациент с ГД и глютеневой болезнью имеет аллели, связанные с гаплотипами HLA-DQ2 или HLA-DQ8, эти заболевания выявляются в одних и тех же семьях, и даже пары монозиготных близнецов могут быть затронуты ГД и целиакией [23]. Недавние исследования взрослых с ГД показали, что соотношение мужчин и женщин близко к 1:1 [24].

Типичные симптомы ГД – сильный зуд и жжение в папулах, пятнах и волдырях. Классическими участками предрасположенности к ГД являются разгибательные поверхности локтей и коленей, а также ягодичцы [25]. Кроме того, могут быть поражены верхняя часть спины, живот, кожа головы и лицо, но поражения ротовой полости встречаются редко [26]. Сыпь полиморфная с мелкими пузырьками. Известно, что триггерные факторы, такие как прием индометацина и непреднамеренное употребление йодида с пищей, усиливают сыпь и зуд [27].

Долгое время предполагалось, что при ГД патогномичные гранулярные отложения IgA в сосочковом слое дермы происходят из кишечника. В 2002 г. Sárdy et al. [28] показали, что аутоантигеном депонированного кожного IgA является эпидермальна трансглутаминаза (TG3). TG3 тесно связана, но не идентична аутоантигену тканевой трансглутаминазы (TG2), специфичному для целиакии [29]. Белок TG3 не был обнаружен в тонкой кишке аналогично ферменту TG2, но возможно распространение эпитопа: было показано, что пациенты с активным ГД секретируют высокие уровни TG3-антител в среду тонкой кишки, а также имеют анти-TG3-позитивные клетки в слизистой оболочке тонкой кишки [30]. В настоящее время действующей гипотезой является то, что иммунопатогенез ГД начинается со скрытой целиакии в кишечнике с аутоантительного ответа TG2, а возможно, также и TG3, и развивается после отложения иммунного комплекса высокоавидных антител IgA к TG3 вместе с ферментом TG3 в сосочковом слое дермы. Отложения IgA сохраняются в дерме в течение по крайней мере нескольких лет после соблюдения БГД [28].

Заболеваемость ГД в настоящее время снижается, тогда как в отношении целиакии наблюдается обратное [25]. Финское когортное исследование [24] и исследование регистра пациентов в Великобритании [31], охватывающие периоды времени 30 и 20 лет соответственно, убедительно показали, что годовой уровень заболеваемости ГД зна-

чительно снизился. Это снижение составило с 5,2 до 2,7 на 100 000 в финском исследовании и с 1,8 до 0,8 на 100 000 в исследовании Великобритании. В этих работах также было отмечено, что для целиакии заболеваемость за последние десятилетия увеличилась максимум в 4 раза [31]. Причина этого, как полагают авторы, заключается в повышении осведомленности о легких симптомах ГД и разработке эффективных серологических скрининговых тестов, четко помогающих своевременно установить диагноз.

При ГД сыпь и изменения в тонкой кишке хорошо исчезают на БГД, которую необходимо поддерживать всю жизнь. Большинство пациентов с ГД, особенно с широко распространенной сыпью и сильным зудом, нуждаются в дополнительном лечении дапсоном перед началом БГД. Дапсон – сульфоновый препарат с сильными противовоспалительными свойствами [32]. Он снимает зуд и сыпь при ГД в течение нескольких дней, но не влияет на энтеропатию или отложения IgA в коже. Начальная доза для взрослых составляет 25–50 мг/сутки, что обычно достаточно, чтобы контролировать зуд и развитие новых поражений; при необходимости дозу можно постепенно увеличивать до 100 мг/сутки. У детей рекомендуемая начальная доза дапсона составляет 0,5 мг/кг/сутки [25].

При ГД в 5–6 раз увеличивается риск неходжкинской лимфомы, но у пациентов, которые строго придерживаются БГД, долгосрочный прогноз отличный [33].

Глютенная атаксия (ГА) – спорадическая идиопатическая атаксия в сочетании с положительными серологическими исследованиями на целиакию с энтеропатией или без нее [18]. Наличие или отсутствие энтеропатии не является обязательным условием для диагностики ГА [34]. Еще в 1908 г. начали появляться первые сообщения о неврологических аномалиях и осложнениях у пациентов с желудочно-кишечным «спру», таких как периферический неврит, атаксия и частичная дегенерация спинного мозга [34]. Первое систематически подтвержденное свидетельство диетической глютен-ассоциированной (глютенной) невропатии относится к 1966 г., когда Кук и соавт. [35] описали нейродегенеративные поражения в биоптатах мышц взрослых пациентов с целиакией, используя комбинацию электронной микроскопии и окрашивание биоптатов гематоксилин-эозином.

Хотя целиакия и другие аутоиммунные заболевания преобладают среди женщин (2,4 Ж : 1 М, большинство неврологических расстройств, связанных с глютенем, поражают мужчин (57%) [36]. В группе пациентов с ГА этот процент еще выше (76%). Средний возраст появления неврологических жалоб составляет 50,3 года, при этом, как полагают, существует повышенный риск развития аутоиммунных заболеваний у лиц, у которых целиакия диагностирована в более позднем возрасте [37].

ГА обычно развивается у взрослых среднего возраста и характеризуется атаксией походки и, в основном, атаксией нижних конечностей, дизартрией, нистагмом и другими глазодвигательными расстройствами [35]. Желудочно-кишечные симптомы редко бывают заметными и не являются надежным индикатором наличия энтеропатии. Менее 10% пациентов имеют симптомы со стороны желудочно-кишеч-

ного тракта, но около 40% имеют гистологические изменения двенадцатиперстной кишки, сходные с целиакией [34]. Текущий золотой стандарт диагностики целиакии основан на антителах к TG2 (с дополнительным тестированием на антитела к ЭМА или без) с последующим гистологическим исследованием биоптата из двенадцатиперстной кишки. Однако даже если врачи рассматривают ГА у пациента с идиопатическими неврологическими жалобами, диагностическая ценность использования этих антител невысока. Несмотря на то, что антиглиадиновые антитела (АГА) могут быть найдены при ГА, антитела к TG2 редко повышены – это связано с тем, что большинство пациентов с ГА являются серонегативными по TG2, поскольку у них нет энтеропатии. По этой причине нативные АГА IgG и IgA в настоящее время являются наиболее чувствительными маркерами для ГА по сравнению с анти-TG2 и ЭМА [35].

До 60% пациентов с ГА имеют признаки атрофии мозжечка по данным магнитно-резонансной томографии, но у всех пациентов наблюдаются спектроскопические отклонения. Однако находки при неврологических расстройствах, связанных с глютенем, широко распространены и не ограничиваются мозжечком. Патологический механизм, лежащий в основе неврологической дисфункции, пока не ясен. Информация о характере лимфоцитарной инфильтрации отсутствует. Текущие данные свидетельствуют как о гуморальном, так и о клеточно-опосредованном иммунологическом ответе. У трех пациентов, описанных Keller, Dimberg (глютенная энцефалопатия) и Souayah (невропатия мелких волокон), страдающих ГА [38], имелись признаки аберрантных ИЭЛ, которые распространялись в мезентериальные лимфатические узлы, кровь, костный мозг и др. эпителиальные ткани, такие как кожа или легкое [39]. Возможно, что эти аберрантные Т-клетки также могут проникать в центральную нервную систему.

Трансглутаминаза 6 (TG6), член семейства трансглутаминазных ферментов, тесно связанная с TG2 (аутоантигеном целиакии) и TG3 (аутоантигеном при ГД), была предложена в качестве аутоантигена при неврологических расстройствах, связанных с глютенем [40]. Предполагается, что ГА связана с перекрестной реактивностью антител между клетками Пуркинью и другими клетками мозжечка и глютеиновыми пептидами, а отложения антител IgA против тканевой TG6 могут наблюдаться в сосудах ткани мозжечка [41]. Более того, антитела против TG6 были обнаружены в сыворотке крови пациентов с ГА (73%) и глютеиновой невропатией (50%), независимо от наличия энтеропатии [42]. Указанные исследования свидетельствуют, что антитела к TG6 могут быть полезными при диагностике ГА.

БГД, по-видимому, является эффективным лечением ГА, а наличие энтеропатии не влияет на реакцию пациента с ГА при ее использовании: у большинства пациентов (до 50%) наблюдается стабилизация состояния или улучшение при строгом соблюдении БГД. Но, как полагают, эффективность БГД при ГА с высокой вероятностью зависит от продолжительности симптомов от начала заболевания до момента постановки диагноза и начала соблюдения диеты, поскольку у пациентов с длительным анамнезом может иметь место необратимая потеря клеток Пуркинью в мозжечке [34, 35].

Связь между ГА и другими ГАЗ необходимо учитывать при постановке диагноза и во время последующего наблюдения за пациентами. В этой связи интересным представляется клинический случай, который был упомянут Rouvroye M.D. et al. в систематическом обзоре по неврологическим расстройствам, ассоциированным с глютенем [43]: в одном из исследований, посвященных ГА, сообщалось о четырех случаях прогрессирующей миоклонической атаксии при доказанном диагнозе целиакии [44, 45]. По факту смерти одного пациента (мужчина, 44 лет) было выполнено вскрытие. Когда умершему пациенту было около 22 лет, ему был поставлен диагноз «герпетиформный дерматит» и он успешно лечился в течение 7 лет с помощью лекарств (Dapson) с исчезновением симптомов. Неврологические жалобы впервые проявились в возрасте 41 года с прогрессирующим неврологическим подергиванием конечностей, атаксией походки и когнитивной дисфункцией, в том же году была диагностирована целиакия (без клинических проявлений энтеропатии, на основании гистологии и положительных АГА). Несмотря на строгое соблюдение БГД, улучшений со стороны серологических маркеров не отмечалось, атрофия ворсинок в тонкой кишке сохранялась, а неврологические симптомы прогрессировали. В 44 года пациент покончил жизнь самоубийством. Вскрытие показало атрофию мозжечка, а гистологическое исследование – потерю клеток Пуркинью, глиоз Бергмана, астроцитоз в основном в зернистом слое и зубчатом ядре. Этот клинический случай, описанный в 1995 г., показывает, что до сих пор взаимосвязь патогенетических механизмов при различных ГАЗ остается «подводной частью айсберга» и необходимы дополнительные исследования для дальнейшего изучения взаимосвязи между их временными и клиническими проявлениями.

Заключение

Поскольку глютен считается основным триггером воспаления при ГАЗ, полностью безглютеновая диета является единственным эффективным средством лечения пациентов с глютеиновой болезнью и потенциально единственным способом избежать возникновения иммунного ответа.

При этом известно, что зерновые продукты – не только важные источники энергии, питательных и биологически активных веществ. Их употребление оказывает долгосрочное влияние на когнитивное развитие, может быть полезно для изменения цикла сон–бодрствование, а также способствует снижению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, ожирения и колоректального рака кишки. Очевидная польза для здоровья диктует необходимость включения зерновых продуктов в рацион, особенно у детей раннего возраста [46, 47]. В то же время перед специалистами возникает дилемма – или прогрессивное развитие ГАЗ, или соблюдение БГД. Однако строгую БГД на протяжении всей жизни не всегда легко соблюдать. С другой стороны, на данный момент не обнаружено никакого другого эффективного метода лечения и профилактики ГАЗ – в настоящее время разрабатываются альтернативные методы лечения, снижающие потребность в диете, но единственной безопасной и эффективной терапией, доступной на данный момент, является только пожиз-

ненная БГД. Для обеспечения оптимального нутритивного статуса пациентов с целиакией и с целью предотвращения осложнений диета должна быть сбалансированной по калорийности и содержанию основных пищевых веществ – белков, жиров, углеводов, а также макро- и микроэлементов, витаминов. Исследованиями, проведенными в разных странах мира, показано, что у пациентов, длительно соблюдающих БГД, выявляется несоответствие рационов рекомендуемым нормам потребления энергии и основных пищевых веществ. По результатам исследований, анализ фактического питания детей с целиакией свидетельствует о высоком содержании простых сахаров, белка и насыщенных жиров, а также низком потреблении сложных углеводов и клетчатки [48]. Поэтому при наблюдении за пациентами с целиакией необходимо применение персонализированного подхода, включающего обязательную оценку нутритивного статуса, тщательный анализ фактического рациона питания с целью выявления нарушений и их своевременной коррекции [46, 49].

В этом контексте особое значение приобретают продукты для детей раннего возраста, такие как каши «ФрутоНяня», не содержащие глютен, – рисовая, овсяная, гречневая. При этом ассортимент предусматривает как молочные, так и безмолочные каши. Важно, что эти каши, с целью повышения пищевой ценности и вкусовых качеств, обогащены овощными и фруктовыми пюре, пребиотиком инулином, витаминами (С, Е, РР, пантотеновой кислотой, В₂, В₁, В₆, В₁₂, А, фолиевой кислотой, D₃, биотином), минеральными веществами (железом, цинком, йодом), что позволяет предупредить дефициты и сформировать вкусовые привычки и адекватное пищевое поведение [46, 50–52].

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература / References

- Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green PH, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 2013 Jan;62(1):43-52. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-301346
- Ramírez-Sánchez AD, Tan IL, Gonera-de Jong BC, Visschedijk MC, Jonkers I, Withoff S. Molecular Biomarkers for Celiac Disease: Past, Present and Future. *Int J Mol Sci*. 2020 Nov 12;21(22):8528. DOI: 10.3390/ijms21228528
- Dieli-Crimi R, Cénit MC, Núñez C. The genetics of celiac disease: A comprehensive review of clinical implications. *J Autoimmun*. 2015 Nov;64:26-41. DOI: 10.1016/j.jaut.2015.07.003
- Glissen Brown JR, Singh P. Coeliac disease. *Paediatr Int Child Health*. 2019 Feb;39(1):23-31. DOI: 10.1080/20469047.2018.1504431
- Abadie V, Sollid LM, Barreiro LB, Jabri B. Integration of genetic and immunological insights into a model of celiac disease pathogenesis. *Annu Rev Immunol*. 2011;29:493-525. DOI: 10.1146/annurev-immunol-040210-092915
- Koning F. Celiac disease: quantity matters. *Semin Immunopathol*. 2012 Jul;34(4):541-9. DOI: 10.1007/s00281-012-0321-0
- Serena G, Lima R, Fasano A. Genetic and Environmental Contributors for Celiac Disease. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2019 Jul 18;19(9):40. DOI: 10.1007/s11882-019-0871-5
- Schuppan D, Junker Y, Barisani D. Celiac disease: from pathogenesis to novel therapies. *Gastroenterology*. 2009 Dec;137(6):1912-33. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.09.008
- Bouziat R, Biering SB, Kouame E, Sangani KA, Kang S, Ernest JD, et al. Murine Norovirus Infection Induces TH1 Inflammatory Responses to Dietary Antigens. *Cell Host Microbe*. 2018 Nov 14;24(5):677-688.e5. DOI: 10.1016/j.chom.2018.10.004
- Bach JF. The hygiene hypothesis in autoimmunity: the role of pathogens and commensals. *Nat Rev Immunol*. (2018) 18:105–20. DOI: 10.1038/nri.2017.111.
- Sollid LM. Coeliac disease: dissecting a complex inflammatory disorder. *Nat Rev Immunol*. 2002 Sep;2(9):647-55. DOI: 10.1038/nri885
- Arentz-Hansen H, Körner R, Molberg O, Quarsten H, Vader W, Kooy YM, et al. The intestinal T cell response to alpha-gliadin in adult celiac disease is focused on a single deamidated glutamine targeted by tissue transglutaminase. *J Exp Med*. 2000 Feb 21;191(4):603-12. DOI: 10.1084/jem.191.4.603
- Lundin KE, Gjertsen HA, Scott H, Sollid LM, Thorsby E. Function of DQ2 and DQ8 as HLA susceptibility molecules in celiac disease. *Hum Immunol*. 1994 Sep;41(1):24-7. DOI: 10.1016/0198-8859(94)90079-5
- Falcigno L, Calvanese L, Conte M, Nanayakkara M, Barone MV, D'Auria G. Structural Perspective of Gliadin Peptides Active in Celiac Disease. *Int J Mol Sci*. 2020 Dec 6;21(23):9301. DOI: 10.3390/ijms21239301
- Wieser H, Koehler P, Scherf KA. The Two Faces of Wheat. *Front Nutr*. 2020 Oct 21;7:517313. DOI: 10.3389/fnut.2020.517313
- Green PHR, Krishnareddy S, Leibold B. Clinical manifestations of celiac disease. *Dig Dis*. 2015;33(2):137-140. DOI: 10.1159/000370204
- Leffler DA, Green PH, Fasano A. Extraintestinal manifestations of coeliac disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015 Oct;12(10):561-71. DOI: 10.1038/nrgastro.2015.131
- Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, Castillejo G, Sanders DS, Cellier C, 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 Jun;7(5):583-613. DOI: 10.1177/2050640619844125
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al; ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis; ESPGHAN Gastroenterology Committee; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012 Jan;54(1):136-60. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31821a23d0
- Silvester JA, Kurada S, Sz wajcjer A, Kelly CP, Leffler DA, Duerksen DR. Tests for Serum Transglutaminase and Endomysial Antibodies Do Not Detect Most Patients With Celiac Disease and Persistent Villous Atrophy on Gluten-free Diets: a Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017 Sep;153(3):689-701.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.05.015
- Szakács Z, Mátrai P, Hegyi P, Szabó I, Vincze Á, Balaskó M, et al. Younger age at diagnosis predisposes to mucosal recovery in celiac disease on a gluten-free diet: A meta-analysis. *PLoS One*. 2017 Nov 2;12(11):e0187526. DOI: 10.1371/journal.pone.0187526
- Losowsky MS. A history of coeliac disease. *Dig Dis*. 2008;26(2):112-20. DOI: 10.1159/000116768
- Hervonen K, Hakonen M, Kaukinen K, Collin P, Reunala T. First-degree relatives are frequently affected in coeliac disease and dermatitis herpetiformis. *Scand J Gastroenterol*. 2002 Jan;37(1):51-5. DOI: 10.1080/003655202753387356

24. Salmi TT, Hervonen K, Kautiainen H, Collin P, Reunala T. Prevalence and incidence of dermatitis herpetiformis: a 40-year prospective study from Finland. *Br J Dermatol*. 2011 Aug;165(2):354-9. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2011.10385.x
25. Reunala T, Hervonen K, Salmi T. Dermatitis Herpetiformis: An Update on Diagnosis and Management. *Am J Clin Dermatol*. 2021 May;22(3):329-338. DOI: 10.1007/s40257-020-00584-2
26. Bolotin D, Petronic-Rosic V. Dermatitis herpetiformis. Part I. Epidemiology, pathogenesis, and clinical presentation. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Jun;64(6):1017-24; quiz 1025-6. DOI: 10.1016/j.jaad.2010.09.777
27. Jimenez A, Hull C, Zone J. Dermatitis herpetiformis resistant to dapsone due to dietary iodide ingestion. *JAAD Case Rep*. 2019 Aug 5;5(8):713-714. DOI: 10.1016/j.jdc.2019.06.011
28. Sárdy M, Kárpáti S, Merkl B, Paulsson M, Smyth N. Epidermal transglutaminase (TGase 3) is the autoantigen of dermatitis herpetiformis. *J Exp Med*. 2002 Mar 18;195(6):747-57. DOI: 10.1084/jem.20011299
29. Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, Donner P, Volta U, Riecken EO, et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nat Med*. 1997 Jul;3(7):797-801. DOI: 10.1038/nm0797-797
30. Kárpáti S, Sárdy M, Németh K, Mayer B, Smyth N, Paulsson M, et al. Transglutaminases in autoimmune and inherited skin diseases: The phenomena of epitope spreading and functional compensation. *Exp Dermatol*. 2018 Aug;27(8):807-814. DOI: 10.1111/exd.13449
31. West J, Fleming KM, Tata LJ, Card TR, Crooks CJ. Incidence and prevalence of celiac disease and dermatitis herpetiformis in the UK over two decades: population-based study. *Am J Gastroenterol*. 2014 May;109(5):757-68. DOI: 10.1038/ajg.2014.55
32. Zhu YI, Stiller MJ. Dapsone and sulfones in dermatology: overview and update. *J Am Acad Dermatol*. 2001 Sep;45(3):420-34. DOI: 10.1067/mjd.2001.114733
33. Green PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med*. 2007 Oct 25;357(17):1731-43. DOI: 10.1056/NEJMr071600
34. Hadjivassiliou M, Grünewald RA, Chattopadhyay AK, Davies-Jones GA, Gibson A, Jarratt JA, et al. Clinical, radiological, neurophysiological, and neuropathological characteristics of gluten ataxia. *Lancet*. 1998 Nov 14;352(9140):1582-5. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)05342-2
35. Hadjivassiliou M, Rao DG, Grünewald RA, Aeschlimann DP, Sarrigiannis PG, Hoggard N, et al. Neurological Dysfunction in Coeliac Disease and Non-Coeliac Gluten Sensitivity. *Am J Gastroenterol*. 2016 Apr;111(4):561-7. DOI: 10.1038/ajg.2015.434
36. Rouvroye MD, Zis P, Van Dam AM, Rozemuller AJM, Bouma G, Hadjivassiliou M. The Neuropathology of Gluten-Related Neurological Disorders: A Systematic Review. *Nutrients*. 2020 Mar 20;12(3):822. DOI: 10.3390/nu12030822
37. Rashtak S, Murray JA. Celiac disease in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am*. 2009 Sep;38(3):433-46. DOI: 10.1016/j.gtc.2009.06.005
38. Souayah N, Chin RL, Brannagan TH, Latov N, Green PH, Kokoszka A, et al. Effect of intravenous immunoglobulin on cerebellar ataxia and neuropathic pain associated with celiac disease. *Eur J Neurol*. 2008 Dec;15(12):1300-3. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2008.02305.x
39. Malamut G, Afchain P, Verkarre V, Lecomte T, Amiot A, Damotte D, et al. Presentation and long-term follow-up of refractory celiac disease: comparison of type I with type II. *Gastroenterology*. 2009 Jan;136(1):81-90. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.09.069
40. Stammaes J, Dorum S, Fleckenstein B, Aeschlimann D, Sollid LM. Gluten T cell epitope targeting by TG3 and TG6; implications for dermatitis herpetiformis and gluten ataxia. *Amino Acids*. 2010 Nov;39(5):1183-91. DOI: 10.1007/s00726-010-0554-y
41. Hadjivassiliou M, Aeschlimann P, Strigun A, Sanders DS, Woodrooffe N, Aeschlimann D. Autoantibodies in gluten ataxia recognize a novel neuronal transglutaminase. *Ann Neurol*. 2008 Sep;64(3):332-43. DOI: 10.1002/ana.21450
42. Hadjivassiliou M, Aeschlimann P, Sanders DS, Mäki M, Kaukinen K, Grünewald RA, et al. Transglutaminase 6 antibodies in the diagnosis of gluten ataxia. *Neurology*. 2013 May 7;80(19):1740-5. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182919070
43. Rouvroye MD, Zis P, Van Dam AM, Rozemuller AJM, Bouma G, Hadjivassiliou M. The Neuropathology of Gluten-Related Neurological Disorders: A Systematic Review. *Nutrients*. 2020 Mar 20;12(3):822. DOI: 10.3390/nu12030822
44. Gaiani F, Graziano S, Boukid F, Prandi B, Bottarelli L, Barilli A, et al. The Diverse Potential of Gluten from Different Durum Wheat Varieties in Triggering Celiac Disease: A Multilevel In Vitro, Ex Vivo and In Vivo Approach. *Nutrients*. 2020 Nov 20;12(11):3566. DOI: 10.3390/nu12113566
45. Kelly CP, Bai JC, Liu E, Leffler DA. Advances in diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology*. 2015 May;148(6):1175-86. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.01.044
46. Бельмер СВ, Разумовский АЮ, Хавкин АИ, Алхасов АБ, Бехтерева МК, Вольнец ГВ, и др. Болезни кишечника у детей. М., 2018, Т. 1 / Bel'mer SV, Razumovskiy AYU, Khavkin AI, Alkhasov AB, Bekhtereva MK, Volynets GV, et al. Intestinal diseases in children. Moscow, 2018., Vol. 1. (In Russian).
47. Комарова ОН, Хавкин АИ. Продукты на зерновой основе в питании взрослого и ребенка: что нового? Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017;6(142):133-140. / Komarova ON, Khavkin AI. Products on cereal-based diet in adult and child: what's new? *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;142(6):133-140. (In Russian).
48. Хавкин АИ, Ковтун ТА, Макаркин ДВ, Федотова ОБ, Комарова ОН. Зерновые и здоровье ребенка. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020; 65(4):162-166. / Khavkin AI, Kovtun TA, Makarkin DV, Fedotova OB, Komarova ON. Cereals and children's health. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(4):162-166. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-4-162-166 (In Russian).
49. Комарова ОН, Хавкин АИ. Особенности фактического питания и нутритивного статуса детей с целиакией. Педиатрия. 2018;97(6):99-103. / Komarova ON, Khavkin AI. Peculiarities of the actual nutrition and nutritional status in children with celiac disease. *Pediatrics*. 2018;97(6):99-103. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-6-99-103 (In Russian).
50. Новикова ВП, Хавкин АИ. Дефицит цинка и микробиота кишечника. Вопросы практической педиатрии. 2021;16(3):92-98. / Novikova VP, Khavkin AI. Zinc deficiency and intestinal microbiota. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2021;16(3):92-98. DOI: 10.20953/1817-7646-2021-3-92-98 (In Russian).
51. Богданова НМ, Хавкин АИ, Пеньков ДГ, Новикова ВП. Состояние кишечной микробиоты и местного иммунного ответа желудочно-кишечного тракта у часто болеющих детей, находящихся в трудной жизненной ситуации. Вопросы практической педиатрии. 2021;16(4):125-134. / Bogdanova NM, Khavkin AI, Penkov DG, Novikova VP. Intestinal microbiota and local immune response in the gastrointestinal tract among young children with frequent respiratory infections who are in a difficult life situation. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2021;16(4):125-134. DOI: 10.20953/1817-7646-2021-4-125-134 (In Russian).
52. Хавкин АИ, Колосова АД, Новикова ВП. Биологическая роль и клиническое значение лептина в педиатрии. Вопросы практической педиатрии. 2020; 15(4):69-74. / Khavkin AI, Kolosova AD, Novikova VP. The biological role and clinical significance of leptin in pediatrics. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2020;15(4):69-74. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-4-69-74 (In Russian).

Информация о соавторах:

Бакулин Игорь Геннадьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М.Рысса Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова
 Адрес: 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41
 E-mail: igbakulin@yandex.ru
 ORCID: 0000-0002-6151-2021

Авалуева Елена Борисовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М.Рысса Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова
Адрес: 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41
E-mail: avalueva@mail.ru
ORCID: 0000-0001-6011-0998

Ситкин Станислав Игоревич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М.Рысса Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова
Адрес: 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41
E-mail: sitkins@yandex.ru
ORCID: 0000-0003-0331-0963

Серкова Маргарита Юрьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М.Рысса Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова
Адрес: 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41
E-mail: serkova.margarita@yandex.ru
ORCID: 0000-0001-9600-3131

Орешко Людмила Саварбековна, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М.Рысса Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова
Адрес: 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41
E-mail: oreshkol@yandex.ru
ORCID: 0000-0002-2726-9996

Лапинский Игорь Вадимович, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М.Рысса Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова
Адрес: 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41
E-mail: lapinsky85@yandex.ru
ORCID: 0000-0002-1998-4084

Information about co-authors:

Igor G. Bakulin, MD, PhD, DSc, Professor of the S.M.Ryss Department of Internal Medicine Propedeutics, Gastroenterology and Dietetics, I.I.Mechnikov North-Western State Medical University
Address: 41 Kirochnay str., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation
E-mail: igbakulin@yandex.ru
ORCID: 0000-0002-6151-2021

Elena B. Avalueva, MD, PhD, DSc, Professor of the S.M.Ryss Department of Internal Medicine Propedeutics, Gastroenterology and Dietetics, I.I.Mechnikov North-Western State Medical University
Address: 41 Kirochnay str., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation
E-mail: avalueva@mail.ru
ORCID: 0000-0001-6011-0998

Stanislav I. Sitkin, MD, PhD, Associate Professor of the of the S.M.Ryss Department of Internal Medicine Propedeutics, Gastroenterology and Dietetics, I.I.Mechnikov North-Western State Medical University
Address: 41 Kirochnay str., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation
E-mail: sitkins@yandex.ru
ORCID: 0000-0003-0331-0963

Margarita Yu. Serkova, MD, PhD, Assistant of the of the S.M.Ryss Department of Internal Medicine Propedeutics, Gastroenterology and Dietetics, I.I.Mechnikov North-Western State Medical University
Address: 41 Kirochnay str., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation
E-mail: serkova.margarita@yandex.ru
ORCID: 0000-0001-9600-3131

Ludmila S. Oreshko, MD, PhD, DSc, Professor of the of the S.M.Ryss Department of Internal Medicine Propedeutics, Gastroenterology and Dietetics, I.I.Mechnikov North-Western State Medical University
Address: 41 Kirochnay str., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation
E-mail: oreshkol@yandex.ru
ORCID: 0000-0002-2726-9996

Igor V. Lapinsky, MD, Assistant of the S.M.Ryss Department of Internal Medicine Propedeutics, Gastroenterology and Dietetics, I.I.Mechnikov North-Western State Medical University
Address: 41 Kirochnay str., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation
E-mail: igbakulin@yandex.ru
ORCID: 0000-0002-1998-4084

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

Особенности течения и ответа на терапию аутоиммунных заболеваний печени у детей при сочетании с внепеченочной аутоиммунной патологией

Определение клинических, лабораторных, инструментальных особенности и ответ на терапию у детей, имеющих ассоциацию аутоиммунных заболеваний печени (АИЗП) с сопутствующими внепеченочными аутоиммунными заболеваниями (ВПАИЗ) – было целью исследования, результаты которого опубликованы в пятом номере журнала «Вопросы детской диетологии» за 2021 год.

Обследованы 120 пациентов с АИЗП. Все пациенты в зависимости от наличия ВПАИЗ были разделены на две группы: 1-я группа ($n = 94$) – с изолированным АИЗП, 2-я группа ($n = 26$) – АИЗП + ВПАИЗ. Проводилось стандартное обследование в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями.

Средний возраст первичной манифестации у пациентов с АИЗП составил $9,7 \pm 3,4$ года, а в группе АИЗП + ВПАИЗ – $7,8 \pm 4,6$ года. Чаще в обеих группах болели девочки, соотношение девочек и мальчиков составляло 1,8:1 в группе АИЗП и 4,2:1 в группе АИЗП + ВПАИЗ. Внепеченочная аутоиммунная патология была представлена аутоиммунным тиреодитом (7,5%), воспалительными заболеваниями кишечника (5%), аутоиммунной гемолитической анемией (4,2%), тромбоцитопенической пурпурой (2,5%), сахарным диабетом 1-го типа (1,7%) и системной красной волчанкой (0,8%). В группе АИЗП + ВПАИЗ, по сравнению с изолированным АИЗП, статистически значимо ($p < 0,05$) реже отмечался острый дебют, преобладало подострое и стертое течение, менее выражен синдром цитолиза и гипербилирубинемии, реже отмечались анемия, тромбоцитопения и нарушения белково-синтетической функции печени.

Частота выраженного фиброза (F3) и цирроза (F4) были достоверно выше при изолированном АИЗП ($p < 0,05$). В группе пациентов с АИЗП + ВПАИЗ достоверно чаще использовалась монотерапия преднизолоном и отмечалось достижение полной ремиссии.

Наличие внепеченочных аутоиммунных заболеваний у пациентов с АИЗП в большинстве случаев можно расценивать как прогностически благоприятный признак по развитию поражения печени.

Шумилов П.В., Костырко Е.В., Сергиенко Е.Ю.

Особенности течения и ответа на терапию аутоиммунных заболеваний печени у детей при сочетании с внепеченочной аутоиммунной патологией.

Вопросы детской диетологии. 2021; 19(5): 5–12.

DOI: 10.20953/1727-5784-2021-5-5-12

Источник: www.phdynasty.ru