

## ГЛЮТЕНЧУВСТВИТЕЛЬНАЯ ЦЕЛИАКИЯ – МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПАТОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

*Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва*

В статье изложены сведения о глютенчувствительной целиакии – генетически детерминированной болезни тонкой кишки, при которой, в ответ на повреждение энтероцитов глиадином, развивается аутоиммунное воспаление с образованием антител к собственным тканям организма. Нераспознанная целиакия чревата развитием лимфомы, рака тонкой кишки, язвенного еюнита и разнообразных аутоиммунных заболеваний. Активное выявление целиакии стало возможным благодаря скринингу ее в группах риска. Для скрининговой диагностики применяют определение антител к тканевой трансглутаминазе или к эндомизию. Лицам с высокими титрами антител назначают ЭГДС с дуоденобиопсией. Морфологическое исследование слизистой оболочки тонкой кишки является определяющим критерием в диагностике целиакии. Назначение этиотропного лечения – аглютенной диеты приводит к выздоровлению. Поэтому активное выявление целиакии и своевременное назначение диеты во всем мире рассматривается как новое направление профилактики болезней человека, ассоциированных с непереносимостью глютена.

*Ключевые слова:* целиакия, лечение.

## GLUTEN SENSITIVE CELIAC DISEASE – MULTIDISCIPLINARY HUMAN PATHOLOGY

A.I. Parfyonov

*Central Research Gastroenterology Institute, Moscow*

Finding on gluten sensitive celiac disease – genetically determined disease of small intestine in which in response to enterocytes damage by gliadine, autoimmune inflammation develops with formation of antibodies to the own body tissues are given in the article. Unrecognized celiac disease is fraught with development of lymphoma small intestine cancer, ulcerative jejunitis and various autoimmune diseases. Active detection of celiac disease has become possible due to its serinning in risk groups. For serinning diagnosis determination of antibodies to tissue transglutaminase or to endomysium is used. To subjects who have high titers of antibodies EGDS with duodenobiosy is administered. Morphologic investigation of small intestine mucosa is the determinant criterion for celiac disease diagnosis. Prescription of ethiotropic treatment – aglutenous – results in recovery. Therefore active detection of celiac disease and timely prescription of the diet are considered worldwide to be a new trend of prevention of human diseases associated with gluten intolerance.

*Key words:* celiac disease, treatment.

Глютенчувствительная целиакия (син. целиакия) – иммуннозависимое заболевание с поражением тонкой кишки и системными аутоиммунными проявлениями. Болезнь возникает у генетически предрасположенных людей с HLA DQ2 или DQ8-аллелями, в ответ на употребление в пищу глютена – растительного белка, содержащегося в пшенице, ржи и ячмене.

### Этиология и патогенез

Глютенчувствительная целиакия (ГЦ) – одна из немногих неинфекционных болезней, при которой известен этиологический фактор – белок глютен. Удаление этого фактора из рациона позволяет продемонстрировать эффект этиологического лечения – восстановление слизистой оболочки тонкой кишки и выздоровление. Последующее введение глютена в течение дальнейшей жизни обязательно предполагает развитие рецидива болезни.

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

Гены ГЦ тесно связаны с локусом DQ HLA класса II и его гетеродимерами HLA-DQ2 или HLA-DQ8. Гетеродимер DQ2, ответственный за восприимчивость к ГЦ, присутствует приблизительно у 90–95% больных. Гетеродимер DQ8, связанный с ГЦ, присутствует у 5–10% больных. У лиц, генетически предрасположенных к целиакии, с DQ2 или DQ8 связываются «белки глютена», содержащие глутамин и пролин, которые образуются в процессе гидролитического расщепления глиадина в просвете кишки [1]. Комплекс «DQ-пептид глиадина» эффективно активизирует Т-клетки в собственной пластинке слизистой оболочки кишки.

Схема патогенеза ГЦ показана на рис. 1.

Можно представить по крайней мере два возможных варианта формирования специфических антител в экстрацеллюлярном матриксе собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки. Первый путь осуществляется через макрофаги, которые захватывают глиадин и передают информацию Т- и В-лимфоцитам. Т-хелперы интенсивно экспрессируют антигены гистосовместимости HLA DR, которые активируют рецепторы CD40L на В-лимфоцитах и вызывают пролиферацию и дифференцировку

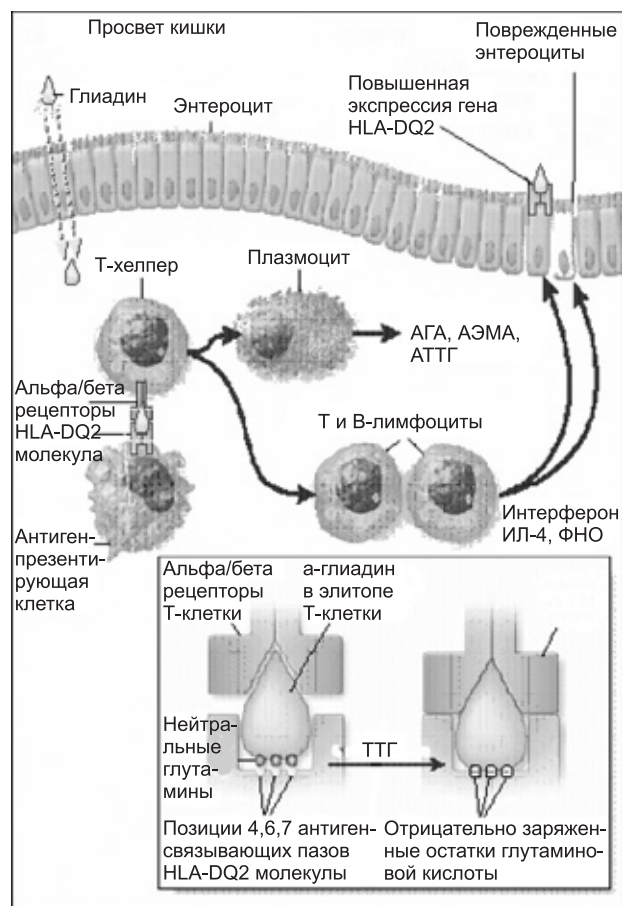


Рис. 1. Схема патогенеза ГЦ

плазматических клеток, продуцирующих антитела к глиадину.

Другой путь иммунного ответа на глиадин связан с образованием комплекса глиадина с тканевой трансглутаминазой (ТТГ) – ферментом, дезаминирующим его. Комплекс обладает сродством к HLA DQ2 или HLA DQ8 на В-лимфоцитах и активизирует пролиферацию и дифференцировку плазматических клеток, которые синтезируют специфические антитела. Вновь образованный комплекс глиадина с ТТГ приводит к образованию антиглиадиновых антител (АГА), антител к ТТГ (АТТГ) и эндомиозию (АЭА).

Дезаминированный глиадин активирует синтез провоспалительных цитокинов Т-лимфоцитами. Интерферон- $\gamma$ , ИЛ-4 и ФНО- $\alpha$  повреждают энтероциты.

Увеличение числа межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ) – неспецифический ответ на повреждение эпителиоцитов – является самым ранним морфологическим проявлением целиакии.

### Клинические формы

*Типичная форма* – начинается в детстве, протекает с синдромом нарушенного всасывания (СНВ) III ст. тяжести (диарея, полифекалия, истощение, отеки, отставание в развитии и т. д.).

*Латентная форма целиакии с малосимптомным течением.* Наблюдается у большинства взрослых, преимущественно женщин. Характерные симптомы:

хроническая диарея, маленький рост, железодефицитная анемия, остеопороз.

Менее характерные симптомы: бесплодие, аменорея, геморрагический синдром, neuropathies и др.

*Бессимптомные формы целиакии.* 1. Скрытая целиакия: симптомы мальабсорбции отсутствуют, но слизистая оболочка тонкой кишки с характерными признаками гиперрегенераторной атрофии и/или увеличенным количеством МЭЛ. 2. Потенциальная целиакия: слизистая оболочка тонкой кишки нормальная, но увеличено число  $\gamma/\lambda$  (gamma/delta) МЭЛ, увеличено число митозов в клетках крипт, выявляется экспрессия HLA класса II. Эту форму обычно активно выявляют у ближайших родственников больных целиакией.

*Атипичная форма целиакии.* Проявляется внекишечными симптомами, связанными с нарушением всасывания или иммунными нарушениями (геморрагический синдром, остеомалация, аутоиммунный тиреоидит, гепатит и др.).

### Классификация

На рис. 2 представлена классификация целиакии.

Многоликость ГЦ объясняется разной чувствительностью больных к глиадину, возможностью аутоиммунных манифестаций, выраженностью гистологических изменений слизистой оболочки и протяженностью поражения тонкой кишки. Существуют три степени гиперчувствительности к глиадину: выраженная, умеренная и слабая.

Выраженная степень гиперчувствительности к глиадину проявляется типичной формой ГЦ. Для нее характерны: а) выраженная иммунологическая реакция кишки на глиадин; б) высокие титры антител к глиадину, эндомиозию и тканевой трансглутаминазе; в) значительная протяженность поражения тонкой кишки; г) СНВ III ст. тяжести.

Умеренная степень гиперчувствительности к глиадину проявляется малосимптомной ГЦ. Для нее характерны: а) слабая иммунологическая реакция кишки на глиадин; б) повышенные титры антител к эндомиозию и тканевой трансглутаминазе; в) отсутствие атрофии ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки; г) гиперплазия крипт; повышение количества межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ); д) СНВ I–II ст. тяжести.

При слабой степени гиперчувствительности к глиадину развивается бессимптомная ГЦ. Для нее свойственны: а) невысокий титр антител к эндомиозию и тканевой трансглутаминазе; б) отсутствие атрофии и гиперплазии крипт; в) увеличение числа  $\gamma/\lambda$  форм Т лимфоцитов CD4+ и CD8+ в эпителии и собственной пластинке слизистой оболочки начальных отделов тонкой кишки; г) отсутствие симптомов мальабсорбции.

Спектр кишечных симптомов при ГЦ определяется глубиной патологических изменений слизистой оболочки и протяженностью поражения тонкой кишки. Поэтому клиническая картина может варьировать от тяжелого синдрома нарушенного всасывания с

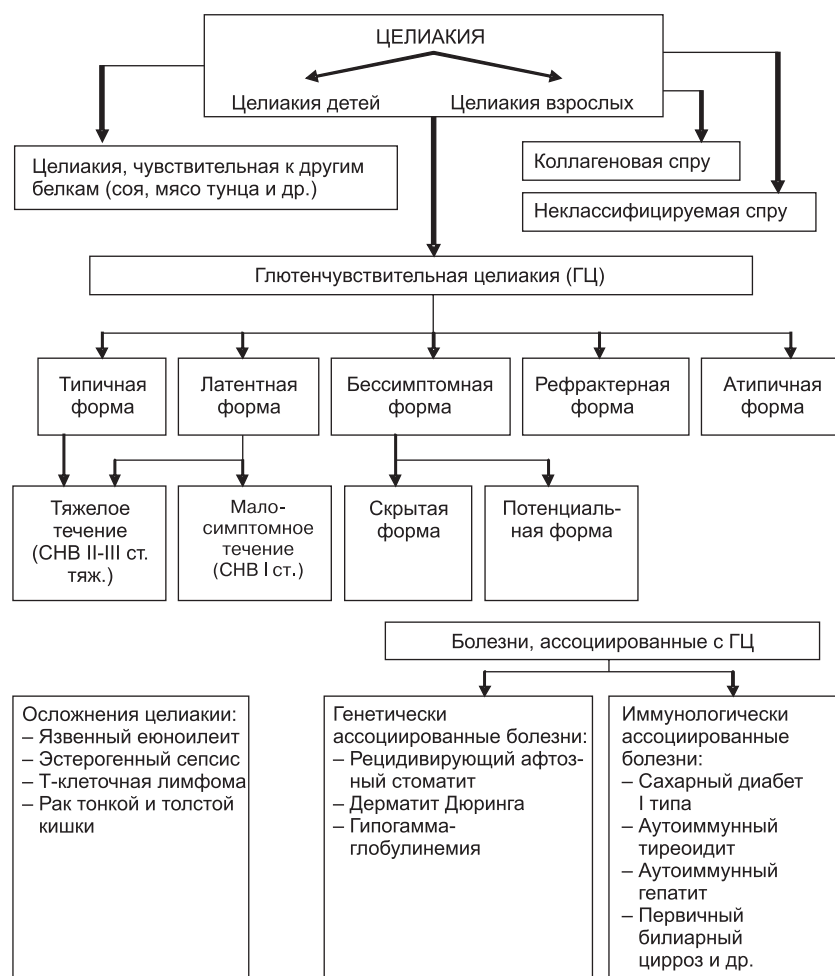


Рис. 2. Классификация целиакии

истощением и гипопропротеинемическими отеками до скрытых форм. В этих случаях болезнь манифестирует внекишечными симптомами, например, анемией, остеопенией, бесплодием и т. д. Тяжелая форма целиакии с СНВ III ст. тяжести встречается редко, что и служило основанием относить целиакию к редким формам патологии. Лишь теперь стало ясно, что гораздо чаще болезнь протекает в малосимптомной или даже бессимптомной форме, но с аутоиммунными манифестациями.

### Распространенность и группы риска

Типичная форма целиакии встречается приблизительно у 1:1000 и реже. Но скрытые и атипичные формы выявляют приблизительно в 10 раз чаще. Поэтому в целом распространенность целиакии может варьировать от 1:200 [3] до 1:100 [4]. Успехи диагностики объясняются активным выявлением атипичных форм заболевания, протекающих без кишечных симптомов и нарушений всасывания.

Особенно часто ГЦ встречается в группах риска. К ним относятся: 1) ближайшие родственники больных целиакией; 2) больные с клиническими симптомами, позволяющими подозревать нарушение всасывания в кишечнике: дети, отстающие в физическом развитии, анемия, остеопения, задержка полового со-

зревания, аменорея, бесплодие, причину которых выяснить не удалось; 3) больные, страдающие герпетиформным дерматитом Дюринга и заболеваниями, которые могут быть связаны с целиакией: инсулинзависимым диабетом 1-го типа и другими аутоиммунными заболеваниями, рецидивирующим конъюнктивитом, язвенным стоматитом, дефектами зубной эмали, селективным дефицитом иммуноглобулина А (ИГА). Частота целиакии в группах риска в среднем составляет 5–10%.

На рис. 3 показаны клинические манифестации ГЦ, обусловленные мальабсорбцией и возможными ассоциациями с другими заболеваниями.

У 4–8% женщин с необъясненным бесплодием некоторые авторы обнаружили целиакию [5]. Успешное лечение бесплодия произошло после диагностики и назначения аглютеновой диеты (АГД) [6].

E. Lindh и др. в 1992 г. нашли у 3,2% больных остеопорозом доказанную биопсией целиакию [7]. Позже связь остеопороза с целиакией подтвердили многие авторы.

Распространенность ГЦ среди всех больных железодефицитной анемией (ЖДА) колеблется от 2,2 до 15,9% [8], а среди пациентов с ЖДА неясной этиологии целиакия составляет 20–57,8% [9]. При этом подавляющее большинство обследуемых не имели каких-либо клинических симптомов мальабсорбции.

По данным J.A. Murray (2005), исследовавшего больных целиакией и диабетом 1-го типа разного возраста, ГЦ предшествовала диабету только у 1%, но сопутствовала ему у 6,5% больных [10]. Распространенность ГЦ среди населения с 1-м типом диабета существенно выше, чем в общей популяции населения. Однако половина их не имела никаких желудочно-кишечных симптомов. Остальные имели только умеренные признаки. Казалось бы, больные диабетом – богатый источник для обнаружения ГЦ. Действительно, много диабетических пациентов подвергаются эндоскопии, чтобы исследовать причину частых желудочно-кишечных симптомов, которые наблюдаются у них. Это требовало бы немного дополнительных усилий, чтобы получить биоптаты и, по крайней мере, однажды идентифицировать ГЦ, тем более что результат биопсии может объяснять признаки желудочно-кишечных симптомов, для которых процедура и была сделана. Неясно, какова причина этих симптомов, хотя они, кажется, стихают на фоне длительного соблюдения АГД.



Рис. 3. Клинические манифестации ГЦ

**МАЛЬАБСОРБЦИЯ**  
Хроническая диарея  
Отеки (анасарка)  
Истощение  
Задержка роста  
и полового развития  
Железодифицитная  
анемия

**ЖЕЛУДОК, ТОЛСТАЯ  
КИШКА**  
Лимфоцитарный  
гастрит, колит

**БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**  
Аутоиммунный  
миокардит  
Идиопатический  
кардиомиопатит

**ОПУХОЛИ**  
Лимфома тонкой  
кишки  
Неходжскинская  
лимфома  
Аденокарцинома  
тонкой кишки  
Рак пищевода

**КОСТИ**  
Остеопения  
Остеопороз  
Остеомаляция  
Переломы  
Аномалии зубной  
эмали

**КОЖА, СЛИЗИСТЫЕ,  
ВОЛОСЫ**  
Дерматит Дюринга  
Язвенный стоматит  
Псориаз  
Гнездное облысение

**ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ  
И НЕВРОЛОГИЧЕС-  
КИЕ НАРУШЕНИЯ**  
Церебральная  
атаксия  
Эпилепсия  
Головная боль  
Депрессия  
Периферическая  
полинейропатия

**ПЕЧЕНЬ,  
ЖЕЛЧНЫЙ ПУЗЫРЬ,  
ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ  
ЖЕЛЕЗА**  
Стеатогепатит  
Первичный  
билиарный цирроз  
Аутоиммунный  
гепатит  
Холангит  
Гипокинезия  
желчного пузыря  
Панкреатическая  
недостаточность

**ЭНДОКРИННАЯ  
СИСТЕМА**  
Сахарный диабет  
1-го типа  
Аутоиммунный  
тиреоидит  
Гиперпаратирео-  
идизм

**ПАТОЛОГИЯ  
БЕРЕМЕННОСТИ**  
Бесплодие  
Генетический  
инфантилизм  
Невынашивание  
беременности

## Диагностика

Спектр симптомов и тяжесть состояния больного при целиакии зависят от протяженности, степени поражения слизистой оболочки тонкой кишки и от развития аутоиммунных поражений.

У больных с хронической диареей с СНВ III степени тяжести обычно поражена двенадцатиперстная и тощая кишки. У больных с менее значительной протяженностью атрофических изменений тонкой кишки клиническая картина может ограничиваться эпизодами диареи, пищевыми интолерантностями и симптомами, обусловленными избирательным нарушением всасывания нутриентов, например железа или кальция. Правильный диагноз в этих случаях может быть установлен лишь тогда, когда у врача появится мысль о возможной связи внекишечных симптомов с целиакией.

Еще сложнее установить правильный диагноз у больных атипичной целиакией. Клиническая картина у них проявляется симптомами аутоиммунного происхождения. Трудности диагностики усугубляются тем, что кишечные симптомы могут отступать на второй план перед внекишечными манифестациями или же вовсе отсутствовать. Этими обстоятельствами объясняется одна из важнейших особенностей диагностики ГЦ. Ее устанавливают

только те врачи, которым известны особенности атипичного течения и возможность бессимптомной (молчащей) целиакии. Важно обратить внимание на недостаточные знания врачами проблем, связанных с диагностикой ГЦ. В частности, редко используют иммунологические маркеры и дуоденобиопсию для диагностики целиакии у больных с хронической диареей. Морфологическая оценка слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки часто осуществляется без должного учета качества ориентации биоптатов и стандарта оценки гистологических препаратов.

## Морфологические методы диагностики

Диагноз целиакии – очень ответственный, так как требует пожизненного соблюдения АГД. Поэтому его можно считать правомочным только на основании гистологического исследования слизистой оболочки тонкой кишки. Дуоденальная биопсия должна быть выполнена всем больным, у которых предполагается ГЦ или требуется исключить эту болезнь. Биопсии должны быть сделаны всем лицам с положительными АГА, АЭА или АГТГ, ЖДА, остеомаляцией, мальабсорбцией и существенной необъясненной потерей массы тела. Отрицательные показатели серологического скри-

Таким образом, распространенность скрытой формы ГЦ приближается к 1% от общей численности населения. Ценность активного выявления скрытых форм целиакии объясняется тем, что под влиянием АГД исчезают или существенно уменьшаются аутоиммунные проявления болезней, связанных с целиакией (остеопороз, бесплодие, задержка развития и т. д.).

Исходя из вышеизложенного, становится ясно, что активный поиск целиакии среди общей популяции населения и в особенности в группах риска может быть отнесен к способу профилактики болезней, ассоциированных с целиакией.

Некоторые болезни, относительно часто сочетающиеся с целиакией, объясняются общностью генетической связи. Так, ассоциация с герпетическим дерматитом и синдромом Дауна обусловлена близостью их генов. Существует гипотеза, что связь с болезнью Дауна обеспечивается геном восприимчивости к ГЦ, который находится в хромосоме 21. Связь дерматита Дюринга с ГЦ подтверждает распределение у них антигенов гистосовместимости: распространенность HLA-DQ2 и-DQ8 у больных герпетическим дерматитом та же самая, что и у больных ГЦ.

нинга не являются основанием для отказа от биопсии у больных с теми или иными признаками ГЦ.

Макроскопические изменения при целиакии характеризуются бледностью слизистой оболочки, снижением высоты складок, которые становятся редкими. Во время дуоденоскопии можно видеть признаки атрофии слизистой оболочки тонкой кишки: истончение и повышенную травмируемость ее, редкие керкринговы складки, имеющие зазубринки на вершинах (фестончатые складки) (рис. 4).

Характерные для ГЦ морфологические изменения возникают в месте первого контакта слизистой оболочки кишечника с глютенном: в двенадцатиперстной и тощей кишках. Следовательно, для морфологической диагностики вполне достаточно использовать биоптаты, полученные обычным дуоденоскопом из дистального отдела двенадцатиперстной кишки. Необходимо получить не менее трех фрагментов слизистой оболочки из разных участков тонкой кишки.

**Если имеются экземпляры с железами Бруннера или желудочной метаплазией, то эти образцы игнорируют и повторяют биопсию из более дистального отдела двенадцатиперстной кишки.**

В целях унификации гистологического описания и заключений о наличии или отсутствии целиакии в 1992 г. M.N. Marsh предложил патоморфологическую классификацию целиакии. В классификации описаны стадии изменений морфологической картины слизистой оболочки тонкой кишки при целиакии [11]. Позже в 1999 г. M.N. Marsh более подробно систематизировал стадии болезни, и классификация стала применяться в клинической практике.

### Стадии изменений морфологической картины слизистой оболочки тонкой кишки при целиакии

**Марш I (воспалительная)** – структура слизистой оболочки нормальная, но с повышенным проникновением лимфоцитов в эпителиальный слой ворсинок. В норме число МЭЛ должно быть не более 30–40 на 100 поверхностных энтероцитов. Для облегчения идентификации и подсчета МЭЛ рекомендуется применять окраску на CD3-лимфоциты.

**Марш II (лимфоцитарный энтерит).** Помимо увеличения числа лимфоцитов, появляется гиперплазия крипт с удлинением и увеличением митотической деятельности. Соотношение глубины крипт и высоты ворсинок часто становится уменьшенным – ниже нормального значения 1:3–5.

**Марш III (деструкция)** – атрофия ворсинок.

**Марш IIIA (парциальная атрофия ворсинок)** обозначает частичную атрофию ворсинок, которая характеризуется соотношением глубины крипт/высоты ворсинок меньше, чем 1.

**Марш IIIB (субтотальная атрофия ворсинок)** обозначает атрофию ворсинок, хотя отдельные из них еще распознаваемы.

**Марш IIIC (тотальная атрофия ворсинок)** обозначает полную атрофию ворсинок без пальце-

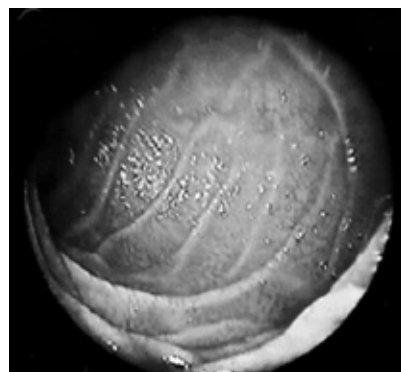


Рис. 4. Дуоденоскопия. Атрофия слизистой оболочки тонкой кишки

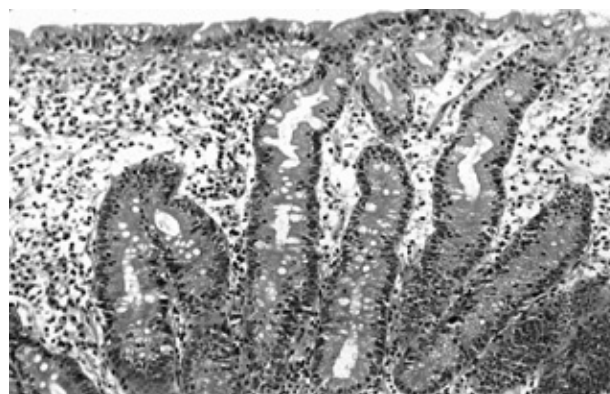


Рис. 5. Микрофото. Слизистая оболочка тонкой кишки больной с впервые выявленной ГЦ. Окраска гематоксилином и эозином. ×100. Субтотальная атрофия ворсинок. Неровная поверхность эпителиальных клеток, которые уплощены, глубокие крипты

видных возвышений; напоминает слизистую оболочку толстой кишки (рис. 5).

**Марш IV (гипопластическая атрофия)** обозначает резкое истончение плоской слизистой оболочки, означающее необратимые атрофические изменения, вызванные хроническим воспалением. Эта редкая форма атрофии связана с рефрактерной целиакией и развитием энтеропатии, связанной с Т-клеточной лимфомой. Характерна патологическая моноклональная инфильтрация Т-лимфоцитами необычного фенотипа.

### Клиническое значение минимальных гистологических изменений слизистой оболочки тонкой кишки (Марш I и II)

Клиническими наблюдениями установлено, что степень повреждения слизистой оболочки тонкой кишки является отражением спектра тяжести болезни. Традиционно диагноз целиакии устанавливают при обнаружении патологических изменений, эквивалентных повреждениям типа Марша III. Теперь ясно, что много людей имеют глютенчувствительное воспаление без атрофии ворсинок. Эта патогистологическая граница хорошо видна после улучшения на фоне лечения АГД.

### Повторные биопсии

Восстановление слизистой является длительным процессом и у некоторых больных может продол-

жаться до полутора лет. Следовательно, даже одного года недостаточно, чтобы оценить качество соблюдения диеты. Если уровни антител не уменьшаются в пределах 12 мес., следует убедиться в тщательности соблюдения диеты больным, в частности, надо исключить возможность неосознанного ее нарушения за счет употребления продуктов, которые могут содержать глютен. В этом случае надо убедить больного в необходимости повторной биопсии спустя несколько месяцев после коррекции АГД.

### **Иммунологические методы диагностики**

Определение АГА и АТТГ проводят с помощью иммуноферментного метода (ELISA). В норме концентрация ИГА АГА не превышает 15 МЕ/мл.

Тест с АТТГ считается положительным, если концентрация антител превышает 8 МЕ/мл. Результаты тестирования на АЭА считают отрицательными, если титр антител меньше 1:5 и положительными, если он равен или превышает 1:40.

Всем пациентам, у которых обнаруживают повышенные концентрации АГА и/или АЭА и АТТГ, показано морфологическое изучение слизистой оболочки тонкой кишки для окончательного установления диагноза. При обоснованном клиническом подозрении на наличие целиакии энтеробиопсию следует проводить и в случае нормальных титров АГА и АТТГ.

### **Генетическое тестирование на HLA-DQ2 и DQ8 генотипы**

Целиакия – важный кандидат на генетический скрининг, основанный на HLA-DQ-аллелях. Такой тест полезен для развития профилактического направления в здравоохранении, так как он дает возможность получить данные о распространенности целиакии. HLA-гаплотипы определяют с помощью полимеразной цепной реакции.

### **Дифференциальный диагноз**

В отличие от других болезней, связанных с непереносимостью пищевых продуктов (например, молока или грибов) при ГЦ отсутствует непосредственная связь клинических симптомов с употреблением в пищу продуктов, содержащих глютен. Поэтому больные никогда не могут связать свою болезнь с непереносимостью хлеба. Повреждающее действие глютена может быть выявлено только при морфологическом изучении биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки.

Увеличение числа МЭЛ и атрофия ворсинок не являются патогномичными только для ГЦ. Сходные морфологические изменения могут также вызывать острые кишечные инфекции, повреждающие слизистую оболочку тонкой кишки. Некоторые люди могут иметь генетически детерминированную повышенную чувствительность не к глютену, а к другим белкам, например, к сое, мясу индейки или тунца. Атрофия ворсинок и гиперплазия крипт наблюдается у некоторых больных с дефицитом иммуноглобулинов.

Дифференциальный диагноз ГЦ необходимо проводить со всеми заболеваниями тонкой кишки, проявляющимися хронической диареей и синдромом мальабсорбции.

В основу дифференциально-диагностических критериев ГЦ должен быть положен анализ биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки. Особенно трудные диагностические заключения касаются ранних морфологических критериев – I и II стадий по Маршу. Критерии Марша особенно ценны при интерпретации биопсии у больных, когда результаты серологических тестов не совпадают с клиническими наблюдениями.

### **Лечение**

**Аглютенная диета.** Основным методом лечения целиакии является строгое пожизненное соблюдение АГД. Из пищевого рациона исключают пшеницу, рожь, ячмень и овес, т. е. следующие продукты: хлеб, макаронные изделия, манную, овсяную и пшеничную крупы. Разрешают каши из гречневой, рисовой, кукурузной круп. Назначение диеты имеет и диагностическое значение. Ее положительное действие часто проявляется уже в течение первого месяца. Однако у некоторых больных отчетливый терапевтический эффект наступает значительно позже.

**Следует обратить внимание, что при целиакии отсутствует непосредственная зависимость между употреблением хлеба и злаков и характером стула. Поэтому больные никогда не связывают развитие заболевания с непереносимостью хлеба. Повреждающее действие глютена может быть выявлено только по степени атрофии слизистой оболочки тонкой кишки и ее уменьшению при тщательном соблюдении диеты.**

Безглютеновое питание – единственный способ лечения целиакии. Поэтому необходим тщательный контроль за его качеством. Трудности соблюдения АГД объясняются: 1) неосознанным нарушением диеты в связи с отсутствием маркировки безглютеновых продуктов; 2) нежеланием больных, особенно подростков, строго придерживаться диеты.

**Медикаментозная терапия.** Больным ГЭП при тяжелой белковой недостаточности с целью восстановления коллоидно-осмотического давления плазмы и ликвидации гемодинамических нарушений применяют препараты, содержащие белок (кровь, плазма, альбумин, протеин).

Лечение диареи должно быть комплексным, воздействующим на все основные патогенетические механизмы ее возникновения.

Назначают уменьшающие кишечную гиперсекрецию вяжущие, антисептические, обволакивающие, адсорбирующие и нейтрализующие органические кислоты препараты. К ним относятся дерматол, белая глина, углекислый кальций, смекта. Для улучшения кишечного пищеварения назначают ферментные препараты.

Хороший эффект оказывают пробиотики – препараты, в состав которых входят вещества микробного происхождения, оказывающие благоприятные эф-

факты на физиологические функции и биохимические реакции организма хозяина.

**Экспертиза трудоспособности, профилактика обострений, прогноз.** Все больные в период обострения заболевания, которое всегда характеризуется развитием синдрома нарушенного всасывания II или III степени тяжести, утратой трудоспособности, подлежат переводу на II группу инвалидности сроком от 6 мес до 1 года в зависимости от тяжести заболевания. В периоды стойкой ремиссии они могут выполнять работу, не связанную с физическим напряжением, нервными нагрузками, перегреванием и переохлаждением, обеспечивающую возможность постоянного соблюдения аглютеновой диеты

Основным методом профилактики рецидивов заболевания является строгое, пожизненное соблюдение аглютеновой диеты. Даже случайное потребление незначительного количества (0,06–2 г/день) глютена сказывается на гистологической картине: заметно увеличивается объем и глубина крипт, увеличивается число МЭЛ.

Все больные нуждаются в диспансеризации и при показаниях в повторных курсах противорецидивного лечения 1–2 раза в год в условиях гастроэнтерологического отделения. Многие нуждаются в постоянном приеме полиферментных препаратов с целью компенсации нарушенного пищеварения и пробиотиков.

Прогноз при ГЦ благоприятный при условии пожизненного соблюдения аглютеновой диеты. Неполное соблюдение диеты ведет к прогрессированию болезни и увеличивает риск возникновения осложнений, в частности, язвенного еюнита и злокачественных опухолей кишечника.

Больные должны находиться под диспансерным наблюдением гастроэнтеролога.

### Литература / References

1. *Mazzarella G., Maglio M., Paparo F. et al.* An immunodominant DQ8 restricted gliadin peptide activates small intestinal

immune response in in vitro cultured mucosa from HLA-DQ8 positive but not HLA-DQ8 negative coeliac patients *Gut.* – 2003. – Vol. 52. P. 57–62.

2. *Парфенов А.И.* Целиакия. Эволюция представлений о распространенности, клинических проявлениях и значимости этиотропной терапии. – М.: Анахарсис, 2007. – 372 с.

*Parfenov A.I.* Celiakija. Jevolucija predstavljenij o rasprostranennosti, klinicheskih pojavljenijah i znachimosti jetiotropnoj terapii. – М.: Anaharsis, 2007. – 372 s.

3. *Gomez J.C., Selvaggio G.S., Viola M. et al.* Prevalence of celiac disease in Argentina: screening of an adult population in the La Plata area // *Am. J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 96. – P. 2700–2704.

4. *Cook H.B., Burt M.J., Collett J.A. et al.* Adult coeliac disease: prevalence and clinical significance // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2000. – Vol. 15. – P. 1032–1036.

5. *Meloni G.F., Dessole S., Vargiu N. et al.* The prevalence of coeliac disease in infertility // *Hum Reprod.* – 1999. – Vol. 14. – P. 2759–2761.

6. *McCann J.P., Nicholls D.P., Verzin J.A.* Adult coeliac disease presenting with infertility // *Ulster Med J.* – 1988. – Vol. 57. – P. 88–89.

7. *Lindh E., Ljunghall S., Larsson K. et al.* Screening for antibodies against gliadin in patients with osteoporosis // *J. Intern Med.* – 1992. – Vol. 231. – P. 403–406.

8. *Patterson R.N., Johnston S.D.* Iron deficiency anemia: are the British Society of Gastroenterology guidelines being adhered to? // *Postgrad. Med. J.* – 2003. – Vol. 79. – P. 226–228.

9. *Alonso Cotoner C., Casellas Jorda F., Chicharro Serrano M.L.* Iron deficiency: not always blood losses // *An. Med. Interna.* – 2003. – Vol. 20. – P. 227–231.

10. *Murray J.A.* Celiac disease in patients with an affected member, type 1 diabetes, iron-deficiency, or osteoporosis? // *Gastroenterology.* – 2005. – Vol. 128. – P. 147.

11. *Marsh M.N.* Mucosal pathology in gluten sensitivity. In: *Marsh MN, ed. Coeliac disease.* – Oxford: Blackwell Scientific, 1992. – P. 136–191.

*Парфенов Асфольд Иванович (контактное лицо) – член-корр. АМТН РФ, профессор, доктор медицинских наук, заведующий отделом патологии кишечника центрального НИИ гастроэнтерологии, вице-президент Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР), заслуженный врач РФ (г. Москва). 8 (495) 304-30-43.*

УДК 616-001:656.21

В.К. Дадабаев, А.С. Ремизова

## ОСОБЕННОСТИ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНЫХ ТРАВМ, ПОЛУЧЕННЫХ ПРИ ЭКСПЛУАТАЦИИ СКОРОСТНЫХ СОСТАВОВ «САПСАН»

*Кафедра судебной медицины с курсом правоведения ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрав России*

Цель – изучение различных аспектов судебно-медицинской экспертизы при железнодорожной травме. Материал исследования – множественные разделения тел потерпевших на фрагменты в результате столкновения со скоростным электропоездом «Сапсан». Установлено, что от скорости подвижного состава зависит морфология повреждений при ударе частями движущегося железнодорожного состава. Анализ всех методов исследований, в том числе и рентгенологического, дает точное и быстрое определение вида и особенности железнодорожной травмы.

**Ключевые слова:** судебная медицина, электропоезд «Сапсан», железнодорожная травма.