



такая ситуация требует тщательной проверки. Не исключено, что у детей с врожденным пороком, любое присоединившееся заболевание, в частности, болезни органов дыхания, протекает тяжелее, чем без порока и может закончиться летальным исходом. Тем не менее, в таком случае основной причиной смерти является заболевание, а не порок развития. Это доказывается тем, что на втором месте среди значимых причин смертности детей в возрасте от 7 дней до 1 года стоят болезни органов дыхания (ОРВИ, пневмония) и инфекции. Анализ показал, что среди детей, умерших от болезней органов дыхания значителен удельный вес младенцев, родившихся преждевременно, с наличием бронхолегочной дисплазии (хроническая болезнь легких) и детей с врожденными пороками развития.

Согласно данным литературы (2-5) названный контингент детей наиболее часто реализует тяжелую респираторно-вирусную инфекцию и пневмонию, в этиологии которых лидирующее положение занимает респираторно-синцитиальный вирус (рис.1).

В настоящее время разработан весьма эффективный метод профилактики респираторно-вирусной инфекции – вакцинация специфическим иммуноглобулином паливизумабом детей недоношенных, с врожденными пороками развития и бронхолегочной дисплазией, способствовавший сохранению жизни этим детям.

Вызывает тревогу регистрация в структуре причин смертности детей от 2 до 5 лет злокачественных новообразований - 8,3% в 2008 г. и 10% в 2009 г., что требует особого изучения причин их реализации. Проблемой является и смертность детей от несчастных случаев. Так, в структуре смертности в пост-

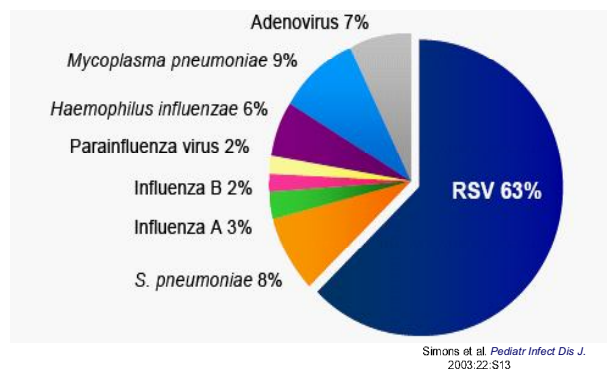


Рис.1. Респираторно-синцитиальный вирус – наиболее частый возбудитель острых респираторных инфекций у детей младше 5 лет (1998-2000 г.г., Бельгия)

неонатальном периоде потери детей от несчастных случаев в 2008 и 2009 гг. составили соответственно 9,8% и 9,9% и от 2 до 5 лет – 29,3% и 28,8%, превышая в сумме смертность от заболеваний органов дыхания и инфекций. В разработке мероприятий по предупреждению смертности этой категории детей должны принимать участие не только медики, но и широкий круг других заинтересованных лиц.

В заключении, необходимо отметить, что получение результатов в секторе здравоохранения зависит от эффективности связи между министерствами и департаментами. Любая реформа здравоохранения должна рассматриваться в качестве программы, в реализацию которой вовлекается несколько министерств и департаментов, а не только министерство здравоохранения.

Литература:

1. Lawn J., McCarthy B.J., Ross S.R. The Healthy Newborn. A Reference Manual for Program Managers. CDC. CCHI, 2000.
2. Hall CB, Hall BL. Bronchiolitis. In: Mandell GL eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th. New York: Churchill Livingstone; 1995: 612-619.
3. Russell B. Pediatrics, 1997; 99(3): 472-475.
4. Simoes EA, Carbonell-Estrany X. Impact of severe disease caused by respiratory syncytial virus in children living in developed countries. *Pediatr. Infect Dis J.* 2003; 22(2):13-18.
5. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA*, 2003; 289(2):179-186.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЦЕЛИАКИИ У ДЕТЕЙ

А.К.Машкеев

Научный центр педиатрии и детской хирургии, г.Алматы, Казахстан

Целиакия, характеризующаяся непереносимостью глютена, белка злаковых культур, наиболее употребляемых в пищу, на сегодня вызывает нарастающий научный интерес во всем мире.

На современном уровне знаний общепринятой является следующее определение заболевания. «Целиакия – хроническая генетически детерминированная аутоиммунная Т-клеточно-опосредованная



энтеропатия, характеризующаяся стойкой непереносимостью специфических белков эндосперма зерна некоторых злаковых культур с развитием гиперрегенераторной атрофии слизистой оболочки тонкой кишки и связанной с ней синдрома мальабсорбции» (Парфенов А.Н., 2007) [1].

Как показали исследования последних 2 десятилетий целиакия не является редким заболеванием. Более того, она оказалась чрезвычайно распространена в большинстве исследованных стран, представляя серьезную угрозу здоровью и жизни населения, особенно детского. Коварство этого заболевания состоит в том, что ее клиника представлена не только типичными, но в большинстве случаев атипичными формами, протекающими под «маской» целого ряда хронических системных патологий. Поэтому диагностика целиакии нередко бывает весьма затруднительной, что влечет за собой отсрочку начала специфического лечения и, следовательно, прогрессирование болезни с вовлечением в патологический процесс многих органов и систем организма больного ребенка.

Генетическая обусловленность целиакии связана с HLA – гаплотипами главного комплекса гистосовместимости II типа. Установлено, что гаплотип DQ2 встречается более чем у 90%, а DQ8 у 10% больных целиакией.

Имеют значение ассоциации с другими генами, в том числе с геном цитотоксического, ассоциированного с Т-лимфоцитами белка 4, геном рецептора к витамину «Д», геном семейства интерлейкинов и другими.

Патофизиологический механизм повреждающего действия глютена начинается с гидролитического расщепления глиадина на глютен и пролин с участием трансглутаминазы 2 энтероцитов. Последние связываются с продуктами гаплотипов DQ2 и DQ8 с образованием комплекса «DQ молекула+пептид глютена», который вызывает активацию Т-клеточного звена иммунной системы в собственной пластинке слизистой оболочки тонкой кишки, приводящая к аутоиммунному повреждению энтероцитов цитотоксическими лимфоцитами. Однако вопрос запуска аутоиммунного процесса до недавнего времени оставался открытым. В ходе последних фундаментальных исследований американских исследователей (Fasano A., 2003; Fasano A. et al., 2004) [2,3] было обнаружено: глютен вызывает усиленную выработку в клетках кишечного эпителия зонулина – протеина, который за счет открытия межклеточных связей резко повышает проницаемость кишечной стенки. В результате токсичные фрагменты глютена получают возможность проникать в подслизистый слой кишечника и запускать аутоиммунный процесс.

Следствием аутоиммунного повреждения энтероцитов является атрофия слизистой оболочки тонкой кишки с развитием синдрома нарушенного кишечного всасывания (Бельмер С.В., Ревнова М.О., 2010) [4].

Повышенная проницаемость эпителиального барьера кишечника открывает путь к проникновению во внутренние среды организма различных макромолекул-антигенов, что может лежать в основе

высокой частоты ассоциированной с целиакией аутоиммунной патологии.

Генетическая обусловленность целиакии связана с выявлением множественных ассоциаций в различных HLA локусах (A1, B8, DR3). Их аллельные варианты представляют собой генетические маркеры риска возникновения целиакии. Причем количество патологических аллелей коррелирует с тяжестью целиакии и серьезностью ее осложнений. Таким образом, генетическая гетерогенность целиакии обосновывает отнесение этого заболевания к мультифакторным и полигенным. Все другие возможные факторы и внешнесредовые воздействия имеют пусковое значение.

Важнейшим этиопатогенетическим и пусковым фактором целиакии является раннее введение грудному ребенку (до 6 месяцев его жизни), прикорма продуктами, содержащими глютен. Поэтому истоки и развитие болезни кроются в раннем детском возрасте и, следовательно, целиакия – это прежде всего проблема педиатрическая. Терапевты же имеют дело часто с далеко зашедшими трудноизлечимыми последствиями болезни.

Общепринятой классификации целиакии не существует. На XI Конгрессе детских гастроэнтерологов России (Москва 2004г.) была принята следующая рабочая классификация:

Формы: типичная, атипичная (малосимптомная), скрытая (латентная);

Периоды: активная (клинически манифестная), ремиссия.

Осложнения: остеопения, задержка роста, задержка полового развития, кровотечения, нейтропения;

Ассоциированные с целиакией заболевания: сахарный диабет 1 типа, надпочечниковая недостаточность, опухоли, аутоиммунный тиреоидит, витилиго, алопеция, селективная недостаточность IgA.

Однако перечисленными патологиями не исчерпывается круг ассоциированных заболеваний. К ним также относят: аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз печени, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, аутоиммунную кардиомиопатию, системную красную волчанку, склеродермию, ревматоидный артрит и др. Как видим, спектр ассоциированных аутоиммунных заболеваний при целиакии достаточно обширный.

Аутоиммунное поражение различных органов при целиакии связано с образованием антител, неспецифических для конкретного органа, в частности антител к тканевой трансглутаминазе 2, присутствующей в любом органе и тканях организма. Тканевая трансглутаминаза 2 играет роль в регуляции пролиферации, дифференцировке, апоптозе и в других процессах клеточного взаимодействия. Поэтому антигенное поражение функций трансглутаминазы 2 приводит к дезорганизации ткани того или иного органа-мишени, определяя тем самым клиническую форму осложнения болезни или ассоциированной патологии.

Такова вкратце, далеко не полная, характеристика патогенеза развития целиакии – глютеневой энтеропатии, берущей начало в раннем детском



Таблица 1 – Частота целиакии в популяции детей в различных странах (возраст от 3 до 15 лет)

Страны	Годы	Число обследованных	Число больных	Частота
Италия	1994	3351	11	1:300
Италия	1999	1607	17	1:95
Регион Сахары	1999	984	56	1:18
Финляндия	2003	3654	37	1:99
Англия	2004	5470	54	1:100
Казахстан	2008	17800	86	1:262

возрасте при не исключении глютена из диеты и сопровождающего больного всю жизнь, сокращая ее неуклонно подобно «шагреновой коже».

По данным зарубежных исследователей частота целиакии в Италии составляет в среднем 1:300 детской популяции при соотношении типичных и атипичных форм 1:6 (Catassi С. et al., 1996) [5]. Частота целиакии в ряде стран, в том числе и в Казахстане (по нашим данным) представлена в таблице 1.

До проведения в Научном центре педиатрии и детской хирургии наших исследований проблема целиакии в Казахстане не изучалась. Диагностика этого заболевания была скорее редкостью, чем низкая. Не было сведений об эпидемиологии целиакии, как среди взрослых, так и детей.

Для проведения доверительных эпидемиологических исследований целиакии в детской популяции нами были использованы метод трехэтапного обследования детей в репрезентативной выборке с применением унифицированных критериев диагностики.

Работа была проведена научными сотрудниками гастроэнтерологического отделения НЦ педиатрии и детской хирургии в сотрудничестве с участковыми педиатрами на территории обслуживания двух крупных детских поликлиник г.Алматы. Выбор

данного города для изучения распространенности целиакии в Казахстане был обусловлен тем, что он наиболее крупный мегаполис с полиэтничным населением, составляющим 10% от общего количества населения страны, в том числе 6,6% детского. Эти предпосылки позволили, в определенной степени, считать г.Алматы «отражением» демографической структуры Республики в целом.

На I этапе были (таблица 2) охвачены осмотром и анализом их медицинской документации 17800 детей. Для первичного скрининга применялись наиболее броские критерии диагностики целиакии, предложенные Catassi С. et al. [5], в том числе: низкорослость, торпидная анемия, нарушение стула, гипотрофия, деформация костей, множественный кариес и некоторые другие.

II этап проводился в условиях поликлиники. Исследовались 6380 детей из общего контингента, имевших хотя бы одно из выше перечисленных состояний. Из них была сформирована группа риска по целиакии, отобранная по более характерным основным симптомам, предложенным М.А.Ревновой и Х.Б.Лайл [6]: стул обильный, зловонный, плохо отмывающийся, 2 и более раз в сутки; увеличение окружности живота, боли в животе, рвота; снижение массы тела и роста; раздражительность, беспокой-

Таблица 2. 3-х этапный метод исследования распространенности и диагностики целиакии у детей (n-17800)

Первичный скрининг		2-й скрининг		Исследования на антитела	Верификация		Распространенность целиакии
Критерии (Cattasi, 1996)	Выборка	Критерии (Ревнова М.А., Лайл Х., 2000) [6]	Выборка (группа риска)		Критерии	Окончательный диагноз	
Низкорослость Торпидная анемия Нарушения стула и др.	6380	Основные: Стул обильный, зловонный, более 2 раз в сутки, Увеличение живота Боли в животе Снижение массы и роста Дополнительные: Кровотечения, Отеки, Рецидивирующий стоматит, Отягощенная наследственность (по СД типа I, тирозидит и др.ассоциированные патологии)	1220	400 в т.ч. Положительные 86	Повышение JgA, JgG, Морфогистологические, Электронно-микроскопические HLA типирование	68 (79%) из 86	1:262



ный сон, изменения в поведении; анемия, атопический дерматит, дисбактериоз кишечника; нарушения пищеварения, мыла в серии копрограмм.

По данным анамнеза учитывались и дополнительные критерии наследственной предрасположенности: кровотечения из носа, ювенильные и другие кровотечения, рецидивирующий стоматит, гипопротеинемические отеки; наличие у больного и его родственников сахарного диабета 1 типа, полиэндокринопатий, заболеваний соединительной ткани, опухолей кишечника и других органов желудочно-кишечного тракта.

Выявленные с 3 основными симптомами или 2 основными и 2 и более дополнительными были выделены в группу риска, составившими 1220 детей. Среди них методом случайной выборки, у каждого третьего (400 детей), было проведено скрининговое исследование антиглютенных антител классов IgA и IgG. Значимое повышение уровней антител выявлено у 86 детей, т.е. у каждого пятого из отобранной группы высокого риска.

На III-ем стационарном этапе, в клинике НЦПДХ, для верификации диагноза проведены: определение антиглютенных антител, HLA-типирование, эндоскопия с энтеробиопсией, морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки. При этом гистологическое исследование, в том числе электронно-микроскопическое, в качестве «золотого стандарта» служило решающим критерием в установлении окончательного диагноза целиакии.

В итоге диагноз целиакии был подтвержден морфологически у 68 (79%) детей из 86 с положительными результатами серологического обследования на целиакию. При этом по клинической картине заболевания соотношение типичной формы к атипичной составило 1:6.

Таким образом, при экстраполяции частоты встречаемости верифицированной целиакии (у 68 детей) на всю когорту обследованных (17800) распространенность целиакии в условиях г. Алматы со-

ставила 1 случай на 262 детской популяции.

Представляют интерес результаты гентического исследования целиакии, рассмотренные в этническом аспекте, поскольку в литературе имеются сведения об особенностях экспрессии генов у населения разных стран [4].

В Казахстане, имеющем полиэтничный состав населения, данный вопрос прежде не изучался. В НЦ ПДХ нашими сотрудниками было обследовано 72 ребенка казахской национальности с верифицированным диагнозом целиакии. Контрольную группу составили 28 здоровых детей-казахов. У всех детей проводилось типирование генов HLA по 13 аллелям DRB1, 8 аллелям DQA1 и 12 аллелям DQB1 (таблица 3).

Экспрессия гетеродимеров DQ2 и DQ8 у детей казахов при целиакии, в сравнении с контрольной группой, имела достоверные различия по большей частоте сочетанного выявления DQ2 (26,3%), DQ8 (8,3%) и одного из аллелей DQA1*0501 или DQB1*0201 (34,7%). Однако их суммарная доля (69%) оказалась не столь подавляющей, как в Европейских популяциях, достигающей 95-98% [7].

В то же время, установлена достоверная связь заболевания целиакией детей казахской национальности с экспрессией гена DRB1*10 (23,6%), что расценено нами как проявление этнической особенности.

При сравнении экспрессии аллелей в зависимости от клинической формы целиакии была установлена достоверная ($p < 0,05$) особенность, заключающаяся в 2-х кратной частоте у детей с атипичной целиакией выявляемости DRB1*10 специфичности по сравнению с типичной формой.

Изучение клинических особенностей различных форм целиакии проведено в клинике НЦПДХ у 190 детей в возрасте от 8 мес. до 15 лет с впервые установленным диагнозом целиакии.

Ведущими клиническими симптомами при типичной форме заболевания были: дисфункция

Таблица 3 - HLA генотипирование детей с целиакией казахской этнической группы

Специфичность	Группа больных (n=72) P± m _p , %	Контрольная группа (n=28) P± m _p , %	p _c	OP
DRB 1*01	0±1,4	3,6±3,5	0,62	0,005
DRB 1*04	4,2±2,4	0±3,3	0,65	1,33
DRB 1*06	1,4±1,4	0±3,3	1,0	0,43
DRB 1*07	4,2±2,4	0±3,3	1,0	1,3
DRB 1*08	1,4±1,4	0±3,3	1,0	0,43
DRB 1*10	23,6±5,0*	3,6±3,5	0,05	6,22
DRB 1*11	1,4±1,4	0±3,3	1,0	0,43
DRB 1*04 и *10	4,2±2,4	0±3,3	0,65	1,33
DRB 1*10 и *15	2,8±2,0	0±3,3	1,0	0,89
DRB 1*15	1,4±1,4	0±3,3	1,0	0,43
DRB 1*10 и *16	1,4±1,4	0±3,3	1,0	0,43
DQ2 (DQA1*0501, DQB1*0201)	26,3±5,2*	0±3,3	0,01	8,44
DQA1*0501, DQB1*0201	34,7±5,6*	10,7±5,8	0,032	3,24
DQ8 (DQA1*0301, DQB1*0302),	8,3±3,3	0±3,3	0,58	2,67
DQA1*0301 или DQB1*0302	15,3±4,2	17,9±7,2	0,99	0,86

Примечание: * - статистически значимые показатели



кишечника (94%), вздутие живота (93,8%), полифекалия (51,9%). Боли в животе определялись в 3 раза чаще, чем при атипичном варианте, соответственно в 71,3% и 24,6%.

Основные клинические проявления атипичных форм целиакии: остеопороз, деформация костей, кариес – $67,2 \pm 5,9\%$; низкорослость – $63,9 \pm 6,1\%$; анемия – $62,3 \pm 6,2\%$; психоневрологические нарушения – $59 \pm 6,0\%$; аллергические реакции – $34,4 \pm 6,1\%$; болевой абдоминальный синдром – $24,6 \pm 5,5\%$.

При типичной целиакии значимо чаще, чем при атипичной, определялись выраженные морфологические изменения в структуре СОТК (стадия В2) в 59,7%. Тогда как при атипичной форме целиакии, наоборот, у большей части больных (54,8%) установлена стадия А, стадия В не найдена.

При электронномикроскопическом исследовании биоптатов СОТК у больных с типичной формой целиакии отмечались выраженные патологические изменения эпителиальных клеток, призматические клетки ворсинок характеризовались резким уменьшением числа и длины ворсинок. При морфологической степени А пролиферация и дифференцировка эпителия крипт сопровождалась появлением стволовых недифференцированных клеток. Пролиферирующие эпителиальные клетки характеризовались ультраструктурной патологией микроворсинок, что свидетельствовало о неполноценности функции мембранного пищеварения и всасывания, имеющей кардинальное значение в поломке процессов усвоения пищи.

В частоте выявления клинических признаков нарушений обмена кальция достоверных различий между типичными и атипичными формами целиакии не обнаружено, они характеризовались болью в нижних конечностях при физической нагрузке ($61,5 \pm 5,6\%$), деформацией скелета ($16,6 \pm 3,8\%$), поражением зубов ($64,1 \pm 5,4\%$), слоистостью и ломкостью ногтей ($34,6 \pm 5,3\%$), отставанием в росте ($64,1 \pm 5,4\%$), отставанием костного возраста от паспортного на 2 года и более ($46,1 \pm 5,6\%$), остеопорозом ($17,9 \pm 4,3\%$).

Одним из наиболее частых гормональных нарушений при целиакии является гипотиреоз. Комплексным исследованием морфо-функционального состояния тиреоидной системы 110 детей с целиакией нами установлены ее изменения у 82 (74,5%) из них: манифестная форма гипотиреоза в 8,2%, субклиническая в 61%. У 25,4% детей патологии выявлено не было (эутиреоз) (диаграмма 1).

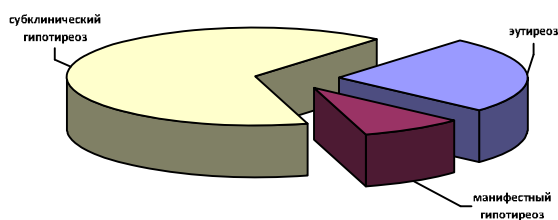


Диаграмма 1. Функциональное состояние щитовидной железы у детей, больных целиакией

Особенности течения и лечения целиакии, ассоциированной с заболеваниями аутоиммунного генеза можно рассмотреть на примере гипотиреоза. По данным литературы частота аутоиммунного тиреоидита среди детей школьного возраста составляет от 1,7 до 10 на 1000. Пациенты с АИТ страдают целиакией в 4-15 раз чаще, чем остальные, поэтому относятся к группе риска по целиакии [8,9].

В нашем исследовании повышение титров анти тиреоидных антител было обнаружено у детей с целиакией в 55,7% случаев, что почти в 2 раза превышает данные по странам Европы. Аутоиммунный тиреоидит был диагностирован в 32,0% случаев, тогда как по данным Collin P. et al. (2006) данная патология выявлялась среди детей больных целиакией в 10-15%.

Метаболическую роль тиреоидных гормонов в организме трудно переоценить (Л.А.Щеплягина, 2001). Дефицит их в детском возрасте тормозит физическое и умственное развитие, вплоть до гипотиреоидного нанизма и кретинизма (фото 1).



Фото 1. Больной С., 5 лет со сверстником (слева)

По результатам наших исследований низкорослость выявлена у детей с целиакией, ассоциированной с тиреоидитом, у 80-90% детей. При манифестном и субклиническом гипотиреозе – SDS составил в среднем соответственно (-) 3,67 и (-) 3,01. Установлена взаимозависимость функции тиреоидной системы и состояния слизистой кишечника. Если при стадии А средний показатель ТТГ составил $2,5 \pm 0,018 \text{ МЕ/мл}$, то при деструктивной стадии В2 - в среднем $13,15 \pm 0,61 \text{ МЕ/мл}$, что свидетельствует о достоверном ухудшении тиреоидного статуса при прогрессировании кишечной атрофии.

Такая же обратная зависимость наблюдалась и в отношении динамики антитиреоидных антител, т.е. чем глубже степень поражения слизистой кишечника, тем выше показатели антитиреоглобулина (АТ-ТГ) и антитиреопероксидазы (АТ-ТПО). Это позволяет сделать вывод об аутоиммунном поражении щитовидной железы и развитии гипотиреоза при тяжелой степени атрофии ворсинчатого слоя СОТК. Кроме того, становится ясным, что гипотиреоз и атрофия слизистой тощей кишки являются взаимоотягощающими факторами.

Следовательно, лечение целиакии, ассоциированной с АИТ-ом, не может ограничиваться лишь строгой аглютеновой диетой, без одновременной гормональной коррекции.

Мы сравнивали эффективность лечения детей с целиакией, ассоциированной с гипотиреозом, по двум схемам: 1-ая – базисная терапия аглютеновой диетой + L-тироксин и 2-ая – только аглютеновая диета.

Полученные результаты подтвердили необходимость комплексного патогенетического лечения. В 1-ой группе морфологическая стадия В2 у 42% детей регрессировала до стадии в 1 в 28% случаев, до стадии А – у 14%. И напротив, в группе 2 в 15% продолжалось прогрессирование атрофии до тяжелых степеней.

Не менее часто встречается ассоциация целиакии с сахарным диабетом 1 типа (СД1). По результатам исследований в США выявление целиакии у больных СД1 составило 10-15%, что оказалось в 10-30 раз чаще, чем в общей популяции. А при выявлении СД1 среди больных целиакией частота встречаемости достигала 11% [9,10].

В нашей клинике мы наблюдали случай целиакии сочетанной с полиэндокринной патологией – СД1 и аутоиммунным тиреоидитом у ребенка 2,5 лет (фото 2). Заболевание целиакией проявилось в возрасте 1,5 лет с симптоматикой типичной формы. Однако, назначенная в стационаре аглютеновая диета не оказала достаточного эффекта. Состояние больной прогрессивно ухудшалось. В клинике диагноз целиакии был подтвержден серологическим исследованием на антиглиадиновые антитела и морфологическим исследованием биоптата СОТК. Дополнительным лабораторным исследованием выявлены гипергликемия (27ммоль/л), глюкозурия (17%), кетоны в моче и другие показатели СД1. Исследование на функции щитовидной железы показало повышение ТТГ (до 10МЕ/мл), снижение T_3 и T_4 .

В данном случае улучшения состояния больного ребенка удалось добиться только при применении комплексной терапии: соблюдением строгой безглютеновой диеты и коррекцией гормональной недостаточности назначением инсулина и L-тироксина.

В литературе мало сведений о случаях целиакии у детей, ассоциированной с заболеваниями сердечно-сосудистой системы аутоиммунного генеза, трудно поддающихся лечению и имеющих плохой прогноз для жизни больного.

Приведем случай из нашей клиники. Больная Т, 13 лет госпитализирована в кардиоревматологическое отделение с направительным диагнозом: Хронический ревматизм. Дилатационная кардио-



Фото 2. Ребенок О., 2г. 5 мес.

миопатия. Нарушение кровообращения IIA степени. Гипофизарный нанизм.

При поступлении клинические проявления болезни вполне соответствовали диагнозу сердечно-сосудистой патологии с нарушением кровообращения IIA степени. Проводимая в соответствии с диагнозом кардио-ревматологическая терапия была безуспешной. Состояние ребенка оценивалось как крайне тяжелое.

Из анамнеза обращало внимание, что ребенок с 4 месяцев получал прикорм манной кашей и другими мучными продуктами. С годовалого возраста неустойчивый жидкий стул 3-4 раза в день, постоянное вздутие живота. Перенесенные заболевания: рахит, гипотрофия, анемия, отставание в весе и росте. В 13 лет физическое развитие соответствует 7-8 годам.

Объективно: живот увеличен в объеме за счет метеоризма. Стул 3 раза в день, кашицеобразный, обильный, зловонный. Эти данные позволили заподозрить целиакию. При серологическом исследовании (ИФА) найдено 3-кратное повышение уровня специфических глиадиновых антител (IgG - 37 U/ml). Морфологическое исследование биоптата показало развитие хронического гиперрегенераторного атрофического энтерита.

На основании характерных иммуноморфологических данных был верифицирован диагноз базового заболевания: Целиакия, типичная форма. Назначена строгая аглютеновая диета. В результате был получен положительный эффект – состояние ребенка начало устойчиво улучшаться.

Таким образом, вследствие своевременно недиагностированной и нелеченной целиакии у больной происходило прогрессирующее отставание в развитии, формирование тяжелой патологии сердца – дилатационной кардиомиопатии, не поддающейся лечению, и только назначение строгой аглютеновой диеты и продолжение терапии кардиотрофическими препаратами дало удовлетворительный результат и обнадеживающий прогноз исхода заболевания.



Современные знания о генетически обусловленном аутоиммунном патогенезе целиакии, провоцирующем развитие множества ассоциированной патологии, вызывают у нас ассоциации с исторической легендой о крушении неприступной крепости Трои. Не выступает ли целиакия в роли того «тroyанского коня», просочившего в крепость в своем чреве опаснейших врагов, окрывших крепостные ворота? Можно представить себе, что в случае с целиакией роль провокатора играет зонулин. Приведенные нами клинические случаи могут служить тому иллюстрацией в штрихах. Тем самым мы считали нелишним подчеркнуть следующее двуединство.

Лечение целиакии требует у каждого больного устранения единого причинного патогена – глютена общего для всех больных. В случаях же выявления ассоциированного заболевания – применения дополнительного патогенетического лечения, специфичного для каждого больного.

В целях внедрения в практику результатов исследования нами апробирован в клинике новый иммунохроматографический метод экспресс-диагностики целиакии по капле крови на наличие антител IgA к тканевой трансглутаминазе (Biocard Celiac Test, Финляндия). Тест обладает специфичностью 97%, чувствительностью 100%, прост и удобен для применения в амбулаторных условиях.

Разработан алгоритм 3-х этапного динамического наблюдения и лечения детей, больных целиакией: 1-ый – для амбулаторно-поликлинического, 2-ой – стационарного и 3-й – для реабилитационного этапа. Для каждого этапа определены цели и программы диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий.

И в заключение. На основании комплексных популяционно-эпидемиологических, клинко-лабораторных исследований целиакии, а также, исходя из анализа данных зарубежных исследований последних лет, нами сформулированы концептуальные положения для развития дальнейших научных

исследований, организации ранней диагностики и специализированного лечения целиакии у детей в стране, заключающейся в следующем:

- Целиакия (глютеновая энтеропатия), как распространенное генетически обусловленное заболевание, дебютирующее в раннем детском возрасте, нередко сопровождающееся ассоциированной аутоиммунной патологией, представляет собой особую значимую угрозу для здоровья и жизни детского населения и поэтому является важной проблемой, прежде всего, педиатрической науки и практики детского здравоохранения.

- Решение проблемы целиакии зависит от организации на уровне первичной медицинской службы раннего выявления заболевания в первые годы жизни ребенка и своевременного обеспечения строгого аглютенового питания на всю его последующую жизнь. На уровне стационарной лечебной помощи необходим систематический контроль метаболического и иммунного статусов больного ребенка для предотвращения осложнений и ассоциированной патологии.

Целиакия, как распространенное заболевание с тяжелыми последствиями, отвечает всем требованиям ВОЗ по применению скрининговых исследований в группах риска, в том числе: у детей раннего возраста по показаниям, у детей старшего возраста с проявлениями метаболических нарушений и часто встречающихся заболеваний, ассоциированных с целиакией. При этом может найти широкое применение новый малоинвазивный метод экспресс-диагностики – иммунохроматографический тест на определение в капле крови аутоантител класса JgA к тканевой трансглутаминазе.

Достигнутые в мире результаты углубленных научных исследований сложного патогенеза целиакии, как мультифакториального и полигенного заболевания, открывают пути профилактики и эффективного лечения не только самой целиакии, но и многих ассоциированных аутоиммунных патологий.

Литература:

1. Парфенов А.И. Глютенчувствительная целиакия – от диагноза к лечению. Русский медицинский журнал, 2007; 6: 458-464
2. Fasano A., Not T. et.al. Zonulin, a newly discovered modulator of intestinal permeability and its expression in celiac disease. Lancet, 2004; 37: 375-378
3. Fasano A., Catassi C. Celiac disease in children. Gastroent., 2005; (3)19:467-478
4. Целиакия у детей. Под ред. Бельмер С.В. М.: Наука, 2010; 260 с.
5. Catassi C., Fabiani E., Ratsch I.M. et.al. The celiac iceberg in Italy. Acta Paediatr. Suppl. 1996; 412:29-35
6. Ревнова М.О., Лайл Х.Б. Клинические аспекты целиакии у детей. Педиатрия, 2000; 5: 107-110
7. Kaukinen K., Partanen J., Maki M., Collin P. HLA-DQ typing in the diagnosis of celiac disease. Am J.Gastroenterol., 2002; 97:695-699
8. Velluzi F., Caradoma A., Boy M.F. et.al. Thjrioid and celiac disease. Am J.Gastroenterol. 1998; 93 (6):976-979
9. Collin P., Kaukinen K. et.al. Endocrinological disorders and celiac disease. Endocrine Reviews, 2006; 23(4):464-483
10. Schulppan D., Hahn E.G. Celiac disease and its link to type 1 diabetes mellitus. J.Pediatr.Endocrinol Metab, 2001; (1)14:597-605