

УДК 616-056.11:664.236

*Абдуллаева Мавжуда Эргашевна*

*Кафедра пропедевтики детской болезни и поликлинической педиатрии*

*Андижанский государственный медицинский институт*

## **КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ ГЛЮТЕНА БЕЗ ЦЕЛИАКИИ У ДЕТЕЙ**

**Резюме:** Проведенное исследование выявило возможность использования уровня антиглиадиновых антител для дифференциальной диагностики целиакии с другими формами мальабсорбции, даже при их умеренном повышении.

Описана взаимосвязь между сроками начала заболевания, быстротой развития симптоматики, степенью нарушения физического развития и уровнем антиглиадиновых антител, что позволяет использовать в комплексе эти недостаточно специфические параметры для дифференциальной диагностики.

**Ключевые слова:** целиакия, реабилитация, детской и подростковый возраст, педиатрия.

*Abdullaeva Mavzhuda Ergashevna*

*Department of Pediatric Propedeutics and Outpatient Pediatrics*

*Andijan State Medical Institute*

## **CLINICAL FEATURES OF GLUTEN INTOLERANCE WITHOUT CELLIAKIA IN CHILDREN**

**Resume:** The study revealed the possibility of using the level of antigliadin antibodies for the differential diagnosis of celiac disease with other forms of malabsorption, even with a moderate increase.

The relationship between the timing of the onset of the disease, the rapidity of the development of symptoms, the degree of impaired physical development and the level of antigliadin antibodies has been described, which

makes it possible<sup>1</sup> to use these insufficiently specific parameters in combination for differential diagnosis.

**Key words:** celiac disease, rehabilitation, childhood and adolescence, pediatrics.

**Введение.** Внедрение современных диагностических методов повлекло за собой значительное увеличение числа больных целиакией за счет выявления латентных, скрытых форм заболевания. Клинические проявления целиакии у детей в остром периоде хорошо известны, в то время как патогенез, полиморфизм клинической картины в отдаленном периоде, взаимосвязь с диетологическим фактором до сих пор остаются малоизученной областью[2,4].

В литературе имеются лишь единичные данные о проспективных исследованиях детей с целиакией, посвященные оценке клинических проявлений, динамике морфологических и иммунологических показателей, в зависимости от строгости соблюдения безглютеновой диеты[1,6].

Дальнейший прогресс в лечении больных с целиакией невозможен без четкого представления о механизмах длительно протекающих патофизиологических процессов, вызванных действием глютена. На повышенный риск малигнизации в желудочно-кишечном тракте, формирование аутоиммунной патологии указывают результаты многих научных работ последних лет[1,8].

В последние годы в отечественной педиатрии значительно повысился интерес к целиакии, что положительно отразилось на судьбе больных, страдающих этим заболеванием. Однако, в настоящее время отмечается тенденция к гипердиагностике целиакии. Так, если еще 5-7 лет тому назад дети с целиакией поступали в клинику с такими направляющими диагнозами как "дисбактериоз кишечника",

"ферментопатия", "хронический энтероколит", то в настоящее время большинство детей, имеющих отставание в физическом развитии или какие-либо диспептические жалобы поступают с направляющим диагнозом "целиакия". При этом они часто находятся на элиминационной безглютеновой диете, без морфологического исследования тонкого кишечника[5,7].

Для практического здравоохранения является актуальной проблема неинвазивного наблюдения за строгостью соблюдения агладиновой диеты у больных с целиакией в периоде ремиссии.

Эти определения не противоречат друг другу, однако в последнем подчеркивается системный (полиорганный) характер аутоиммунного процесса при целиакии и необходимость комплексного подхода к ее диагностике.

**Цель исследования.** Установить особенности течения целиакии у детей при длительной патогенетической терапии.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 88 детей больных целиакией, находившихся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении МПДБ г. Андижана.

**Результаты исследования.** Выявляемость заболевания у детей Андижанской области в 2008 г. составила 40,83 на 100 000 детского населения. К особенностям клинических проявлений целиакии относятся: одинаковая частота встречаемости типичной и атипичной формы, отсутствие различий в заболеваемости между мальчиками и девочками, высокая частота развития дефицитных состояний (задержка физического развития (63%), анемия (67%), задержка полового развития (28%), снижение минеральной плотности костной ткани (25%)) и ассоциированных заболеваний (тиреопатии (17%)), более ранняя манифестация энтерального синдрома и сочетанное поражение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Для типичной целиакии

свойственна максимальная концентрация тканеспецифических антител класса G и выраженные морфологические нарушения цитоархитектоники слизистой оболочки тонкого кишечника в виде гиперрегенераторной атрофии.

Дети, рожденные с симптомокомплексом задержки внутриутробного развития, при наличии у них патологических HLA-маркеров (DQA1\*0501B1\*0201) предрасположены к реализации типичной целиакии с яркой манифестацией и развитием многочисленных дефицитных состояний, а также демонстрируют провоспалительную направленность цитокинового каскада (повышение уровня ФНО-а, ИЛ-1 $\beta$ ), снижение активности гуморального звена иммунитета (IgA), максимальную выраженность тканеспецифического антителоносительства и рефрактерность к лечению.

Пробанды с целиакией и родственники первой степени родства характеризуются однонаправленными изменениями со стороны гуморального звена иммунитета (гипергаммаглобулинемия, тканеспецифическое антителоносительство), цитокинового статуса — в виде повышения уровня про-(ФНО-а, ИЛ-1 $\beta$ ) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-1Ra, ИНФ- $\gamma$ ) цитокинов, которые определяют тип Ц, развитие осложнений и характер ответа на патогенетическую терапию. Установлены высокие коэффициенты наследуемости для ИЛ-4 (88%), ИНФ- $\gamma$ , (82%), ИЛ-1R (52%).

Маркеры целиакии по HLA-системе выявлены у всех больных целиакией Андиганской области и 92% sibсов. Патологический гаплотип DQA1\*501\*501 ассоциировался с типичной формой заболевания (100%), развитием осложнений (анемия (71%), снижение минеральной плотности костной ткани (64%), задержка физического развития (86%), селективный дефицит IgA (79%)) и рефрактерным течением целиакии (71%).

Полиморфный вариант (+3953)A1/A2 гена IL1 ассоциирован с целиакией (TDT=5,823; p=0,016). Установлена ассоциация гена IL4 с типичной формой заболевания (TDT=12,00; p=0,001), задержкой физического развития (TDT=8,491; p=0,004), снижением минеральной плотности костной ткани (TDT=12,023; p=0,001). Обнаружена ассоциация гена IL1RN со снижением минеральной плотности костной ткани (TDT=4,225; p=0,040), IL1B с задержкой физического развития (TDT=3,841; p=0,050).

**Вывод.** Проведенное исследование выявило возможность использования уровня антиглиадиновых антител для дифференциальной диагностики целиакии с другими формами мальабсорбции, даже при их умеренном повышении.

Описана взаимосвязь между сроками начала заболевания, быстротой развития симптоматики, степенью нарушения физического развития и уровнем антиглиадиновых антител, что позволяет<sup>1</sup> использовать в комплексе эти недостаточно специфические параметры для дифференциальной диагностики.

К особенностям клинических проявлений целиакии относятся: одинаковая частота встречаемости типичной и атипичной формы, отсутствие различий в заболеваемости между мальчиками и девочками, высокая частота развития дефицитных состояний (задержка физического развития (63%), анемия (67%), задержка полового развития (28%), снижение минеральной плотности костной ткани (25%)) и ассоциированных заболеваний (тиреопатии (17%)), более ранняя манифестация энтерального синдрома и сочетанное поражение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

- 1 Аверкина Н А , Потапов А С , Боровик Т Э , Рославцева Е А Необходимость длительного наблюдения детей с целиакией// Материалы IX Конгресса

- педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии») - Москва, 10-12 февраля, 2004г — М, 2004 - С 343
- 2 Лаврова Т Е, Аверкина Н А , Лысиков Ю А , Боровик Т Э , Потапов А С  
Методы дифференциальной диагностики целиакии и гастроинтестинальной формы пищевой аллергии// Материалы IX Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» - Москва, 10-12 февраля, 2004г - М, 2004 - С 245-246
  - 3 Ревякина В А , Боровик Т Э , Семенова Н Н , Рославцева Е Л , Лаврова Т Е, Аверкина ПА Оптимизация питания детей с пищевой аллергией, обусловленной непереносимостью злаковых//Педиатрия — 2004 - 4 -С 48-50
  - 4 Лаврова Т Е , Аверкина Н А , Лысиков Ю А , Боровик Т Э , Потапов А С , Ревякина В А, Роставцева Е А Роль морфометрии в дифференциальной диагностике целиакии и гастроинтестинальной формы пищевой аллергии// Вопросы детской диетологии Материалы XI Конгресса детских гастроэнтерологов России «Актуальные вопросы абдоминальной патологии у детей» - Москва, 17-19 марта, 2004г - М, 2004 - том 2, № 1 - С 52-53
  - 5 Аверкина Н А , Потапов А С , Боровик Т Э , Рославцева Е Л Состояние верхних отделов пищеварительного тракта и панкреатобилиарной системы у детей с целиакией// Материалы V съезда Научного общества гастроэнтерологов России -Москва, 2005г - М, 2005 - С 424-425
  - 6 Баранов А А, Боровик ТЭ, Скворцова В А, Щербаков ПЛ, Аверкина Н А Новые технологии питания детей, больных целиакией и лактазной недостаточностью// Пособие для врачей, утв Минздравсоцразвичия России 23 12 2004 г, протокол № 6 - Москва, 2004 - с 88
  - 7 Аверкина Н А, Потапов А С , Боровик Т Э , Рославцева Е А , Лысиков Ю А Особенности хронического гастрита и еюита у детей с целиакией в условиях патогенетической терапии// Материалы X Конгресса педиатров

России «Актуальные проблемы педиатрии» - Москва, 6-9 февраля, 2006 г  
— М, 2006 - С 8

- 8 Лысиков Ю А , Аверкина Н А , Калининцева В А , Будникова А Р и др  
Состояние слизистой оболочки желудка у детей с целиакией// Материалы  
ХГП Конгресса детских гастроэнтерологов России «Актуальные вопросы  
абдоминальной патологии у детей» - Москва, 21-23 марта, 2006г Вопросы  
детской диетологии -2006 - том 4, № 1 - С 288-289