

П.В. Шумилов¹, Д.Ю. Латышев², Ю.Ф. Лобанов², Д.А. Данилов², А.Н. Данилов²

ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ ГЛЮТЕНА У ДЕТЕЙ ИЗ ГРУППЫ РИСКА ПО РАЗВИТИЮ ЦЕЛИАКИИ

¹ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва; ²ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Барнаул, РФ



В связи с введением в клиническую практику представлений о гиперчувствительности к глютену, как отдельной нозологической единицы отличной от целиакии, представляется важным изучить соотношение и дать характеристики данных форм непереносимости глютена в группах риска по развитию целиакии. Цель исследования: выявить особенности целиакии и гиперчувствительности к глютену в группах риска на основании изучения серологических и морфометрических маркеров. Материалы и методы исследования: в исследование включены 254 ребенка в возрасте от 2 до 14 лет из группы риска по развитию атипичной целиакии. У всех больных исследован уровень антител (АТ) к глиадину и тканевой трансглутаминазе. На втором этапе 49 пациентам из числа детей с положительными маркерами целиакии проведено морфометрическое исследование биоптатов двенадцатиперстной кишки с последующим анализом полученных результатов. Результаты: установлено, что у 28,7% детей в исследуемых группах риска определяются серологические маркеры целиакии, значительно чаще выявляются АТ к глиадину (79,5%), чем к тканевой трансглутаминазе (20,5%). В дальнейшем по результатам морфометрического исследования диагноз целиакии был подтвержден у 32,6% детей с положительными результатами серологического тестирования. В остальных случаях, вероятно, имеет место гиперчувствительность к глютену, что требует дифференцированных подходов к ведению этих групп больных.

Ключевые слова: дети, гиперчувствительность к глютену, целиакия, серологические и морфометрические маркеры.

Цит.: П.В. Шумилов, Д.Ю. Латышев, Ю.Ф. Лобанов, Д.А. Данилов, А.Н. Данилов. Характеристика различных форм непереносимости глютена у детей из группы риска по развитию целиакии. *Педиатрия*. 2017; 96 (6): 25–30.

P.V. Shumilov¹, D.Y. Latyshev², Y.F. Lobanov², D.A. Danilov², A.N. Danilov²

CHARACTERISTICS OF VARIOUS FORMS OF GLUTEN INTOLERANCE IN CHILDREN AT RISK FOR DEVELOPING CELIAC DISEASE

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; ²Altai State Medical University, Barnaul, Russia

After introduction of clinical hypersensitivity to gluten as a separate nosological unit different from celiac disease, it is important to study relations and characteristics of these forms of gluten intolerance in risk groups for developing celiac disease. Objective of the research – to reveal celiac disease and gluten sensitivity features in risk groups based on studying serological and morphometric markers. Materials and methods: the study included 254 children aged 2–14 years at risk for developing atypical celiac disease. Level of antibodies (AB) to gliadin and tissue transglutaminase was studied in all patients. In the second stage, 49 patients with positive celiac

Контактная информация:

Лобанов Юрий Федорович – зав. каф. пропедевтики детских болезней Алтайского государственного медицинского университета
Адрес: Россия, 656015, г. Барнаул, ул. Дёповская, 17
Тел.: (960) 946-71-43, E-mail: luf@list.ru
Статья поступила 22.05.17, принята к печати 17.11.17.

Contact Information:

Lobanov Yuri Fedorovich – Head of Propaedeutics of Children's Diseases Department, Altai State Medical University
Address: Russia, 656015, Barnaul, Depovskaya str., 17
Tel.: (960) 946-71-43, E-mail: luf@list.ru
Received on May 22, 2017, submitted for publication on Nov. 17, 2017.

markers underwent morphometric examination of duodenal biopsy specimens, followed by an analysis of the obtained results. Results: the study revealed that 28,7% of children in the studied risk groups have serological markers of celiac disease; AB to gliadin (79,5%) are more often detected than to tissue transglutaminase (20,5%). Later, according to morphometric study, celiac disease diagnosis was confirmed in 32,6% of children with positive serological test results. In other cases, patients likely had hypersensitivity to gluten, which requires differentiated approaches to managing these groups of patients.

Keywords: children, hypersensitivity to gluten, celiac disease, serological and morphometric markers.

Quote: P.V. Shumilov, D.Y. Latyshev, Y.F. Lobanov, D.A. Danilov, A.N. Danilov. Characteristics of various forms of gluten intolerance in children at risk for developing celiac disease. *Pediatrics*. 2017; 96 (6): 25–30.

Целиакия – хроническое генетически детерминированное заболевание, характеризующееся стойкой непереносимостью глютена с развитием атрофии слизистой оболочки (СО) тонкой кишки и связанного с ней синдрома мальабсорбции [1, 2]. По мере накопления новых данных стало очевидно, что кроме целиакии существуют другие виды непереносимости глютена. Прежде всего к ним относится ранее известная форма – аллергия на пшеницу. Оказалось, что возможны реакции гиперчувствительности к белку пшеницы, не связанные ни с синтезом IgE, ни с выработкой аутоантител (АТ). Данный тип принято называть неаллергической/неаутоиммунной формой непереносимости глиаина или гиперчувствительностью к глиадину (ГГ) [3]. ГГ и целиакия могут протекать клинически одинаково с развитием как кишечных, так и внекишечных проявлений. Дифференциальная диагностика данных состояний очень важна в плане терапевтической тактики ведения больных. Отличительными особенностями ГГ от целиакии являются особая серологическая картина и отсутствие атрофических изменений СО по результатам морфобиопсии. Как известно, согласно «Проекту протокола диагностики и лечения целиакии у детей» для подтверждения диагноза на первом этапе должно быть проведено серологическое исследование [4]. Возможно определение в крови антиглиадиновых АТ (АТ AGA IgA, IgG), АТ к деамидированным пептидам глиаина (АТ к DGP), АТ к тканевой трансглутаминазе (АТ к tTG) и антиэндомизимальных АТ (ЕМА). Подчеркивается, что в настоящее время наиболее информативным считается определение АТ к тканевой трансглутаминазе, в то время как наиболее доступным до последнего времени является определение АТ к глиадину [1–4]. Чувствительность определения АТ к глиадину IgA для диагностики энтеропатии составляет 87–100%, специфичность — 62–94,5%. Определение АТ к глиадину IgG обладает большей чувствительностью, но меньшей специфичностью [6]. В последнее время появились данные, что повышение уровня антиглиадиновых АТ, особенно при отсутствии аутоАТ к тканевым ферментам и структурам стенки толстой кишки, более характерно именно для ГГ. Следовательно, тесты первого поколения для выявления АТ к нативному глиадину

в настоящее время не могут быть рекомендованы для диагностики целиакии, но полезны в алгоритме дифференциальной диагностики с ГГ [2]. Тканевая трансглутаминаза – основной эндомизимальный аутоантиген при целиакии. Чувствительность и специфичность этого метода достигает 90–95% [3, 6, 7]. При уровне повышения более 10 норм диагноз целиакии становится наиболее вероятным. Кроме того, при целиакии происходит повышение уровня АТ к деамидированным пептидам глиаина, поскольку они вырабатываются на глиадин, образующийся при расщеплении глютена именно ферментом тканевой трансглутаминазой [3]. Однако в широкую клиническую практику этот тест пришел только в последние несколько лет. Также для целиакии высокоспецифично появление АТ к ретикулину и эндомизию. Но по ряду причин данные тесты в широкой практике в России до последнего времени применялись значительно реже. В целом существует ряд ограничений для применения серологических тестов и подчеркивается необходимость конечного гистологического исследования для установления диагноза. По данным М.О. Ревновой, предполагается более низкие чувствительность и специфичность серологического метода у детей по сравнению со взрослыми [5]. Ряд работ посвящен частоте выявления АТ к глиадину и тканевой трансглутаминазе в группах риска по атипичной целиакии. Так, скрининговое обследование М.Н. Шариповой выявило повышение титра антиглиадиновых АТ у 86 детей (21,5%) из группы риска с такими проявлениями, как рефрактерная анемия, низкорослость, дисфункция кишечника [9]. Однако список групп риска может быть расширен за счет аллергических заболеваний, алопеции, белково-энергетической недостаточности и других патологических состояний [5]. Таким образом, определение различных типов АТ (к глютену и тканевой трансглутаминазе) в группах риска представляется важным в плане выявления частоты встречаемости различных форм глютен-ассоциированных состояний.

На втором этапе диагностики целиакии большинству пациентов с положительными серологическими маркерами для уточнения диагноза необходимо проведение морфобиопсии СО тонкого кишечника. Исключение составляют дети

с повышением уровня АТ к тканевой транглутаминазе более 10 норм. При наличии повышенного титра ЕМА и положительных HLA-DQ2/DQ8 маркеров проведение биопсии для подтверждения целиакии не требуется [2]. Энтеропатия при целиакии, в отличие от ГГ, гистологически характеризуется атрофией СО тонкой кишки, уплощением эпителия, углублением крипт и повышением митотической активности. Именно наличие глубоких крипт и повышенная митотическая активность, свидетельствующие о гиперплазии генераторного отдела, являются основанием для установления гиперрегенераторной атрофии. Характерны межэпителиальная лимфоцитарная инфильтрация и лимфоплазматическая инфильтрация собственной пластинки СО тонкой кишки, что указывает на развитие иммунопатологического процесса, вызывающего повреждение энтероцитов ворсинок. По данным Ю.А. Лысикова (2007), основными морфологическими критериями атрофической энтеропатии являются: атрофия или субатрофия ворсинок (глубина ямок, валиков или ворсинок менее 200 мкм), выявляемая у 100% больных, и гипертрофия крипт, глубина которых варьирует от 250 до 600 мкм, также выявленная у 100% больных [10]. При этом данных, касающихся морфологических особенностей атипичной целиакии, получено значительно меньше. В ряде работ высказано предположение о меньшей выраженности морфологических изменений при атипичной целиакии. Так, Э.М. Абдужарова считает, что в отличие от классической формы при атипичной целиакии дистрофические, дисрегенераторные и атрофические изменения менее выражены [11]. Подобные результаты в отношении степени атрофии при атипичной целиакии получены Э.И. Пироговой [12]. При морфологическом исследовании биоптата СО 12-перстной кишки у 40 пациентов с типичной формой целиакии отмечались характерные для целиакии изменения в виде атрофии ворсин СО, при атипичной (116 пациентов) форме у $\frac{1}{3}$ больных они были умеренными, а у $\frac{2}{3}$ – вообще отсутствовали [12]. М.Н. Шарипова провела морфологическое исследование биоптатов тощей и двенадцатиперстной кишки у 25 сероположительных детей с клиническими признаками атипичной целиакии. По данным гистологического исследования только у 13 пациентов была выявлена характерная эндоскопическая картина данной нозологической формы патологии, с преобладанием проявлений атрофического и субатрофического дуоденоюнита [9]. Возможно, что приведенные исследования проводились в период, когда представления о наличии ГГ, как особого типа глютен-ассоциированных состояний, не были сформированы, а пациенты с положительными серологическими маркерами целиакии в отсутствии атрофических изменений по результатам гистологического исследования должны быть отнесены к группе больных с этой формой непереносимости глютена.

В работе И.Д. Успенской было показано, что для атипичной формы целиакии во все периоды свойственны более грубые структурно-функциональные изменения, чем для типичной, большая глубина атрофии ворсинок, длина крипт, выраженность воспалительных (величина клеточной инфильтрации стромы, межэпителиальные нейтрофилы) и иммунных реакций (уровень инфильтрации эпителия ворсинок межэпителиальными лимфоцитами, плазмоклеточной инфильтрации стромы) [13].

Таким образом, окончательные представления о соотношении различных глютен-ассоциированных состояний, морфологических особенностях атипичной целиакии в группах риска в настоящее время отсутствуют. Необходимы дальнейшие исследования в данном направлении.

Цель исследования: на основании изучения распространенности серологических маркеров и результатов морфометрического исследования дать представление о соотношении и особенностях целиакии и ГГ в группах риска по целиакии.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленной задачи было проведено исследование, одобренное этическим комитетом Алтайского государственного медицинского университета. У всех пациентов, принимавших участие в исследовании, получено добровольное информированное согласие. Обследованы 254 ребенка (123 мальчика и 131 девочка) в возрасте от 2 до 14 лет из группы риска по атипичной целиакии. Белково-энергетическую недостаточность имели 57 больных, задержку роста – 36 пациентов, рецидивирующие ацетонемические состояния – 30 детей, алергодерматозы – 52 ребенка, хронические нарушения стула (синдром раздраженного кишечника с диареей или с запорами, хроническая диарея, хронический запор) – 79 пациентов.

Всем детям проведено обследование согласно стандартам оказания специализированной медицинской помощи. У всех больных исследован уровень АТ к глиадину (АТ АГА IgA, IgG) и тканевой транглутаминазе (АТ к tTG IgA, IgG) методом ИФА. На втором этапе 49 пациентам из числа детей с положительными серологическими маркерами проведено морфометрическое исследование биоптатов двенадцатиперстной кишки, результаты оценивали по морфологической классификации M.N. Marsh. По результатам морфологического исследования все пациенты были разделены на 2 подгруппы: 1-я подгруппа включала 16 детей (32,6%) с гистологическими признаками целиакии и 2-я подгруппа – 33 ребенка (67,4%) с отрицательными результатами морфометрического исследования. Определяющим признаком для отнесения пациента в группу целиакии было уменьшение соотношения показателя ворсинка/крипта менее 2.

Статистическая обработка проведена при помощи программы «BIOSTAT» версии 4.03 для Windows. При оценке статистической достоверности полученных результатов проводили расчет критерия Манна–

Уитни и критерия Фишера, а также для оценки прогностической значимости выявленных изменений производили оценку показателя отношения шансов ОШ (с помощью доступных электронных калькуляторов), значения $p < 0,05$ расценивали как значимые.

Результаты

Установлено, что в общей группе серологические маркеры целиакии выявлены у 73 (28,7%) детей, т.е. почти у каждого третьего ребенка. Положительные серологические тесты наблюдались среди 36 (29,2%) мальчиков и 37 (28,4%) девочек ($p=0,967$). Таким образом, маркеры целиакии в исследуемых группах в равной степени выявляются у мальчиков и девочек.

Анализируя распределение серологических маркеров целиакии среди изучаемых групп, установлено, что АТ АГА и АТ к tTG в равной степени выявляются у больных с белково-энергетической недостаточностью (31,6%), с аллергодерматозами (32,7%), нарушениями стула (30,4%) и ацетонемическими состояниями (40%). Достоверно реже серологические маркеры целиакии встречаются в группе больных с задержкой роста (5,6%). Среди «серологически положительных» пациентов АТ к tTG выявлены у 15 (20,5%) детей, что значительно реже, чем АТ АГА – у 58 (79,5%) пациентов. Учитывая, что у одного пациента может определяться более одного серологического маркера целиакии, мы проанализировали встречающиеся сочетания. Такие сочетания выявлены среди 17 пациентов (23,2%). При этом определяются следующие комбинации: одновременное повышение уровня АТ АГА IgA и IgG имели 9 детей (12,3%), к тканевой трансглутаминазе АТ к tTG IgA и IgG – 4 ребенка (5,4%), сочетанное повышение уровня АТ к АГА и tTG зарегистрировано у 4 пациентов (5,4%).

Величина повышения уровня АТ колебалась в значительных пределах по всем показателям. Наиболее высокие значения касались АТ к tTG IgA, среднее значение этого показателя составило $7,07 \pm 9,18$ норм (максимальное значение 26, минимальное – 1,2, медиана 2,1), а увеличение более 10 норм отмечено только в двух случаях. Среднее значение показателя АТ АГА IgG составило $3,55 \pm 2,56$ норм (максимальное значение 12,4, минимальное – 1,1, медиана 2,7), а АТ АГА IgA – $2,57 \pm 1,99$ норм (максимальное значение 8, минимальное – 1,9, медиана 1,9). Повышение уровня АТ к tTG IgG соответствовало $2,86 \pm 3,04$ нормам (максимальное значение 9,0, минимальное – 1,1, медиана 1,35). Таким образом, отмечено 3-кратное повышение уровня АТ АГА IgG, IgA и АТ к tTG IgG и 7-кратное – АТ к tTG IgA. При этом во всех группах отмечалось значительное колебание показателей.

На втором этапе проведена оценка результатов морфометрического исследования. В 1-й подгруппе (подтвержденная целиакия) в большинстве случаев отмечались умеренные признаки атрофии СО, заключающиеся в снижении высо-

ты ворсинок, среднее значение этого показателя составило $297,1 \pm 98,6$ мкм (минимальное – 10,2 мкм, максимальное – 407,8 мкм). Подчеркнем, что выраженная атрофия ворсин (показатель менее 100 мкм) отмечена только в одном случае. Что касается 2-й подгруппы, высота ворсинок соответствовала $463,9 \pm 61,9$ мкм (минимальное – 387,3 мкм, а максимальное – 562,9 мкм), различия по сравнению с 1-й подгруппой статистически достоверны ($p=0,000$).

В 1-й подгруппе углубление крипт отмечено у всех пациентов. Глубина крипт составила $238,0 \pm 55,9$ мкм (максимальное значение – 392,1 мкм, минимальное – 184,6 мкм). Таким образом, увеличение показателя во всех случаях расценено как умеренное. Во 2-й подгруппе среднее значение данного показателя составило $155,1 \pm 15,8$ мкм (максимальное – 183,1 мкм, минимальное – 116,4 мкм), что в среднем на 82 мкм меньше, чем в 1-й ($p=0,000$). Среди детей 2-й подгруппы незначительное углубление крипт (более 180 мкм) отмечено только в двух случаях.

В 1-й подгруппе показатель соотношения ворсинка/крипта у всех пациентов был менее 2,0 (условие включение в группу), среднее значение – $1,3 \pm 0,5$. Во 2-й подгруппе этот показатель составил $2,9 \pm 0,5$, статистические различия с 1-й подгруппой достоверны ($p=0,000$). Ряд авторов считает, что увеличение толщины ворсинок может служить дополнительным признаком атипичной целиакии [11]. Действительно, среди пациентов 1-й подгруппы отмечено умеренное увеличение толщины ворсинок до $122,4 \pm 27,5$ мкм, что достоверно отличалось от 2-й подгруппы – $99,5 \pm 14,4$ мкм ($p=0,019$).

При оценке степени межэпителиальной инфильтрации лимфоцитами (МЭЛ) установлено, что в группе больных целиакией умеренное или значительное повышение показателя отмечено у большинства (12 – 75%) детей. Во 2-й подгруппе повышение МЭЛ отмечено только у 2 (6,1%) пациентов ($p=0,000$) (табл. 1).

Следует отметить, что по результатам морфометрического исследования среди пациентов с целиакией дополнительно выявлялись разнообразны́е микроструктурные изменения. Снижение числа бокаловидных клеток, нарушение структуры щеточной каемки и нарушение полярности ядер выявлены у 13 (81,2%) детей, нарушение структуры базальной мембраны – у 12 (75%) детей. Во 2-й подгруппе данные микроструктурные изменения наблюдались в единичных случаях (табл. 2).

Таким образом, по нашим данным, для атипичной целиакии характерна умеренная и невысокая степень атрофии, сопровождающаяся умеренной гиперплазией крипт и в большинстве случаев повышением степени МЭЛ. Также обращает внимание высокая частота микроструктурных изменений: снижение числа бокаловидных клеток, нарушение структуры щеточной каемки и нарушение полярности ядер.

Результаты морфометрического исследования в сравниваемых группах

Показатели	1-я подгруппа (n=16)		2-я подгруппа (n=33)		p
	М	±m	М	±m	
Толщина СО, мкм	539	101,2	654,3	82,5	0,007*
Высота ворсинок, мкм	297,1	98,6	463,9	61,9	0*
Толщина ворсинок, мкм	122,4	27,5	99,5	14,4	0,019*
Глубина крипт, мкм	238	55,9	155,1	15,8	0*
Соотношение ворсинка/крипта	1,3	0,5	2,9	0,5	0*
Доля больных с повышением МЭЛ (абс., %)	12	75%	2	6,1	0**

*Значение p получено методом расчета критерия Манна–Уитни, **значение p получено методом расчета критерия Фишера.

Таблица 2

Характеристика микроструктурных изменений СО двенадцатиперстной кишки

Показатели	1-я подгруппа (n=16)		2-я подгруппа (n=33)	
	абс.	%	абс.	%
Снижение числа бокаловидных клеток	13	81,2	1	3
Нарушение структуры щеточной каемки	13	81,2	0	0
Нарушение структуры базальной мембраны	12	75	0	0
Нарушение полярности ядер	13	81,2	0	0

Таблица 3

Клинико-морфологические соответствия у больных атипичной целиакией

Признаки	1-я подгруппа (n=16)	2-я подгруппа (n=33)	Отношение шансов (ОШ)
Пол: девочки мальчики	6 (37,5%) 10 (62,5%)	16 (48,4%) 17 (51,5%)	1,568 (ДИ 95% 0,462–1,178, p=0,469)
Тип АТ*: АТ к глиадину АТ к тканевой транслугтаминазе	13 (81,2%) 4 (25,0%)	29 (87,8%) 3 (9,1%)	0,597 (ДИ 95% 0,116–3,0681, p=0,536) 3,3 (ДИ 95% 0,646–17,181, p=0,15)
Клинический признак: нарушения стула внекишечные проявления сочетание 2 и более признаков	4 (25%) 12 (75%) 5 (31,2%)	14 (42,4%) 19 (57,6%) 2 (6,1%)	0,452 (ДИ 95% 0,12–1,702, p=0,24) 2,21 (ДИ 95% 0,587–8,321, p=0,24) 7,045 (ДИ 95% 1,19–41,706, p=0,031)
Повышение уровня АТ: только к глиадину или транслугтаминазе к глиадину и транслугтаминазе	14 (87,5%) 2 (12,5%)	32 (96,9%) 1 (3,1%)	0,2188 (ДИ 95% 0,018–2,6155, p=0,229) 4,571 (ДИ 95% 0,382–54,659, p=0,229)

*У одного пациента может быть выявлено более одного типа АТ.

На третьем этапе проведена оценка ряда факторов, которые в случае наличия у ребенка положительных серологических маркеров могут указывать на большую вероятность целиакии (табл. 3).

Установлено, что среди больных целиакией мальчиков было 10 (62,5%), девочек – 6 (37,5%). Во 2-й подгруппе мальчиков и девочек было примерно поровну (51,5 и 48,4% соответственно), но различия между группами статистически недостоверны (p=0,469).

Среди детей с целиакией 25% имели кишечную симптоматику, но значительно чаще (75%) отмечались различные «внекишечные проявления», при этом во 2-й подгруппе доля больных с нарушениями стула была, наоборот, несколько выше и составила 42,4%, но статистические раз-

личия также недостоверны (p=0,240). В 1-й подгруппе достоверно чаще встречалось сочетание нескольких клинических симптомов у одного пациента, чем во 2-й (31,2 и 6,1% соответственно, p=0,031). Среди детей с целиакией повышение уровня АТ к tTG отмечено у 1/4 больных – у 4 детей (25,0%), а АТ АГА – у 15 (93,7%), во 2-й подгруппе повышение уровня АТ к tTG отмечалось значительно реже – у 3 (9,1%) детей, а АТ АГА – у 29 (87,8%) соответственно, но все же статистические различия недостоверны (p=0,150). Следует подчеркнуть, что у 2 детей с повышением АТ к tTG более 10 норм выявлены морфологические признаки целиакии и они были отнесены к 1-й подгруппе. Как было показано ранее, у части детей отмечалось одновременное повышение уровня как АТ АГА, так

и АТ к tTG. В 1-й подгруппе таких детей было двое (12,5%), а во 2-й – один (3,1%) пациент, но статистические различия также недостоверны ($p=0,229$).

Полученные нами результаты сопоставимы с результатами исследований других авторов. Так, О.В. Анциферова (2014) при проведении серологического скрининга на целиакию установила, что серологические маркеры определялись у 48,4% детей с дефицитом массы тела, у 34,9% с задержкой роста и у 34% с задержкой полового развития. Дети с резистентной к лечению железодефицитной анемией имели высокие значения АТ АГА и АТ к tTG в 47,2% случаев и 78,9% детей с пигментной крапивницей [14].

Сопоставляя результаты серологического и морфометрического исследований у детей из группы риска по целиакии, можно сделать заключение, что среди серологических маркеров наиболее часто выявляются АТ к глютену и при дальнейшем обследовании у 60% детей морфологические признаки целиакии не определяются, что позволяет наблюдать этих пациентов, как, вероятно, имеющих ГГ. Если пациентам, у которых определяются морфологические признаки целиакии, требуется назначение пожизненной безглютеновой диеты, то больные с ГГ требуют применения отличных терапевтических подходов.

Выводы

1. Серологические маркеры целиакии выявлены у $1/3$ пациентов с изучаемыми признаками атипичной целиакии. АТ к тканевой трансглю-

таминазе, как наиболее специфичные маркеры целиакии, выявляются значительно реже, чем к глиадину – у 20,5% от числа серологически положительных пациентов или 5,9% от общего числа обследованных. Средний уровень повышения показателей для АТ к глиадину IgA и IgG и тканевой трансглютаминазе IgG составляет около 3 норм, а АТ к тканевой трансглютаминазе – около 7 норм. Одновременное повышение двух и более маркеров отмечается у 23% детей.

2. По результатам морфометрического исследования морфологические признаки целиакии выявляются у 32,6% детей с изучаемыми клиническими признаками атипичной целиакии и положительными результатами серологического тестирования. К особенностям морфометрического исследования у детей с атипичной целиакией можно отнести умеренную и низкую степень атрофии СО со снижением значения показателя высоты ворсин до $297,1 \pm 98,6$ мкм, сопровождающиеся умеренным увеличением глубины крипт до $238 \pm 55,9$ мкм. Также для атипичной целиакии характерна высокая частота микроструктурных изменений, выявляемых по результатам морфометрического исследования.

3. У пациентов с клиническими признаками атипичной целиакии среди изучаемых факторов (пол, тип АТ, характер клинических проявлений) прогностическое значение имеет только наличие более двух клинических симптомов у одного пациента.

Конфликт интересов: авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования, о которой необходимо сообщить.

Литература

1. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Коваленко А.А. Целиакия: состояние проблемы. Лечащий врач. 2003; 6: 69–71.
2. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2016; 1: 6–19.
3. Кондратьева Е.И., Янкина Г.Н., Лошкова Е.В. Различные варианты непереносимости белка пшеницы. Современные представления. Вопросы диетологии. 2016; 3: 57–66. DOI: 10.20953/2224-5448-2016-3-57-65
4. Бельмер С.В. Проект рабочего протокола диагностики и лечения целиакии у детей. Вопросы детской диетологии. 2004; 2 (1): 87–103.
5. Ревнова М.О. Целиакия: Учебно-методическое пособие для врачей и студентов медицинских факультетов. СПб.: Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, 2001.
6. Chirido FG, Rumbo M, Carabajal P, Mavromatopoulos E, Kastanin N, ANON MC, Fossati CA. Determination of Anti-Gliadin Antibodies in Serologic Tests for Coeliac Disease. Am. J. Gastroenterol. 2000; 95 (5): 508–516.
7. Dickey W, Hughes DF, McMillan SA. Endomysial Antibody of Coeliac. Am. J. Gastroenterol. 2000; 95 (2): 181–183.
8. Lopez-Vazquez A, Rodrigo L, Fuentes D, Riestra S, Bousoño C, Garcia-Fernandez S, Martinez-Borra J, Gonzalez S, Lopez-Larrea C. MHC class I chain related gene A (MICA) modulates the development of coeliac disease in patients with the high risk heterodimer. Gut. 2002; 50: 336–340.
9. Шарипова М.Н. Клинико-эпидемиологические и генетические особенности целиакии у детей Казахстана. Педиатрия. 2009; 88 (1): 106–108.
10. Лысиков Ю.А. Является ли целиакия трудным диагнозом? Критерии диагноза и ошибки в диагностике. Материалы XIV конгресса детских гастроэнтерологов России «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». М., 2007: 398–401.
11. Абдужабарова З.М. Морфологические исследования тонкой кишки при целиакии у детей узбекской популяции. Материалы XIV конгресса детских гастроэнтерологов России «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». М., 2007: 409–411.
12. Пирогова З.И. Диагностические проблемы целиакии. Материалы XIV конгресса детских гастроэнтерологов России «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». М., 2007: 383–385.
13. Успенская И.Д. Клинико-патогенетическое значение нарушений системы защиты организма при болезнях с синдромом мальабсорбции у детей: Автореф. дисс.... докт. мед. наук. Нижний Новгород, 2007.
14. Анциферова О.В. Клинико-диагностическая характеристика целиакии у детей г. Иркутска и Иркутской области: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Красноярск, 2014.