

## Лекция

Т.С. Лазарева

Нижегородская государственная медицинская академия

# Целиакия у детей и подростков

ЛЕКЦИЯ ПОСВЯЩЕНА ВОПРОСАМ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЯМ ЦЕЛИАКИИ. РАССМОТРЕНЫ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ. УДЕЛЕНО ОСОБОЕ ВНИМАНИЕ ПРОБЛЕМЕ ПИТАНИЯ БОЛЬНЫХ, ПРИМЕНЕНИЮ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПРОДУКТОВ, ТАКИХ КАК «ПРЕГЕСТИМИЛ» — ЛЕЧЕБНОЙ СМЕСИ НА ОСНОВЕ ГИДРОЛИЗАТА КАЗЕИНА СО СРЕДНЕЦЕПОЧНЫМИ ТРИГЛИЦЕРИДАМИ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЦЕЛИАКИЯ, ПИТАНИЕ, ЛЕЧЕБНЫЕ СМЕСИ.**

### Контактная информация:

Лазарева Татьяна Станиславовна,  
кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры факультетской  
и поликлинической педиатрии  
Нижегородской государственной  
медицинской академии  
Адрес: 603000, Нижний Новгород,  
пл. Минина, д. 10/1,  
тел. (831) 467-12-09  
Статья поступила 11.02.2008 г.,  
принята к печати 04.08.2008 г.

80

Целиакия — наследственно обусловленное хроническое заболевание желудочно-кишечного тракта, при котором в результате непереносимости белков клейковины растительного происхождения (глютена) нарушаются процессы кишечного пищеварения с развитием синдрома мальабсорбции, дистрофии и обменных нарушений.

По данным зарубежных исследователей, в структуре наследственных форм синдрома мальабсорбции целиакия занимает первое место. Распространенность в Европе — 1:184–250 детей, в России — 1:1000 при соотношении явных и скрытых форм — 1:6–7. Выявляемость случаев заболевания находится в прямой зависимости от количества обследованных, и за последние годы этот показатель существенно вырос [1–3]. Среди пациентов с хронической диарей целиакия встречается с частотой 1:20–30 случаев заболевания.

Известно, что возникновение целиакии обусловлено непереносимостью одного из компонентов белка злаковых — проламина. Белки злаков имеют в своем составе 4 фракции: альбумины, глобулины, проламины, глюteniны. Две последние фракции носят название «глютен». В различных злаках проламины имеют различные названия: в пшенице — глиадины, во ржи — секалины, в ячмене — гордеины, в овсе — авенины. Наиболее высокая концентрация проламинов определяется в пшенице, ячмене и ржи.

Патогенез заболевания до конца не выяснен. Основные звенья его можно представить следующим образом: у больных целиакией имеется дефицит ферментов, расщепляющих токсический проламин, который не подвергается гидролизу и становится антигенным. В ответ на это образуются иммунные комплексы, фиксирующиеся на слизистой оболочке тонкой кишки и повреждающие ее, с последующей атрофией ворсинок и развитием синдрома мальабсорбции. Не всосавшиеся вещества выводятся толстой кишкой, увеличивая таким образом объем кала и число дефекаций.

### Классификация целиакии:

- по форме: типичная, атипичная, скрытая;
- по тяжести: легкая, средней тяжести, тяжелая;
- по периоду заболевания: манифестации, обострения, ремиссии.

T.S. Lazareva

Nizhniy Novgorod State Medical Academy

## Celiac disease in children and adolescents

THIS LECTURE IS DEVOTED TO ETIOLOGY, PATHOGENESIS, AND CLINICAL PRESENTATION OF CELIAC DISEASE. THE METHODS OF MODERN LABORATORY DIAGNOSIS ARE REVIEWED. SPECIAL CONSIDERATION IS GIVEN TO PROBLEM OF NUTRITION OF PATIENTS AND TO USE OF SPECIAL PROVISIONS AS «PREGESTIMIL». IT IS MEDICAL COMPOUND ON THE BASIS OF HYDROLYZATE OF CASEIN WITH TRIGLYCERIDES.

**KEY WORDS: CELIAC DISEASE, NUTRITION, MEDICAL COMPOUNDS.**

Целиакия чаще всего развивается у детей во втором полугодии первого года жизни при введении прикорма, содержащего глютен: смеси и каши из пшеницы, ржи, овса, ячменя; печенье, макароны и т.д. Между введением глютеносодержащих продуктов и появлением клинических признаков заболевания проходит обычно от 4 до 8 нед, реже 3–6 мес и очень редко 13–20 мес. Это связано со степенью выраженности основного дефекта и, следовательно, компенсаторными возможностями кишечника.

Иногда болезнь начинается на втором году жизни и позже под действием факторов, способствующих реализации генетических дефектов (интеркуррентные заболевания, кишечные инфекции, стрессовые ситуации). Максимальная частота манифестации целиакии приходится на возраст от 6 мес до 2 лет [4–7].

В настоящее время дети получают раннее искусственное вскармливание смесями, содержащими муку, каши (манную, овсяную), поэтому наблюдается раннее начало целиакии на 2–3 мес жизни.

**Клинические проявления** заболевания развиваются постепенно и проявляются нарастающей анорексией (отсутствие аппетита), вялостью, диспепсическими явлениями (рвота и диарея), постепенным снижением массы тела, отставанием в росте, увеличением объема живота. Обращает на себя внимание внешний вид больного (вид «паука»): грустное выражение лица, большой живот, тонкие конечности, свисающая складками кожа.

Стул — зловонный, обильный (до 700–1500 г в сутки, при норме 100–200 г), учащен до 3–4 раз, пенистый, ахоличный, сероватый, блестящий из-за значительного количества жира и жирных кислот. Характерна лабильность массы. После дефекации дети становятся «легче» на 300–500 г, живот временно уменьшается в размерах.

Однако не всегда заболевание начинается с диареи: примерно у 20% детей тяжелому кишечному синдрому предшествуют запоры, в отдельных случаях выявляется лишь обильный стул, без нарушения его характера.

Имеет место гипотония мышц с отставанием статических функций. Утрачиваются ранее приобретенные навыки. Имеются признаки рахита, легко возникают патологические переломы костей, прорезывание зубов запаздывает.

Цвет кожных покровов — серовато-бледноватый, бросается в глаза сухость кожи с гиперкератическими изменениями на локтях, коленях и голенях. Кожа отвислая, особенно в области бедер. Подкожно-жировая клетчатка незначительна или отсутствует. Тургор и эластичность кожи снижены. Нередко отмечаются отеки. Видимые слизистые — красные, язык — гладкий. Волосы тонкие, редкие, светлого цвета, ломкие, ногти дистрофичные.

Характерным клиническим симптомом является изменение поведения. Ребенок апатичен, печален, безучастен к окружающей обстановке. При попытке матери взять малыша на руки он впадает в «яростный гнев» и долгое время не может успокоиться. Настроение ребенка нестабильно, он капризен, ко всем относится настроенно-враждебно, особенно во время еды. Вместе с

тем интеллектуальное развитие больного остается нормальным.

Полиморфизм клинических проявлений значительно затрудняет диагностику целиакии, что наиболее характерно для детей дошкольного и школьного возрастов. Классическую манифестную форму у детей 1–2 лет врачи распознают чаще, чем у более старших, т.к. клиническая картина очерчена более четко и проявляется поражением в основном желудочно-кишечного тракта, нервной системы и снижением массы тела. В старшем возрасте присоединяются поражения других органов и систем, маскирующих основные проявления и резко затрудняющих диагностику целиакии [2, 8].

**Атипичная (малосимптомная) целиакия** характеризуется атрофией слизистой оболочки тонкой кишки, наличием серологических маркеров заболевания и клинически проявляется каким-либо отдельным симптомом при отсутствии прочих. Возможны многочисленные варианты атипичной целиакии: с костными изменениями, с нарушением обмена веществ, отеками, анемией, геморрагическим синдромом, с развитием сепсиса или анорексии [6, 7, 9, 10].

У детей старшего возраста целиакия чаще протекает атипично: в виде хронической диареи, острой энтеритной формы, аэроколитической, отставания в физическом развитии, анемического синдрома.

**Латентная (скрытая) целиакия** протекает с атрофией слизистой оболочки тонкой кишки различной степени выраженности. Типичные клинические признаки заболевания отсутствуют. Заболевание часто наблюдается у родственников больных целиакией. Латентная целиакия широко распространена в Европейской популяции [6].

Ранее считалось, что целиакия — это сугубо детская болезнь и к подростковому возрасту она проходит. Это создает видимость выздоровления и вызывает протест против соблюдения диеты. Следует помнить, что целиакия не исчезает с возрастом даже на фоне лечения! Терминов «синдром целиакии» или «вторичная целиакия» не существует [1].

**Группами риска по целиакии** считаются дети:

- с хроническими поносами;
- отстающие в физическом и/или половом развитии;
- с костными деформациями (в том числе с остеопорозом);
- с железодефицитной и мегалобластной анемией;
- с неврологической симптоматикой;
- с наследственной отягощенностью по целиакии [6, 7].

Диагностика целиакии достаточно сложна, т.к. практически не имеется ни одного симптома, который бы встречался у 100% пациентов, а присутствующие симптомы нередко выражены в разной степени, что ведет к множеству диагностических ошибок.

В связи со сложностями диагностики еще в 1969 г. Европейским обществом гастроэнтерологов и специалистов по питанию (ESPGAN) были названы следующие критерии целиакии: стойкая непереносимость глютена, развитие атрофии слизистой оболочки тонкой кишки в активную фазу заболевания, восстановление архитек-

тоники слизистой на фоне безглютеновой диеты, развитие атрофии слизистой оболочки тонкой кишки при повторном введении глютена в питание. Характерная морфологическая картина является обязательным «золотым стандартом» диагностики [3, 5].

При несвоевременной диагностике целиакии к признакам поражения желудочно-кишечного тракта присоединяются симптомы расстройств функций различных органов и систем, развиваются заболевания, ассоциированные с целиакией. К ним относятся: сахарный диабет I типа, аутоиммунный тиреоидит, болезнь Аддисона, красная системная волчанка, склеродермия, миастения, кардиомиопатия, аллопеция, аутоиммунный гепатит, герпетиформный дерматит, первичный билиарный цирроз печени, опухоли желудочно-кишечного тракта, атаксия [2, 7, 8].

**Лабораторными диагностическими критериями целиакии** являются:

- гипохромная, железодефицитная или мегалобластическая анемия;
- снижение показателей интенсивности всех видов метаболизма;
- повышение уровней иммуноглобулинов класса G или A, в том числе и к тканевой трансглутаминазе, появление эндомизийных антител;
- наличие генетических маркеров целиакии — HLA DQ2/DQ8;
- стеаторея II типа (увеличение свободных жирных кислот, мыла);
- полифекалия, стеаторея;
- снижение экскреции D-ксилозы;
- наличие субатрофического дуоденита.

Окончательный диагноз ставится только после биопсии слизистой тонкой кишки. При микроскопии выявляется отсутствие складок слизистой тонкой кишки, признаки атрофии или укорочения ворсин («лысая слизистая»), глубокие крипты, лимфоцитарная и плазмоцитарная инфильтрация.

Так как около 10% родственников (родители, сестры, братья) больных целиакией также страдают этим заболеванием (хотя в большинстве случаев оно протекает у них в скрытой форме, особенно при наличии тех или иных симптомов целиакии), необходимо проводить исследование крови на антиглиадиновые антитела. При получении положительных результатов выполняют биопсию слизистой тонкой кишки. В случае рождения в семье пробанда целиакией брата или сестры, рекомендуется удлинение срока грудного вскармливания и более позднее введение глютеносодержащих продуктов.

Единственным методом лечения целиакии и профилактики ее осложнений является строгая и пожизненная безглютеновая диета, так как непереносимость глютена сохраняется всю жизнь. Как говорят больные: «Целиакия — это не болезнь, это образ жизни!».

Из питания следует исключить все злаки, в состав которых входит глютен, а также продукты, которые могут их содержать. Условно выделяют группы продуктов питания, которые содержат так называемый явный и скрытый глютен. Различия заключаются в том, что в спецификации продуктов, содержащих «явный глютен», указано наличие глютеносодержащих компонентов, а в

продуктах, содержащих «скрытый глютен», — не указано [6–8].

**Явный глютен** содержится в продуктах, в состав которых входят рожь, пшеница, ячмень, овес и продукты их переработки (мука и хлеб из соответствующих злаков, хлебобулочные, макаронные и кондитерские изделия, крупы).

**Скрытый глютен** содержат:

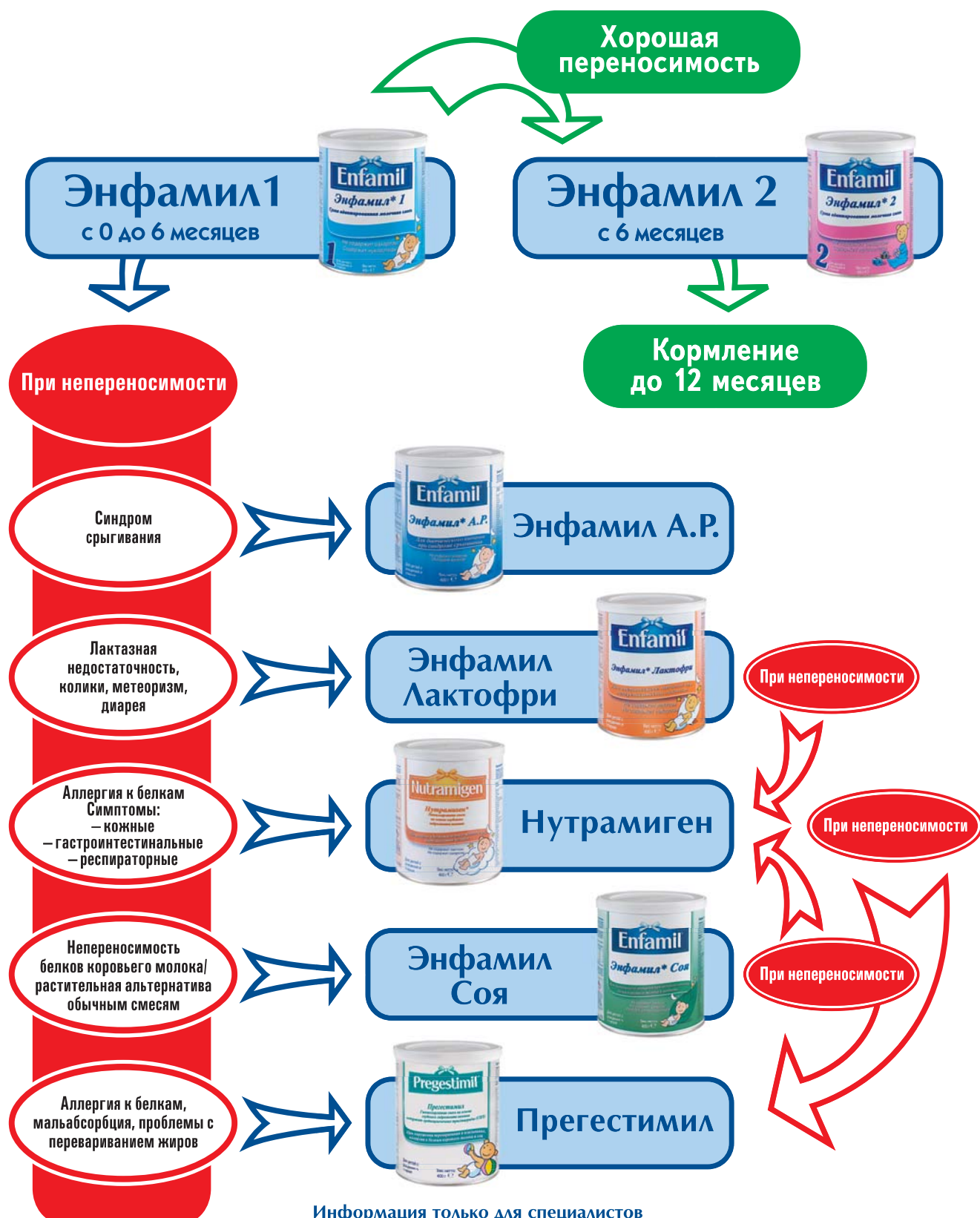
- вареные колбасы, сосиски, полуфабрикаты из измельченного мяса и рыбы;
- мясные и рыбные консервы;
- многие овощные и фруктовые консервы, в т.ч. томатные пасты и кетчупы;
- мороженое, йогурты, сыры;
- маргарины с глютеносодержащими стабилизаторами;
- некоторые виды уксусов и салатных соусов, майонезов, соевые соусы;
- многокомпонентные сухие приправы и пряности («Вегета» и т.п.);
- концентрированные сухие супы, бульонные кубики;
- некоторые виды чая, кофе и какао (смеси для быстрого приготовления);
- кукурузные хлопья при использовании ячменной патоки;
- имитации морепродуктов — крабовые палочки и др.;
- карамель, соевые и шоколадные конфеты с начинкой;
- восточные сладости, повидло промышленного производства;
- некоторые пищевые добавки (краситель аннато E160b, карамельные красители E150a-E150d, овсяная камедь E411, мальтол E636, этилмальтол E637, изомальтол E953, моно- и диглицериды жирных кислот E471);
- квас и некоторые алкогольные напитки (водка, пиво, виски).

Нетоксичными злаковыми при целиакии считаются рис, гречиха, кукуруза, пшено. Крупы необходимо тщательно перебирать и промывать из-за возможности загрязнения пшеницей при выращивании, транспортировке, хранении, фасовке и при продаже (использование одного совка для развешивания манной и гречневой круп). Безопасными являются также мука и крахмалы, приготовленные из картофеля, тапиоки, маниоки, батата, бобов, гороха, сои, различных орехов. Больные с целиакией могут употреблять мясо, рыбу, овощи, фрукты, яйца, молочные продукты, высшие сорта колбас и сосисок (требуется уточнение состава), шоколад, мармелад, некоторые конфеты, зефир, некоторые сорта мороженого. В периоде манифестации заболевания детям раннего возраста показано назначение глубоко гидролизированных смесей («Прегестимил», «Нутрамиген», «Нутрилон Пепти ТСЦ», «Алфаре», «Нутрилак Пептиди СТЦ» и др.).

«Прегестимил» представляет собой лечебную смесь на основе гидролизата казеина со среднецепочечными триглицеридами, составляющими 55% от общего количества жиров. Среднецепочечные триглицериды обеспечивают младенца с целиакией адекватной энергией, легче и быстрее расщепляются и всасываются в ЖКТ, чем длинноцепочечные жирные кислоты. Источником белка является казеин высокой степени гидролиза, ко-



## Алгоритм искусственного вскармливания детей до 1 года



Информация только для специалистов

Бесплатная «горячая линия» по России: 8-800-200-1888  
www.meadjohnson.ru

Грудное молоко является лучшим питанием для детей

**MeadJohnson®**  
Nutritionals

Мировой лидер в разработке  
и производстве детских смесей

торый обогащен тремя аминокислотами — L-цистеином, L-тирозином, L-триптофаном. Антигенность гидролизата казеина, используемого в данной смеси, примерно в 1 млн раз ниже по сравнению с неизмененным казеином. «Прегестимил» не содержит лактозы и сахарозы. Углеводы представлены кукурузным сиропом (65%), декстрозой (20%) и модифицированным кукурузным крахмалом. Они хорошо расщепляются и всасываются у больных целиакией, которые в периоде манифестации болезни не могут переваривать другие углеводы типа лактозы и сахарозы. В связи с чем молоко и сахар либо исключаются, либо ограничиваются у подавляющего большинства больных. В периоде реконвалесценции дети начинают переносить молочные продукты. Смесь «Прегестимил» содержит все необходимые ребенку раннего возраста витамины, микро- и макроэлементы и может использоваться как единственный источник питания для младенцев до 4–6 мес с дальнейшим введением аглютеновых прикормов.

Для питания детей старшего возраста выпускаются специальные продукты. В России они представлены продуктами компаний «Глутано» (Германия) и «Доктор Шер» (Италия). Специализированная продукция имеет на упаковке соответствующую символику — «перечеркнутый колос» и/или надпись «gluten-free» (без глютена) [6–8]. В повседневной жизни следует учитывать, что глютен могут содержать ряд непищевых веществ. К сожалению, производители этих веществ, как правило, не указывают их состав, что значительно затрудняет их выявление. К таким веществам относятся клей на почтовых марках и конвертах, некоторые сорта косметики, в т.ч. губной помады, некоторые сорта зубной пасты и др. Глютен могут содержать и лекарственные препараты, в частности, таблетки покрытые оболочкой. Категорически запрещен прием даже ничтожных количеств (100 мг и менее) глютена, что способно вызвать атрофию ворсин.

При несоблюдении безглютеновой диеты у больных целиакией в 100–350 раз повышается риск развития гастроинтестинальной карциномы или лимфомы, а также ассоциированных с целиакией заболеваний иммунной аутоагрессии. В целом злокачественные опухоли являются причиной смерти примерно половины взрослых, больных целиакией [2, 11]. Напротив, при соблюдении безглютеновой диеты происходит значительное улучшение состояния больного. Ребенок, у которого были те или иные признаки болезни, начинает расти, улучшается его внешний вид и настроение. Период восстановления слизистой оболочки кишечника бывает различным: от нескольких месяцев до года, а в некоторых случаях и дольше.

Необходимо помнить, что введение глютена в пищу после нескольких лет соблюдения строгой диеты может не вызывать видимых симптомов или же они могут появиться не сразу. Подросток, который однажды нарушил диету и не почувствовал появления неприятных симптомов, полностью отказывается от диеты или нарушает ее снова. В некоторых случаях ребенок ограничивает употребление глютена, но не исключает его полностью. Все это может привести к очень серьезным последствиям. Токсические свойства глютена и иммуногенные реакции возникают всегда, хотя время их появления может быть различным. Рано или поздно атрофия слизистой и сопутствующие ей симптомы вновь появляются, а вместе с ними возникают признаки поражения других органов и систем, что может существенно изменить жизнь пациента [11].

Таким образом, в лекции рассмотрены основные клинические проявления целиакии, которые могут встречаться в практике врача-педиатра. Особенное внимание уделено питанию детей и ограничениям рациона, позволяющим длительно контролировать течение целиакии, предупреждая развитие тяжелых осложнений.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ревнова М.О. Целиакия у детей: клинические проявления, диагностика, эффективность безглютеновой диеты: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Санкт-Петербург. — 2005. — С. 39.
2. Одинцова А.Х. Особенности течения глютеновой энтеропатии у взрослых // Практическая медицина. — 2006. — Т. 4, № 18. — С. 11–12.
3. Кондратьева Е.И., Янкина Г.Н. Целиакия у детей — как медико-социальная проблема // ГастроNewsлайн. — 2007. — № 3. — С. 31–34.
4. Воеводина Н.И., Виноградов Б.Я., Каменева О.П. и др. Проблемы диагностики и лечения целиакии // Вопросы детской диетологии. — 2005. — Т. 3, № 6. — С. 62–63.
5. Лаврова Т.Е. Нозологические варианты непереносимости глютена // Педиатрическая фармакология. — 2006. — № 2. — С. 66–69.
6. Бельмер С.В., Мухина Ю.Г., Гасилина Т.В. и др. Проект стандартов диагностики и лечения целиакии у детей // Детская больница. — 2003. — № 3. — С. 56–63.
7. Бельмер С.В., Мухина Ю.Г., Гасилина Т.В. и др. Рабочий протокол диагностики и лечения целиакии у детей // Детская гастроэнтерология. — 2005. — № 1. — С. 38–46.
8. Ревнова М.О., Шилина Н.М. Диетотерапия целиакии: роль безглютеновых продуктов // Вопросы детской диетологии. — 2005. — Т. 3, № 1. — С. 48–51.
9. Fornaroli F., Drago S., Di Pierro M.R. et al. Celiac disease; a world in exploration // Minerva. Pediatr. — 2003. — V. 55, № 1. — P. 23–31.
10. Ciacchi C., Cavallaro R., Iovino P. et al. Allergy prevalence in adult celiac disease // J. Allergy Clin. Immunol. — 2004. — V. 113, № 6. — P. 1199–1203.
11. West J., Logan R.F., Smith C.J. et al. Malignancy and mortality in people with coeliac disease: population based cohort study // BMJ. — 2004. — V. 329, № 7468. — P. 716–719.