



## ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания .....	6
Предисловие .....	7
Список сокращений и условных обозначений.....	8
<b>ГЛАВА 1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЦЕЛИАКИИ .....</b>	<b>10</b>
Определение .....	10
Характеристика злаковых белков .....	10
Эпидемиология целиакии .....	13
История изучения целиакии.....	20
<b>ГЛАВА 2. ПАТОГЕНЕЗ ЦЕЛИАКИИ .....</b>	<b>28</b>
Генетические маркеры целиакии.....	28
Концепции патогенеза целиакии.....	51
Патогенез целиакии: подробности .....	53
Подведение итогов.....	70
<b>ГЛАВА 3. ПОВРЕЖДЕНИЕ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ЦЕЛИАКИИ .....</b>	<b>75</b>
<b>ГЛАВА 4. ОРГАНЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ ПРИ ЦЕЛИАКИИ: ОТ ПАТОГЕНЕЗА К КЛИНИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЯМ.....</b>	<b>93</b>
Нарушение функции энтероцитов.....	93
Вторичная экссудативная энтеропатия .....	102
Сравнительная характеристика поражения различных отделов пищеварительного тракта при целиакии у детей .....	106
Регуляторные пептиды желудочно-кишечного тракта при целиакии.....	112
Поражение поджелудочной железы .....	123
Состояние печени и желчевыводящих путей.....	129

<b>ГЛАВА 5. МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ЦЕЛИАКИИ</b> .....	140
Общая модель метаболических и гормональных изменений при нарушении процессов кишечного всасывания.....	140
Изменения обмена веществ при целиакии .....	145
Водно-электролитный обмен .....	145
Белковый обмен .....	150
Углеводный обмен .....	150
Липидный обмен .....	150
Обмен кальция и фосфора .....	154
Гормональные нарушения .....	155
Другие дефицитные состояния.....	159
Нарушение репродуктивных функций.....	160
<b>ГЛАВА 6. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЦЕЛИАКИИ</b> .....	163
Терминология и классификация .....	163
Общие закономерности манифестации и течения целиакии ..	165
Классификация.....	174
Ассоциированные заболевания .....	178
Аутоиммунные процессы при целиакии .....	179
Аутоиммунные эндокринопатии .....	181
Механизмы ассоциации целиакии и аутоиммунных заболеваний.....	184
<b>ГЛАВА 7. ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЦЕЛИАКИИ</b> .....	188
<b>ГЛАВА 8. ОСОБЕННОСТИ КОСТНОЙ МИНЕРАЛИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ ЦЕЛИАКИЕЙ</b> .....	200
<b>ГЛАВА 9. ЦЕЛИАКИЯ И КОЖА</b> .....	213
<b>ГЛАВА 10. ДИАГНОСТИКА ЦЕЛИАКИИ</b> .....	224
Основные методы диагностики целиакии.....	224
Морфологическая диагностика целиакии.....	226

Серологические методы диагностики . . . . .	230
Кого обследовать? Группы риска по развитию целиакии. . . . .	232
Диагностическая программа при подозрении на целиакию . . . . .	233
<b>ГЛАВА 11. ЛЕЧЕНИЕ ЦЕЛИАКИИ . . . . .</b>	<b>241</b>
Стратегии лечения целиакии . . . . .	241
Безглютеновая диета. . . . .	246
Проблемы при безглютеновой диете . . . . .	255
Питание ребенка на первом году жизни и риск развития целиакии. . . . .	259
Лечение рефрактерной целиакии. . . . .	260
Сопроводительная терапия при целиакии . . . . .	261
<b>ГЛАВА 12. СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЦЕЛИАКИЕЙ . . . . .</b>	<b>264</b>
Психологические аспекты соблюдения безглютеновой диеты. . . . .	264
Правила соблюдения безглютеновой диеты. . . . .	267
Практические рекомендации по соблюдению безглютеновой диеты . . . . .	268
Социальные проблемы больных целиакией на современном этапе. . . . .	270
<b>ГЛАВА 13. ЦЕЛИАКИЯ У ВЗРОСЛЫХ. ИСХОДЫ ЦЕЛИАКИИ . . . . .</b>	<b>279</b>
Современные представления о целиакии у взрослых . . . . .	279
Клиническая характеристика . . . . .	280
Особенности клинических фенотипов целиакии у взрослой популяции. . . . .	287
Диагностические критерии целиакии как глютен-опосредованной патологии . . . . .	287
Лечение . . . . .	288
Исходы целиакии . . . . .	291

## Глава 4

# Органы пищеварения при целиакии: от патогенеза к клиническим проявлениям

*С.В. Бельмер*

*При участии Т.В. Гасилиной*

Нарушение кишечного всасывания приводит к накоплению в просвете кишки невсосавшихся нутриентов, что ведет к повышению осмотического давления, поступлению в просвет кишки воды и электролитов, стимуляции моторики и диарее. Нарушение переваривания и всасывания белков приводит к стимуляции деятельности протеолитической микрофлоры и образованию метаболитов, повреждающих слизистую оболочку кишечника. Этому повреждению способствуют и жирные кислоты. Дисахариды (лактоза) способствуют росту сахаролитической микрофлоры, повышению продукции газа и летучих жирных кислот, стимулирующих моторику кишечника. Нарушается энтерогепатическая циркуляция холестерина и желчных кислот и, как следствие, уменьшение их пула в организме. Нарушения внутрикишечного метаболизма проявляются характерным для целиакии стулом: учащенным, разжиженным (кашицеобразным или водянистым), обильным, объемным, сероватым, иногда, как проявление лактазной недостаточности, с кислым запахом.

## НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ЭНТЕРОЦИТОВ

Атрофия ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки приводит к нарушению процессов пристеночного пищеварения и кишечного всасывания.

Во многих исследованиях (в том числе и в наших собственных) было показано, что в активный период целиакии происходит снижение

показателей ксилозного теста, отражающего всасывание моносахаридов, и повышение экскреции с калом свободных жирных кислот (СЖК) как результат нарушения всасывания липидов. Так, всасывание ксилозы нарушено у всех детей, больных целиакией, в активный период заболевания и восстанавливается при соблюдении безглютеновой диеты. Аналогичная динамика прослеживается и в отношении СЖК.

Атрофия слизистой оболочки тонкой кишки при целиакии сопровождается снижением активности ферментов щеточной каймы энтероцитов, играющих ключевую роль в процессе переваривания и всасывания многих нутриентов, — факт, давно установленный как отечественными, так и зарубежными исследователями.

В культуре ткани кишки, полученной от больных целиакией, было показано снижение активности щелочной фосфатазы при введении в среду перевара глиадина. Данный эффект отсутствовал при введении казеина, а также в культуре ткани кишки, полученной от лиц без целиакии [1].

В исследовании *in vivo* показано, что введение глиадина в кишку приводит к атрофии слизистой оболочки в течение 3–4 ч с выраженным уменьшением высоты ворсин и снижением активности ферментов щеточной каймы [2].

Углубленное гистохимическое исследование показало, что у детей в активный период целиакии происходит нарушение функции практически всех ферментов щеточной каймы энтероцитов. В наибольшей степени снижается активность щелочной фосфатазы, что выявляется у 73% больных. Значительное снижение лактазы наблюдалось у 54% детей. Примерно с такой частотой наблюдалось и снижение активности лейцинаминопептидазы. Сахаразо-изомальтазная активность отличалась большей стабильностью, и ее снижение наблюдалось в 34% случаев. В 63% снижалась активность трегалазы, причем ее снижение всегда сопровождалось снижением активности других ферментов (табл. 4.1).

**Таблица 4.1.** Суммарная активность гидролитических ферментов ( $M \pm m$ ) в щеточной кайме энтероцитов при целиакии у детей (до лечения/после лечения) в единицах оптической плотности (по [3] с изм.)

Клиническая группа	Щелочная фосфатаза	Лактаза	Сахарараза	Лейцинаминопептидаза
Целиакия (n=23)	3,92±0,03* 6,20±0,02*	2,27±0,03** 2,50±0,03	2,3±0,03 2,43±0,04	2,1±0,02** 2,3±0,02
Группа сравнения	9,2±0,04	2,50±0,04	2,55±0,05	2,3±0,04

**Примечание:** различия достоверны при \* —  $p < 0,01$ , \*\* —  $p < 0,05$ .

Из таблицы видно, что на фоне лечения происходит восстановление всех исследованных ферментов, хотя и не в полной мере [3].

Корреляционный анализ активности гидролитических ферментов щеточной каймы энтероцитов и морфометрических показателей слизистой оболочки тощей кишки показал, что между высотой эпителия и активностью гидролитических ферментов имеется умеренная и сильная, в основном положительная корреляция. Корреляция между ферментами — умеренная и положительная, за исключением лейцинаминопептидазы (корреляция отрицательная). Сводная характеристика корреляционных отношений представлена в таблицах (табл. 4.2, 4.3) [4].

**Таблица 4.2.** Корреляция активности гидролитических ферментов и морфометрических показателей слизистой оболочки тощей кишки в активный период целиакии [4]

Показатель	Высота эпителия крипт	ДНК	ЩФ	Сахараза	Лактаза	ЛАП
Высота: эпителия ворсин	-0,052 ±0,302	+0,570 ±0,398	+0,570 ±0,398	+0,332 ±0,350	+0,465 ±0,435	+0,163 ±0,435
эпителия крипт		-0,386 ±0,381	-0,670 ±0,228	-0,512 ±0,330	-0,191 ±0,431	+0,427 ±0,366
ДНК			+0,291 ±0,422	+0,237 ±0,422	+0,348 ±0,393	+0,221 ±0,425
ЩФ				+0,675 ±0,244	+0,511 ±0,330	-0,587 ±0,293
Сахараза					+0,663 ±0,259	-0,371 ±0,386
Лактаза						+0,133 ±0,439

**Примечание:** ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, ЩФ — щелочная фосфатаза, ЛАП — лейцинаминопептидаза.

Атрофические процессы в слизистой оболочке начального отдела тощей кишки при целиакии в периоде неполной клинико-лабораторной ремиссии сочетаются с более высокой активностью гидролитических ферментов слизистой оболочки по сравнению с целиакией в активный период, что можно расценивать как признак ее регенерации с восстановлением функции.

**Таблица 4.3.** Корреляция активности гидролитических ферментов и морфометрических показателей слизистой оболочки тощей кишки у детей с неполной клинико-лабораторной ремиссией целиакии

Показатель	Высота эпителия крипт	ДНК	ЩФ	Сахарараза	Лактаза	ЛАП
Высота: эпителия ворсин	-0,170 ±0,486	-0,676 ±0,272	+0,351 ±0,438	+0,608 ±0,321	-0,231 ±0,473	+0,112 ±0,565
эпителия крипт		-0,151 ±0,489	-0,321 ±0,428	-0,028 ±0,500	-0,021 ±0,479	+0,321 ±0,442
ДНК			-0,230 ±0,474	-0,655 ±0,285	+0,316 ±0,450	-0,787 ±0,212
ЩФ				+0,554 ±0,347	+0,506 ±0,372	+0,121 ±0,431
Сахарараза					+0,007 ±0,500	-0,587 ±0,293
Лактаза						-0,101 ±0,336

**Примечание:** ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, ЩФ — щелочная фосфатаза, ЛАП — лейцинаминопептидаза.

Наличие слабой или умеренной положительной связи между активностью щелочной фосфатазы и сахараразы с высотой эпителия ворсин свидетельствует в пользу сохранения или восстановления функциональной активности клетки. Данное обстоятельство можно расценивать как подтверждение клинико-лабораторной ремиссии и использовать в качестве диагностического теста.

Слабую отрицательную корреляцию между активностью лактазы и высотой эпителия ворсин и крипт можно расценивать как снижение активности фермента, обусловленное, вероятнее всего, многими причинами [4].

Снижение активности кишечных мальтазы, сахараразы, лактазы при целиакии в активный период было показано и другими авторами [5], в том числе при исследовании надэпителиального слоя слизистой оболочки путем взятия смывов во время еюноскопии (**табл. 4.4**) [6].

Таким образом, целиакия характеризуется снижением активности практически всех ферментов щеточной каймы с восстановлением при условии строгого соблюдения безглютеновой диеты. Эти изменения отражаются на характере стула и могут быть выявлены соответствующими лаборатор-



ными тестами, что необходимо учитывать при составлении программы лечения больных целиакией.

**Таблица 4.4.** Активность ферментов в биоплате и надэпителиальном слое слизистой оболочки тонкой кишки при целиакии (нмоль/мг белка×мин) [6]

Фермент	Манифестация	Ремиссия
Лактаза: биоплат	1,56±1,68	7,46±3,04
Надэпителиальный слой	1,87±1,54	22,8±12,1
Сахараза: биоплат	2,8±4,67	19,1±19,1
Надэпителиальный слой	3,5±2,74	220,8±66,8
Мальтаза: биоплат	124,4±61,6	331,6±194,6

### *Общие закономерности нарушения кишечного метаболизма при целиакии и их проявления*

Повреждение слизистой оболочки тонкой кишки при целиакии приводит к тотальной мальабсорбции и существенному изменению метаболических процессов, протекающих в кишечнике. Эти нарушения являются в первую очередь патофизиологической основой характерных для целиакии изменений со стороны стула. Между морфологическими изменениями слизистой оболочки тонкой кишки и выраженностью синдрома нарушенного кишечного всасывания существует прямая зависимость. Так, по данным Е.А. Сабельниковой и соавт., установлена отрицательная корреляционная связь между степенью тяжести синдрома нарушенного кишечного всасывания и высотой кишечных ворсинок ( $R_s = -0,61, p < 0,01$ ), соотношением высота ворсинки/глубина крипты ( $R_s = -0,56, p < 0,01$ ), количеством межэпителиальных лимфоцитов ( $R_s = +0,40, p < 0,01$ ) и степенью лимфоплазмочитарной инфильтрации ( $R_s = +0,40, p < 0,01$ ). Также выявлена отчетливая зависимость между нарушением кишечного всасывания и степенью атрофии по Marsh [7].

Глобальным последствием мальабсорбции является повышение осмотического давления в просвете кишечника, пассивное поступление в просвет кишки воды и электролитов, рефлекторное ускорение моторики, учащение и разжижение стула.

**Углеводы.** Повреждение слизистой оболочки тонкой кишки, уменьшение ее поверхности, значительное снижение активности ферментов энтероцитов являются основой нарушения расщепления и всасывания углеводов, в первую очередь моносахаридов и дисахаридов. Так, в активный

период заболевания у всех детей выявляются снижение всасывания ксилы и у 90% — нарушения расщепления лактозы (собственные данные). Это приводит к повышению осмотического давления в просвете кишки, а также к значительному поступлению углеводов в толстую кишку, где они активно утилизируются сахаролитической кишечной микрофлорой. Это приводит к увеличению численности микробиоты толстой кишки и повышению ее метаболической активности. Результатом микробного метаболизма углеводов является существенное повышение продукции газа (водорода) и короткоцепочечных жирных кислот (уксусной, масляной, пропионовой, молочной), что приводит к снижению водородного показателя (рН) в просвете толстой кишки, ускорению моторики и повышению секреции воды в ее просвет. Клинически эти процессы проявляются метеоризмом, учащением стула, его кашицеобразным характером, «пышностью» стула и, у части больных, кислым его запахом. Другим последствием описанных процессов является избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, усугубляющий уже имеющиеся метаболические нарушения.

**Белки.** Помимо нарушения пептидаз щеточной каймы и транспортных систем энтероцита, приводящих к мальабсорбции белков при целиакии, возможна их потеря в результате развития вторичной экссудативной энтеропатии, наблюдающейся, по нашим данным, почти у каждого второго ребенка в активный период заболевания.

Нарушение расщепления и всасывания белков приводит к поступлению пептидов различной длины и свободных аминокислот в просвет толстой кишки, что способствует повышению активности протеолитической флоры. С одной стороны, это обеспечивает утилизацию белковых продуктов, однако, с другой стороны, меняет состояние кишечного микробиоценоза с уменьшением доли нормальной сахаролитической флоры, а также появлением нехарактерных и даже токсических метаболитов, таких как изомеры короткоцепочечных жирных кислот. Проявлением данного процесса являются также учащение стула и гнилостный запах. Дальнейшее нарастание активности протеолитической флоры может привести к повышенной утилизации ею белков слизи и нарушению состояния слизистого барьера толстой кишки, повышению его проницаемости. Вместе с тем потеря аминокислот нарастает. В активный период целиакии экскреция с калом гистидина составляет 1000–3100 ммоль/сут, серина — 850–8625 ммоль/сут, аланина — 850–2100 ммоль/сут, триптофана — около 500 ммоль/сут, глицина — 400–600 ммоль/сут при том, что в норме экскреция указанных аминокислот крайне незначительна [6].

**Липиды.** При целиакии нарушается всасывание липидов, в первую очередь жирных кислот и холестерина, что оказывает существенное влияние как на внутрикисечные, так и на внекисечные метаболические про-

цессы. Отражением этих нарушений является повышение экскреции с калом СЖК, холестерина и его метаболитов, фосфолипидов (ФЛ) и др., что было показано, в частности, и нашими собственными исследованиями (табл. 4.5). На экскрецию триглицеридов (ТГ) первостепенное влияние оказывает состояние экзокринной функции поджелудочной железы, которая при целиакии может нарушаться вторично. Изменение соотношения СЖК к триглицеридам в стуле больных целиакии однозначно указывает на преобладание мальабсорбции жирных кислот над нарушением расщепления триглицеридов (собственные данные).

**Таблица 4.5.** Липиды кала у больных целиакией (ммоль/кг) [8]

Показатели	Норма	Разгар	Ремиссия I	Ремиссия II
ОЛ, г/кг	20,78±1,84	40,7±0,71	29,86±0,51	25,49±0,53
ФЛ	1,52±0,54	4,33±0,42	3,60±0,25	3,66±0,43
Холестенон	10,01±1,05	9,99±1,05	11,15±0,62	8,9±0,58
Копростерол	9,15±0,47	11,35±1,01	9,2±0,42	10,13±0,66
ДГ	0,98±0,15	1,35±0,30	1,0±0,09	1,04±0,13
СЖК	8,37±1,44	12,22±10,06	21,16±0,73	14,65±0,17
ТГ	2,11±0,42	3,8±0,21	1,75±0,24	1,67±0,20
Копростанон	11,24±1,6	14,68±1,34	10,71±0,70	11,07±1,00

**Примечание:** ОЛ – общие липиды, ФЛ – фосфолипиды, ДГ – диглицериды, СЖК – свободные жирные кислоты, ТГ – триглицериды.

**Жирные кислоты.** Нарушение всасывания жирных кислот в тонкой кишке связано с несколькими факторами:

- нарушение функции энтероцита;
- нарушение образования мицелл вследствие дефицита желчных кислот;
- нарушение транспорта жирных кислот в лимфу при развитии вторичной эксудативной энтеропатии.

Невсосавшиеся в тонкой кишке жирные кислоты образуют мыла – соли с моно- и бивалентными катионами.

Образование кальциевых мыл приводит к нарушению всасывания кальция, а также уменьшению связывания кальцием оксалатов. Последние, образуя растворимые соединения, получают возможность для более интенсивного всасывания и поступления в кровоток как в тонкой, так и в толстой кишке.

Нарушение всасывания жиров обуславливает нарушение всасывания жирорастворимых витаминов.

Поступая в толстую кишку, жирные кислоты тормозят всасывание воды и электролитов, а также стимулируют секрецию воды в просвет кишки, способствующую диарее. Кроме того, жирные кислоты обладают определенным бактерицидным действием и нарушают состояние кишечного микробиоценоза.

Микроорганизмы толстой кишки способны в некоторой степени расщеплять триглицериды, восстанавливать некоторые ненасыщенные жирные кислоты, гидроксिलировать жирные кислоты. Они также способны расщеплять фосфолипиды, причем эта возможность усиливается в присутствии желчных кислот. Эти метаболические особенности кишечной микрофлоры могут влиять на спектр липидов в стуле.

**Фосфолипиды.** В активный период целиакии наблюдается резкое повышение экскреции фосфолипидов с калом ( $260 \pm 42$  мг/сут при норме  $95 \pm 5,12$  мг/сут). Также повышается экскреция 2-аминоэтилфосфоната, фосфонового соединения, аналога фосфоэтанолamina, а также конъюгатов этаноламина с жирными кислотами ( $41,6 \pm 10$  и  $10,870 \pm 980$  мкмоль/сут при норме  $18,6 \pm 6,2$  и  $2320 \pm 368$  мкмоль/сут). Представленные находки указывают как на нарушение синтеза фосфолипидов в печени, так и на изменение метаболических процессов в кишечнике [6].

**Холестерин.** Мальабсорбция холестерина нарушает его энтерогепатическую циркуляцию, снижая общее содержание его в организме. Следует отметить, что нарушение всасывания холестерина при целиакии в большей степени опосредовано нарушением состояния эпителия, но не дефицитом желчных кислот [9]. При этом поступление холестерина в двенадцатиперстную кишку с желчью увеличивается почти в 2 раза, однако эта компенсаторная реакция сводится на нет значительной его потерей с калом [10].

Меняется и характер метаболизма холестерина в толстой кишке. Показано, что при целиакии фекальная экскреция холестерина повышается за счет нейтральных соединений [11].

В норме в толстой кишке при участии кишечной микрофлоры из холестерина путем восстановления двойной связи между атомами C5 и C6 образуется копростерол (синонимы: копростанол, копростерин), который в кишечнике не всасывается. В дальнейшем из копростерола путем окисления может образовываться копростанон, который также не всасывается и выводится с калом. По нашим данным, в норме соотношение в кале детей холестерина (холестанона), копростерола и копростанона, составляет 1:1:1. При целиакии увеличение поступления холестерина в толстую кишку активизирует метаболическую активность кишечной микрофлоры,

в результате чего количество двух последних метаболитов значительно увеличивается, что приводит к изменению соотношения между ними.

**Желчные кислоты.** В условиях нарушения кишечного всасывания желчных кислот нарушается их энтерогепатическая циркуляция, что приводит к быстрому сокращению их общего пула в организме. Это ведет к дальнейшему нарушению всасывания жирных кислот вследствие нарушения образования мицелл. Более того, этот процесс усугубляется в результате деконъюгации желчных кислот в условиях избыточного бактериального роста в тонкой кишке.

Конъюгированные желчные кислоты, попав в толстую кишку, тормозят всасывание воды и электролитов, а также стимулируют секрецию воды в просвет кишки, способствующую диарее [12]. Микрофлора толстой кишки обеспечивает синтез вторичных желчных кислот, обладающих выраженными детергентными свойствами, способных к повреждению эпителия и повышению проницаемости кишечного барьера [13].

В то же время, по мнению многих исследователей, фекальная экскреция желчных кислот при целиакии существенно не меняется, что позволяет считать минимальным их прямое влияние на протекающие в толстой кишки процессы [11].

В обобщенном виде нарушения внутрикишечного метаболизма представлены в таблице ниже (**табл. 4.6**).

**Таблица 4.6.** Нарушения внутрикишечного метаболизма при целиакии и их клинические проявления (кишечные симптомы)

Причина	Клинические проявления
Повышение осмотического давления в кишке	Учащенный, водянистый стул
Нарушение всасывания жиров	Серый, жирный стул
Нарушение всасывания углеводов	Метеоризм, увеличение объема стула (воздушный, объемный, «как на дрожжах»), кислый запах стула
Нарушение всасывания белков	«Сероводородный» запах стула
Нарушение всасывания холестерина	Полиорганная дисфункция, нарушение синтеза желчных кислот, нарушение синтеза стероидных гормонов
Нарушение всасывания желчных кислот	Жирный стул

## Список литературы

1. Myron Falchuk Z., Gebhard R.L., Sessoms C., Strober W. An In Vitro Model of Gluten-Sensitive Enteropathy. Effect of gliadin on intestinal epithelial cells of patients with gluten-sensitive enteropathy in organ culture // J. Clin. Invest. 1974. Vol. 53. P. 487–500.
2. Bramble M.G., Zucoloto S., Wright N.A., Record C.O. Acute gluten challenge in treated adult coeliac disease: a morphometric and enzymatic study // Gut. 1985. Vol. 26. N. 2. P. 169–174.
3. Изачик Ю.А. Синдром мальабсорбции у детей. М., 1991. 304 с.
4. Нажимов В.П. Морфологические особенности слизистой оболочки тощей кишки у детей с синдромом мальабсорбции: дис. ... канд. мед. наук. М., 1994.
5. Котлукова Н.П., Розенфельд Е.Л., Лукомская И.С. Активность дисахаридаз в эпителиальных клетках слизистой тонкого кишечника при некоторых патологических состояниях у детей // Синдром нарушенного кишечного всасывания у детей. М., 1985. С. 22–26.
6. Мухина Ю.Г. Дигестивные, гормональные и метаболические изменения у детей с целиакией и лактазной недостаточностью (патогенез, клиника, лечение, реабилитация): автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1993. 57 с.
7. Сабельникова Е.А. Глютенчувствительная целиакия: распространенность в группах риска, клинические формы, лечение и диспансерное наблюдение: автореф. дис. ... докт. мед. наук. 2008. 39 с.
8. Урсова Н.И. Клинико-лабораторная диагностика и диспансеризация больных с целиакией и лактазной недостаточностью. М., 1987. 183 с.
9. Vuoristo M., Miettinen T.A. Serum cholesterol precursor sterols in coeliac disease: Effects of gluten free diet and cholestyramine // Gut. 1986. Vol. 27. P. 1312–1319.
10. Vuoristo M., Miettinen T.A. Increased biliary secretion in celiac disease // Gastroenterology. 1984. Vol. 88. P. 134–142.
11. Vuoristo M., Tarpila S., Miettinen T.A. Serum lipids and fecal steroids in patients with celiac disease: effects of gluten-free diet and cholestyramine // Gastroenterology. 1980. Vol. 78. P. 1518–1525.
12. Hofmann A.F. The continuing importance of bile acids in liver and intestinal disease // Arch. Intern. Med. 1999. Vol. 159. P. 2647–2658.
13. Juste C. Acides gras alimentaires, flore intestinale et cancer. Dietary fatty acids, intestinal microbiota and cancer // Bull Cancer. 2005. Vol. 92. P. 708–721.

## ВТОРИЧНАЯ ЭКССУДАТИВНАЯ ЭНТЕРОПАТИЯ

Целиакия нередко сопровождается вторичной экссудативной энтеропатией, которая представляет собой патологическое состояние, характеризующееся потерей плазменных белков через ЖКТ и сопровождающееся признаками нарушения кишечного всасывания с выраженной гипопроteinемией, отечным синдромом, стеатореей. В англоязычной литературе чаще используется термин *protein losing enteropathy* — белок-теряющая