**Целиакия.**

(болезнь Ги-Гертера-Гейбнера, нетропическая спру, глютенчувствительная энтеропатия)

Заболевание, при котором функция слизистой тонкой кишки изменяется при контакте с пищевым глютеном.Целиакия обусловленна воздействием кислых пептидов содержащихся в глиадиновой фракции пшеничного протеина глютена,на слизистую кишечника Целиакия обычно проявляется у детей.Когда она случается во взрослом возрасте может быть использован термин идеопатическая стеаторея.

**Этиология.**

Воздейсивие глютена на слизистую оболочку тонкой кишки.

**Патология.**

Воздействие глютена на слизистую оболочку тонкой кишки реализутся по одному из возможных механизмов.

1.Токсический механизм;

Целиакия возникает в результате повреждения слизистой оболочки тонкой кишки глиадином-фракцией глютена(клейковины)белка,содержашегося в злаках(пшеница,рож,ячьмень,овес).Нормальная слизистая оболочка глютеном не повреждается поскольку она содержит ферменты,расшепляюшие его на нетоксические фракции(глутаминилпролил-и глицилпролиндипептидазы,гаммааглютаминилтранспептидазу,пирролидонилпептидазу).У больных целиакией имеется дефект этих фероментов и глиадин оказывает цитотоксическое действие на энтероциты.(1)

2.Имунологический механизм.

Его сушествование подтверждают след факты. Слизистая содержит антитела(IgA) к глиадину у большинства пациентов,и титр антител падает когда больные придерживаются аглютеновой диеты.(2) В слизистой - избыток плазматических клеток, содержащих IgA, M, G; в плазме, кишечном содержимом, кале - антиретикулярные антитела. В эпителии слизистой - избыток лимфоцитов.

Предрасположенность имеет наследственный характер,80-90% пациентов имеют HLA-B8 и HLA-DR3. %.(2) Гены, кодирующие B8 и DW3 - в разных локусах, т.е. вовлекаются (сочетанно или порознь) по меньшей мере два генетических дефекта. Кодируемые белки - очевидно, клеточные рецепторы глютена, запускающие продукццию антител. Сидят на лимфатических клетках.(3)

3.Синтетическая теория.

При отсутствии ферментов глютен не расшепляется что приводит к повреждению энтероцитов за счет непосредственного воздействия глютена и за счет антигеной стимуляции слизистой продуктами его неполного расшепления .(3)

*Воздействие данных механизмов приводит к возростанию потери эпителиальных клеток* (слущивание клеток - в 6 раз быстрее, чем в норме!)при этом клетки крипт проявляют повышенную активность но не могут компенсировать потерю клеток в результате снижается высота ворсин.(аторфия ворсин).Кишечная биопсия показывает снижение отношения длинна ворсинки/длинна крипты.В норме ворсинка в3-4 раза длинее крипты(соотношение3-4:1)при целиакии сочетание прогрессивно снижается(порциальная,субтотальная и тотальная атрофия ворсин).Укороченные варсинки так же становятся шире чем нормальные(они больше похожи на лопатку чем на палец) и инфильтрированны клетками хронического воспаления.В серьезных случаях целиакии ворсинки полностью атрофированны(соотношение0:1 или тотальная атрофия).(2) Эпителий выстилаюший ворсинки,уплошен,базофильная концентрация РНК в нем значительно увеличена,за счет чего свойственый неизмененой тонкой кишке градиент РНК почти не отмечается.Количество бокаловидных энтероцитов резко уменьшено.Количество меченых ядер значительно больше,чем при отсутствии атрофии.Индекс метки состовляет 35,2% (в контроле 18.4%).

*Ускореное новообразование клеток приводит к тому что на поверхности ворсин оказываются незрелые энтероциты.*

Это доказывается морфологическим и гистохимическим сходством эпителия ворсин с эпителием крипт,в частности почти равным содержанием РНК.Можно привести и еще одно доказательство незрелости энтероцитов ворсинк.За время инкубации в питательной среде №199 эпителий неизмененой слизистой оболочки подвергается аутолизу.В биоптатах больных целиакией при тех же условиях взятия материала и его инкубации аутолиз не наступает.Эти отличия можно обьяснить тем что в зрелых энтероцитах содержится больше ферментов чем в малодифференцированых,лизосомальных и протеолитических,которые участвуют в самопериваривании эпителия.Недостаточность протеолитических ферментов в эпителии тонкой кишки больных целиакией доказана гистохимическими и биохимическими методами.Правильность такого обьяснения различной чувствительности к аутолизу,подтверждается и повселневным прозектерским опытом,эпителий крип значительно болие устойчив к трупному аутолизу по сравнению с эпителием ворсинок.(1) Основные морфологические признаки целиакии- кроме атрофия слизистой оболочки(атрофия ворсин это неспецифический процесс возникающий в результате повышеной потери энтероцитов под действием любых причин ,тотальная атрофия ворсин достаточно редкое явление за исключением целиакии)с резким укорочением ворсинок и удлинением крипт,является так-же обильная лимфоплазмоцитарная инфильтрация собственой пластинки и лимфоидно-клеточноя инфильтрация эпителия.(2)

Таким образом в результате повреждения энтероцитов ворсинок глютеном происходит повышеное оторжение клеток в посвет кишки и реактивное по принципу отрицательной обратной связи ускорение регенирации.Это приводит к тому что на поверхности ворсин оказываются незрелые энтероциты *неспособные выполнять свои специфические функции.(1)*

*В результате возникает синдром мальабсорбции.*

**Клиника.**

Представленна выраженным синдромом мальабсорбции.Целиакия может быть заподозрена при нарушении рисунка тонкой кищки при рентгеноконтрастном исследовании,и подтверждается находкой тотальной аторфии ворсин и повреждения эпителия при тонкокишечной биопсии.

Изятие глютена из диеты приводит к драматическому улутшению обеих клинических симптомов и гистологическим изменениям в тонкой кишке.Наиболие демонстративным является полное исчезновение всех гистологических изменений спустя 6 месяцев после назначения аглютеновой диеты.

**Лечение**

Аглютеновая диета. Длительное лечение аглютеновой диетой приводит у некоторых больных к полному востановлению структуры слизистой тонкой кишки.Однако у большинства больных несмотря на востановление абсорбционой функции полного востановления слизистой не происходит.Востановление абсорбционой функции тонкой кишки несмотря на сохраняюшуюся атрофию ворсинок,можно обьяснить исходя из хорошо известных структурных особеностей слизистой оболочки.Установлено что ворсинки увеличивают внутреннюю поверхность тонкой кишки в 8 раз,а микроворсинки расположенные в апикальных отделах энтероцитов в 30 раз.Появление после лечения аглютеновой диетой полноценых энтероцитов оказывается вполне достаточным для обеспечения и всасывания и пристеночного пишеварения.

**Осложнения.**

Целиакия сейчас рассматривается как предраковое состояние при котором повышается риск злокачественной лимфомы тонкой кишки.Однако не известно снижает ли исключение глютена из диеты этот риск..

**Прогноз.**

Оценка регенераторных потенций слизистой оболочки имеет первостепеное значение для прогнозирования результатов лечения.Благоприятный эффект возможен только у тех лиц у которых высок пул пролиферируюших энтероцитов.В таких случаях удается добится даже полного востановления ворсинок.Если же скорость клеточного обновления находится на границе нормы,возможностей для востановления становится меньше.

**ЦЕЛИАКИЯ (БОЛЕЗНЬ ИГЕРТЕРАГЕЙБНЕРА, НЕТРОПИЧЕСКАЯ СПРУ, ГЛЮТЕНЧУВСТВИТЕЛЬНАЯ ЭНТЕРОПАТИЯ)**

Заболевание, при котором функция слизистой тонкой кишки изменяется при контакте с пищевым глютеном.

Глютен - основной белок клейковины злаковых культур.

Теории: недостаток ферментов, ответственных за расщепление токсических компонентов глютена (токсическим действием обладают продукты неполного

расщепления глиадина, в состав которого входят глутамин и пролин.

Расщепляется глиадинаминидазой, N-глутаминилпептидазой).

-патологическая иммунная реакция, повреждающая слизистую кишечника (в слизистой избыток плазматических клеток, содержащих IgA,

М, G; в плазме, кишечном содержимом, кале находят антиретикулярные антитела. В эпителии слизистой - избыток лимфоцитов).

- патология клеточных мембран ( связывание компонентов глютена, способствование воздействию потенциально токсических веществ).

Лечение: безглютеновая диета.

Повреждение ворсинок и изменение их свойств. Увеличение проницаемости для макромолекул. Встречается в 20 раз чаще у детей. Обычно два пика: ранний детский возраст и 3-4е десятилетие.

Диагноз: биопсия до и после лечения.

Патогенез

А. Иммунная теория. Конфликт на поверхности кишечного эпителия. Аг +Ат > повреждение энтероцитов, нарушение регенерации > уменьшение всасывающей поверхности > нарушения всасывания, вторичные гормональные и секреторные расстройства > нарушения желчеотделения, замедление энтеро-гепатической циркуляции желчных кислот со снижением содержания желчных кислот в тонкой кишке, нарушения гидролиза пептидов, олигоса харидов, транспорта ди- и трипептидов, аминокислот, моносахаридов, витаминов, минеральных веществ, секретогенный понос.

Б. Единая (синтетическая теория). Отсутствие ферментов > продукты неполного расщепления глютена и сам глютен оказывают раздражающее и повреждающее воздействие на слизистую > иммунная реакция > дополнительное повреждение > нарушение проницаемости, всасывания и моторики.

**Клиника**

Понос, стеаторея, рвота, анорексия, дегидратация, тяжелая дистро фия с выраженным дефицитом белков, жиров, углеводов, витаминов, мине ральных в-в, "несчастный вид".

Маскируется болезнь под: вирусные и бактериальные гастроэнтериты, тропическая спру, гипотиреоз, синдром Золлингера-Эллисона.

У больных снижен уровень секретина в плазме, но повышен уровень соматостатина, ГИП, холецистокинина, энтероглюкагона.

Следовательно: нарушения мембранного, полостного пищеварения и всасывания из-за биохимических и морфологических дефектов и уменьшения числа ворсинок. Полиэнзимопатия (pancreas, кишечные ф-ты).

Морфология: уплощение слизистой, атрофия ворсинок, углубление крипт, уменьшение кол-ва энтероцитов, нарушения дифференцировки, нарушения структуры микроворсинок, истончение щеточной каймы. Слущивание клеток в 6 раз быстрее, чем в норме.Выраженная утрата белков.

В основном поражается проксимальный отдел тонкой кишки, но может быть диффузное поражение.