

ЦЕЛІАКІЯ, БОЛЕЗНЬ УИППЛА — КЛІНІЧЕСКІЕ МАСКИ

Н.В. Харченко, Н.Д. Опанасюк

Киевская медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Ключевые слова: болезни тонкой кишки, целиакия, болезнь Уиппла, клиника, диагностика, лечение.

Разнообразие спектра клинических проявлений при ряде заболеваний тонкой кишки, связанное с развитием синдрома мальабсорбции, зачастую значительно затрудняет своевременную постановку диагноза, требует глубокого знания механизмов развития этих болезней и подключения современных диагностических методов исследования. К заболеваниям тонкой кишки, сопровождающимся полиорганной патологией, относятся целиакия и болезнь Уиппла.

Целиакия (глутеновая энтеропатия, глутеновая болезнь, целиакия-спру, идиопатическая стеаторея, нетропическая спру) представляет собой заболевание тонкой кишки, характеризующееся атрофией ее слизистой оболочки, вызванной непереносимостью белка клейковины злаковых — глютена и образующегося из него глиадина при генетической предрасположенности. Целиакия наследуется по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью.

Патогенез. Глютен — это проламин, концентрация которого наиболее высока в пшенице, ячмене и ржи. Глиадин представляет собой токсическую фракцию глютена. Полученные с помощью электрофоретического метода α -, β -, λ - и ω -глиадины оказывали токсическое действие на слизистую оболочку больных целиакией. Полный гидролиз глиадинов до отдельных аминокислот снимает токсический эффект. Однако гидролиз пепсином и панкреатическими пептидазами не устраняет токсическое действие глиадинов [6]. Существовало две теории, объяснявшие механизм целиакии: ферментная и иммунная [8, 9, 12, 17]. Согласно ферментной теории, развитие этого заболевания связывали с генетически обусловленной или приобретенной недостаточностью ферментов (глутамин-, пролин-, глицилпролилдипептидазы, гаммаглутамилтранспептидазы, пирролидонилпептидазы), расщепляющих глютен на нетоксичные фракции. Образовавшийся в результате неполного протеолиза глиадин оказывает цитотоксический эффект на энтероциты. Сущность иммунной теории заключается в том, что при врожденной или приобретенной потере толерантности к глютену формируется глутеновая сенсibilизация, которая в зависимости от генетической предрасположенности и факторов окружающей среды может варьировать от бессимптомной или малосимптомной до тяжелой энтеропатии. В последние годы отмечено, что около 95% больных целиакией являются носителями HLA DQ2 гетеродимеров, присутствующих у людей, имеющих HLA DR5, 7 и 17 [9, 14]. Установлено, что в молекуле глиадина есть участок, ответственный за его токсическое действие. Именно за счет этого участка молекулы глиадина происходит его распознавание как иммунологически

активного компонента Т-лимфоцитами, имеющими генетические особенности в виде гетеродимера DQ2. Активация этих Т-лимфоцитов сопровождается индукцией клеточных иммунных реакций с реализацией цитокинов, обладающих цитотоксическими свойствами и вызывающими атрофию ворсинок. Атрофии кишечных ворсинок могут также способствовать интраэпителиальные лимфоциты, плотность которых при целиакии значительно увеличивается и которые также оказывают как прямой, так и опосредованный цитокинами цитотоксический эффект [16].

Представление о целиакии как о редком заболевании устарело. Введение в медицинскую практику скрининговых серологических методов диагностики показало, что ее распространенность может составлять от 1:100 до 1:300 [8, 15, 18]. Повышению частоты целиакии могло также способствовать то, что в Западной Европе и Америке за последние годы стали использовать в пищу сорта пшеницы с очень высоким содержанием клейковины.

Клиника. Существует два пика начала развития заболевания: первый — в раннем детском возрасте, второй — на третьем-четвертом десятилетии жизни. Различают три клинических типа целиакии: классическую, субклиническую и немую [1, 6, 10, 12, 17]. Классическая форма болезни встречается менее, чем у половины больных. Чаще наблюдается субклиническая целиакия с незначительно выраженными, транзиторными и внекишечными проявлениями, а также немая форма, которую выявляют при скрининге. Наиболее типичные клинические признаки при тяжелом течении заболевания обусловлены глубокими нарушениями процессов пищеварения в тонкой кишке. К ним относятся диарея, полифекалия, стеаторея, метеоризм, анорексия, потеря массы тела вплоть до кахексии, слабость. Стул частый, жидкий, обильный, пенистый, с остатками непереваренной пищи. Основным механизмом диареи при целиакии связан с усилением кишечной секреции из-за повышения содержания простагландинов, что может объясняться, с одной стороны, повышенным синтезом простагландинов мононуклеарами, инфильтрирующими слизистую оболочку тонкой кишки, и с другой — снижением их инактивации вследствие атрофических изменений слизистой оболочки. Диарея влечет за собой потерю электролитов и дегидратацию [13]. В связи с нарушением усвоения питательных веществ развиваются полигиповитаминоз, гипоонкотические отеки. Истощение запасов кальция и магния может вызвать парестезии, мышечные судороги и даже тетанию. Мальабсорбция сопровождается остеопорозом, нематированными переломами, различными неврологи-

ческими заболеваниями. К внекишечным проявлениям целиакии относится герпетиформный дерматит. При тяжелом течении заболевания, когда в патологический процесс вовлекается вся тонкая кишка, может развиваться синдром тотального нарушения всасывания, несовместимый с жизнью.

Осложнения. При длительном течении без лечения целиакия приводит к бесплодию у женщин, ранней менопаузе, фертильности, к угрозам выкидышей и повторным выкидышам. К неврологическим осложнениям относятся церебральная дегенерация, полинейропатия, миопатия, церебральная кальцификация. Тяжелый синдром мальабсорбции влечет за собой развитие остеопороза, патологических переломов. Опасным осложнением является язвенный еунит с кровотечениями и перфорацией. Целиакия повышает риск развития таких неоплазм, как лимфомы (злокачественный гистиоцитоз кишечника, неходжкинские лимфомы, Т-клеточная лимфома) и аденокарцином кишечника [6], особенно у лиц, не соблюдающих диету [10, 12, 13].

Диагностика. В диагностике целиакии важное место принадлежит серологическим методам исследования. Так, при целиакии определяется три вида антител: к глиадину, а также к компонентам соединительной ткани — эндомизину и ретикулину. Совместное определение антиглиадиновых антител IgG и IgA с помощью иммуноферментного метода ELISA является доступным и неинвазивным методом скринингового обследования групп риска. Еще более чувствителен и специфический маркер целиакии — определение эндомизинальных антител класса IgA и антител к тканевой трансглутаминазе [10, 11].

Вторым направлением является морфологическая диагностика биоптатов слизистой оболочки дистальных отделов двенадцатиперстной кишки, позволяющая выявить атрофию ворсинок тонкой кишки, которая может быть тотальной, субтотальной и очаговой. Изменяется плотность расположения ворсинок, обнаруживается гипертрофия крипт, повышается количество интраэпителиальных лимфоцитов. При нормальной гистологической картине диагноз целиакии исключают, а при положительных результатах исследование повторяют после курса аглютенной диеты. Нормализация морфологической картины после такого диетического лечения подтверждает диагноз [6, 10]. Клинический эффект аглютенной диеты начинает выявляться через 6—8 сут, однако для достоверного выяснения эффективности этой диеты требуется не менее 1—1,5 мес [12]. Труднодоступность тонкой кишки для эндоскопической диагностики в будущем будет преодолена после более широкого внедрения в клиническую практику метода капсульной эндоскопии.

Общеклинические методы исследования неспецифичны, однако они позволяют выявить анемию, гипопропротеинемию, гипоальбуминемию, гипокальциемию, гиповитаминозы и другие метаболические расстройства, требующие коррекции.

Лечение. Аглютенная диета является средством базисной терапии целиакии. Основные принципы этой диеты следующие [7]:

- исключение продуктов, содержащих глютен (пшеницы, ржи, ячменя и овса), а также продуктов, усиливающих бродильные и гнилостные процессы;

- полноценность рациона с повышенным содержанием белка и солей кальция;

- ограничение механических и химических раздражителей слизистой оболочки кишечника.

Из рациона полностью исключают продукты, содержащие глютен: крупы, муку, макаронные изделия, хлеб и хлебобулочные изделия из ржи, пшеницы и ячменя, торты, печенье, пряники, мороженое, йогурты, сосиски, сардельки, колбасные изделия (из-за возможного добавления муки), полуфабрикаты в панировке, майонез, шоколад, горчицу, готовые соусы, пиво и др. Больные должны тщательно изучать маркировку и состав готовых пищевых продуктов, так как даже небольшие примеси глютена в пище могут способствовать ухудшению состояния. Разрешаются изделия из кукурузной, рисовой, гречневой и соевой муки, картофельного крахмала. Ягоды и фрукты желателно применять в виде киселей, муссов, компотов, желе. В начальный период лечения следует избегать молочных продуктов, так как у больных целиакией, не получавших ранее аглютенной диеты, может быть вторичная лактазная недостаточность. Исключают сырые овощи с высоким содержанием пищевых волокон (белокочанная капуста) и эфирных масел (лук, чеснок, редька, редис). Овощи (картофель, морковь, тыква, кабачки, цветная капуста) потребляют в отварном виде.

Содержание белка в рационе повышают до 130—140 г в сутки. Рекомендуют нежирные сорта мяса (говядина, курица, индейка, кролик) и рыбы (судак, лещ, карп, щука, хек). Все блюда готовят на пару или отваривают. При хорошей переносимости разрешают паровые омлеты, диетические яйца всмятку. Едят 5—6 раз в день. Лечение безглютеновой диетой является пожизненной необходимостью и довольно быстро приводит к регрессии как клинических, так и морфологических проявлений болезни, а также снижает риск развития злокачественных опухолей тонкой кишки.

Наряду с аглютенной диетой корректируют белково-витаминную недостаточность и другие нарушения, связанные с мальабсорбцией. При анемии назначают препараты фолиевой кислоты, витамин B₁₂, поливитамины, а также препараты железа (тардиферон и др.). При дегидратации и нарушениях водноэлектролитного обмена проводят внутривенное замещение жидкости и электролитов. При стеаторее, а также клинических признаках остеопороза вводят препараты кальция (глюконат или лактат) и витамин Д. В целях коррекции дисбиоза используют пробиотики (линекс, йогурт, бифиформ, бифидумбактерин, симбиотер и др). Диарея является показанием к назначению препаратов, обладающих абсорбирующими, цитопротективными свойствами (сметка).

Болезнь Уиппла (кишечная липодистрофия, липогранулематоз брыжейки) — редкое системное заболевание, связанное с воздействием *Tropheryma whipplei* и аномальной реакцией макрофагов на фоне дефектов гуморального и клеточного иммунитета, при котором первично поражаются тонкая кишка, мезентериальные лимфатические узлы и синовиальные оболочки суставов. В патологический процесс могут вовлекаться любые органы. Заболевание впервые описал американский патологоанатом

G.H. Whipple в 1907 г. Исследуя органы брюшной полости больного, умершего от неизвестной хронической болезни, проявлявшейся в виде тяжелой диареи, истощения, кашля, анемии и мигрирующего полиартрита, Уиппл обнаружил инфильтрацию стенки тонкой кишки и мезентериальных лимфатических узлов крупными «пенистыми» клетками (макрофагами), диффузное отложение липидов, местами с образованием жиросодержащих полостей, присутствие в лимфатических узлах большого количества палочковидных микроорганизмов. Заболевание встречается редко. Мужчины болеют в 8 раз чаще, чем женщины. Болезнью Уиппла страдают преимущественно в возрасте после 40—50 лет [2, 4].

Этиология и патогенез. За последние годы в понимании механизмов развития болезни Уиппла достигнуты большие успехи. Еще Уиппл обратил внимание на наличие в секционном материале пораженных лимфатических узлов и в макрофагах большого количества бактерий. Однако в последствии многочисленные попытки выделить эти микробы из тканевых образцов для изучения оказались безуспешными. Только в 1991 г. R. Wilson et al. с помощью ПЦР из материалов инфицированных тканей больного выделили грамположительную бациллу, относящуюся к актиномицетам, которую назвали *Tropheryma whipplei* — в честь человека, впервые описавшего это заболевание [4, 19]. Вторым важным достижением было то, что *Tropheryma whipplei* была культивирована в клеточной среде человеческих фагоцитов, дезактивированных интерлейкином (ИЛ)-4, ИЛ-10 и дексаметазоном [4]. В то же время редкость данной патологии, отсутствие описанных случаев прямой передачи ее от одного человека к другому, вероятно, могут объясняться особенностями иммунологических факторов, способствующих повышенной восприимчивости организма к микробному возбудителю. Это может быть связано с тем, что при болезни Уиппла нарушен клеточный иммунитет — уменьшено количество Т-лимфоцитов и снижена активность лимфоцитарной реакции на митогены. Может иметь значение генетическая предрасположенность, так как установлено, что болезнь Уиппла часто ассоциируется с антигеном гистосовместимости HLA B27. Накопление большого количества микроорганизмов в макрофагах свидетельствует о том, что эти клетки сохраняют ее к фагоцитозу, но утрачивают способность к лизису микробов. В ответ на микробную инвазию в пораженных органах развиваются реактивные изменения, вследствие чего появляются клинические признаки заболевания. Инфильтрация измененными макрофагами собственного слоя слизистой оболочки тонкой кишки влечет за собой нарушение интестинальной абсорбции и, возможно, ресинтеза жиров. Нарушению транспорта нутриентов способствует также поражение лимфатических узлов. Изменения липидного обмена при болезни Уиппла могут быть обусловлены дефектом всасывания липидов из-за блокады лимфатических путей или собственно «липодистрофией» инфекционного происхождения [2, 13, 19, 20].

Патологическая анатомия. Стенка тонкой кишки уплотнена и растянута, слизистая оболочка имеет зернистую поверхность, ворсины утолщены и укорочены. Увеличены мезентериальные лимфатические

узлы, утолщена брыжейка. При гистологическом исследовании в собственном слое тонкой кишки обнаруживают специфические макрофаги с пенистой протоплазмой и особыми включениями в виде зерен (тельца Смераки). «Пенистые» макрофаги встречаются не только в тонкой кишке, но и в серозных оболочках, лимфатических узлах, синовиальной оболочке суставов. В лимфатических узлах и брыжейке образуются гранулы, с полостями, заполненными жиром [2, 4].

Клиника. Болезнь Уиппла характеризуется полисистемностью поражений. В клиническом ее течении выделяют несколько стадий. В первой стадии развиваются интермиттирующий полиартрит и лихорадка, во второй — появляются кишечные симптомы с признаками тяжелого синдрома мальабсорбции, прогрессирующим истощением и тяжелыми метаболическими нарушениями. В третьей стадии присоединяются кардиальные, легочные, неврологические и другие системные проявления [2, 4, 5]. Классическими симптомами являются диарея с развитием синдрома мальабсорбции, болевой абдоминальный синдром, полиартрит, лихорадка, полисерозиты, снижение массы тела, лимфаденопатия. К наиболее ранним внекишечным проявлениям относятся артралгии, которые наблюдаются в 75% случаев и могут на несколько лет предшествовать кишечным поражениям. Больных беспокоит боль в крупных и мелких суставах, реже наблюдаются покраснение и припухлость суставов, покраснение при пальпации. У многих больных боль в суставах не сопровождается их изменением. Следует отметить, что в отличие от ревматоидного артрита для болезни Уиппла не характерна постоянная деформация суставов. Могут встречаться миалгия, миозит [1, 3—5, 13].

Более чем у половины больных болезнью Уиппла наблюдаются повышение температуры тела и озноб. Нередко развивается лимфаденопатия: определяются группы увеличенных, подвижных, безболезненных лимфатических узлов.

Гастроинтестинальные проявления обычно развиваются позднее. Они обусловлены атрофией слизистой оболочки тонкой кишки с деформацией ворсин, изменением ультраструктуры каемчатых клеток эпителия с нарушением пристеночного пищеварения. Вследствие накопления нерасщепленных пищевых веществ в кишечнике повышается осмотическое давление, возникает диарея, на которую в основном жалуются больные. Стул от 5 до 15 раз в сутки, водянистый или полуоформленный, часто стремительный, обильный, зловонный. Нередко наблюдается стеаторея. Прогрессирующий синдром мальабсорбции влечет за собой развитие трофических расстройств, потерю массы тела, гиповитаминозы, электролитные нарушения, появление анемии, гипонкотических отеков. Кишечные кровотечения при болезни Уиппла редки. В то же время примесь крови в кале в отдельных случаях может быть связана с гипокоагуляцией в результате гипопротейнемии, вызванной нарушением всасывания витамина К [1, 2, 19, 20].

У ряда больных бывают признаки, сходные с болезнью Аддисона — артериальная гипертензия, усиленная пигментация кожи, истощение, анорексия, тошнота, рвота, общая слабость.

Сердечно-сосудистая патология при болезни Уиппла наблюдается у 20—25% пациентов и может быть связана с поражением всех оболочек сердца. Описаны инфекционный миокардит с поражением аортального и митрального клапанов с отрицательным результатом гемокультуры, миокардит, бессимптомный перикардит, панартериит с изменением коронарных артерий [2].

Наиболее частыми симптомами поражения центральной нервной системы (у 10—50% больных) являются деменция, супрануклеарная офтальмоплегия, миоклония. У больных могут наблюдаться повышенная агрессивность, нарушения сна, потеря памяти.

Поражение органов дыхания может сопровождаться хроническим кашлем (у 20—25% больных), связанным с рецидивирующим трахеобронхитом, плевритом. Могут наблюдаться увеиты, ириты, иридоциклиты [2].

Диагностика. При объективном исследовании больные резко истощены, адинамичны, кожа иногда пигментирована, имеет серо-коричневый оттенок. В поздних стадиях появляются гипонкотические отеки. Нередко пальпируются увеличенные лимфатические узлы. У отдельных больных бывает экссудативный плеврит или бессимптомный перикардит, который выявляют только при эхокардиографии. Могут выслушиваться сердечные шумы при эндокардите. Часто обнаруживают гипотонию как проявление вторичного аддисонизма. Живот обычно диффузно напряжен. Селезенка и печень иногда умеренно увеличены. Возникновение разнообразных внекишечных проявлений (зачастую задолго до развития кишечной симптоматики) значительно затрудняет постановку диагноза болезни Уиппла.

При лабораторном исследовании выявляют стеаторею (потеря жира с калом может достигать 50 г в сутки), нарушения всасывания Д-ксилозы. К лабораторным признакам синдрома мальабсорбции относятся гипопротейнемия, гипоальбуминемия, гипохолестеринемия, снижение в крови концентрации калия, кальция, магния, железа. Часто наблюдается гипохромная микроцитарная анемия, но при дефиците фолиевой кислоты анемия приобретает смешанный характер. Уровень гемоглобина снижен, могут быть повышены количество лейкоцитов и тромбоцитов, СОЭ.

Специфических эндоскопических признаков болезни Уиппла нет. Могут наблюдаться гиперемия и отечность слизистой оболочки тонкой кишки, неровный рельеф из-за наличия возвышающихся образований светло-желтого цвета.

Рентгенологические признаки также неспецифичны: грубый рельеф слизистой оболочки тонкой кишки, грубые дефекты наполнения вследствие вдавления за счет увеличенных мезентериальных лимфатических узлов. Для болезни Уиппла характерно уменьшение изменений рентгенологической картины в дистальном направлении. Рентгенологическая компьютерная томография, ультразвуковое исследование позволяют выявить увеличенные забрюшинные, медиастинальные лимфатические узлы, асцит, плевральный или перикардиальный выпот.

Поскольку клинические, рентгенологические и лабораторные признаки неспецифичны, окончательная постановка диагноза болезни Уиппла возможна толь-

ко при получении результатов гистопатологического, электронно-микроскопического, иммуноцитохимического исследований биоптатов слизистой оболочки тонкой и дистальных отделов двенадцатиперстной кишки и проведении полимеразной цепной реакции для выявления *Tropheryma whippelii*. Типичными морфологическими признаками болезни Уиппла при световой микроскопии являются внутриклеточное и внеклеточное накопление жира в слизистой оболочке тонкой кишки и в брыжеечных лимфатических сосудах, а также их расширение, инфильтрация собственного слоя слизистой оболочки тонкой кишки «пенистыми» макрофагами, содержащими гранулы с PAS-положительной реакцией, наличие в слизистой оболочке грамположительных бацилл. При электронной микроскопии в слизистой оболочке выявляют большое количество микроорганизмов *Tropheryma whippelii* с трехслойной мембраной. Эти бактерии обычно исчезают через 4—8 нед лечения, пенистые макрофаги исчезают позже — в течение года [2, 4].

Дифференциальный диагноз следует проводить с лимфомой тонкой кишки, болезнью Крона, глютеносенситивной энтеропатией, туберкулезом кишечника, общей вариабельной гипогаммаглобулинемией, которые клинически также сопровождаются диареей и синдромом мальабсорбции [3].

Лечение. До применения антибактериальной терапии все случаи болезни Уиппла заканчивались летальным исходом. После установления этиологической роли инфекционного фактора при этом заболевании в лечебный комплекс обязательно включают антибактериальные препараты. Предпочтение отдают бензилпенициллину (1,2 млн ЕД.) и стрептомицину (1,0 г в сутки). Вводят парентерально в течение 2 нед. Впоследствии назначают триметоприм (160 мг) и сульфаметоксазол (800 мг; бисептол, ко-тримоксазол) 2 раза в 1 сут в течение 1—2 лет, до получения отрицательного результата ПЦР и исчезновения *Tropheryma whippelii* в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки. Эти препараты особенно показаны при церебральных поражениях, поскольку проникают через гематоэнцефалический барьер. Параллельно рекомендуют назначать препараты фолиевой кислоты, поскольку такое лечение может осложняться ее дефицитом. При тяжелом течении заболевания в сочетании с оппортунистическими инфекциями назначают комбинацию ампициллина (2 г 3 раза в день) и цефтриаксона (2 г в 1 сут внутривенно в течение 21 сут) с последующим применением офлоксацина (200 мг в 1 сут) и ко-тримоксазола. Для лечения болезни Уиппла используют также препараты тетрациклинового ряда (тетрациклин — по 2 г в 1 сут, доксициклин — по 200 мг в 1 сут) в течение 2—5 мес ежедневно, затем в течение 9 мес — через 1 сут (интермиттирующая терапия). Следует помнить, что препараты тетрациклинового ряда не проходят через гематоэнцефалический барьер, поэтому при поражении нервной системы они не эффективны. Наряду с антибактериальной терапией назначают диетотерапию, внутривенное введение электролитов, витаминов, назначают микроэлементы, препараты железа, антидиарейные средства [2]. При своевременном и активном лечении прогноз при болезни Уиппла благоприятный.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бельмер С.В. Целиакия // Русс. мед. журн.— 1996.— Т. 4.— № 3.— С. 188—191.
2. Данилова Т.Г., Андреев И.С., Данилов А.В. и др. Болезнь Уиппла // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2004.— Т. 14, № 5.— С. 49—55.
3. Златкина А. Белоусова Е., Цодиков Г. и др. Болезнь Уиппла // Врач.— 2002.— № 2.— С. 7—10.
4. Калинин А. Болезнь Уиппла: Этиология, патогенез, диагностика и лечение // Врач.— 2000.— № 3.— С. 11—13.
5. Калинин А.В., Буторова Л.И., Вертелецкий В.В. и др. «Редкие» болезни тонкой кишки: почему их редко и поздно диагностируют? // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол.— 2003.— № 2.— С. 15—22.
6. Мараховский Ю.Х., Мараховский К.Ю. Взгляд на целиакию на пороге XXI века // Медицина (Минск).— 2001.— № 1.— С. 22—25.
7. Медведева И. Аглютеновая диета // Врач.— 2003.— № 5.— С. 55.
8. Парфенов А.И. Аутоиммунная концепция целиакии // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол.— 2003.— № 2.— С. 38—39.
9. Передерий В.Г., Ткач С.М. Современные представления о распространенности, механизмах развития и диагностике целиакии // Сучасна гастроентерол.— 2001.— № 3.— С. 27—29.
10. Передерий В.Г., Ткач С.М., Перекрыстова Е.А. Диагностическая ценность определения антиглиадиновых антител при целиакии // Сучасна гастроентерол.— 2003.— № 2 (12).— С. 7—11.
11. Передерий В.Г., Ткач С.М., Губская Е.Ю., Перекрыстова Е.А. Возможности серологической диагностики целиакии // Лаб. диагност.— 2003.— № 4.— С. 3—7.
12. Фролькис А.В. Энтеральная недостаточность.— Л.: Наука, 1989.— 207 с.
13. Яхонтова О.И., Рутгайзер Я.М., Валенкевич Л.Н. Хронические болезни кишечника.— СПб: ДЕАН, 2002.— 320 с.
14. Auricchio S., Mazzacca G., Tosi R. et al. Coeliac disease as a familial condition: identification of asymptomatic celiac patients within family group // Gastroenterol. Int.— 1988.— Vol. 1.— P. 25—31.
15. Cook H.B., Burt M.J., Collett J.A. et al. Adult celiac disease: prevalence and clinical significance // J. Gastroenterol. Hepatol.— 2000.— 15 (9).— P. 1032—1036.
16. Corazza G.R., Frazzoni M., Gasbarini G. Jejunal intraepithelial lymphocytes in coeliac disease // Gastroenterol. Int.— 1988.— Vol. 1.— P. 25—31.
17. Farrell R.J., Kelly C.P. Celiac sprue // The New England Journ. of Medicine.— 2002.— Vol. 346.— N 3.— P. 180—188.
18. Gomez J.C., Selvaggio G.S., Viola M. et al. Prevalence of celiac disease in Argentina: screening of an adult population in the La Plata area // Am. J. Gastroenterol.— 2001.— 96 (9).— P. 2700—2704.
19. Langer U., Teichmann J., Doppl M. et al. Whipple's disease — current status of diagnostic and therapy // Europ. J. Med. Res.— 1998.— Vol. 3.— P. 331—339.
20. Singer R. Diagnosis and treatment of Whipple's disease // Drugs.— 1998.— Vol. 55.— P. 699—704.

ЦЕЛІАКІЯ, ХВОРОБА УІПЛА — КЛІНІЧНІ МАСКИ

Н.В. Харченко, Н.Д. Опанасюк

Відображено основні принципи етіології, патогенезу, різні клінічні вияви, особливості діагностики та лікування целиакиї та хвороби Уіппла.

CELIAC AND WHIPPLE'S DISEASES — CLINICAL MASKS

N.V. Kharchenko, N.D. Opanasyuk

The main principles of etiology, pathogenesis, multiple clinical features, diagnostics and treatment of celiac and Whipple's diseases are described.