

либо лизаты, либо рибосомальные фракции микроорганизмов, наиболее часто вызывающих поражения органов дыхания. Особое место в профилактике ХОБЛ занимают отказ от курения, профилактика инфекционных заболеваний дыхательных путей и переохлаждения.

### ПРОГРАММЫ РЕАБИЛИТАЦИИ

Реабилитационные мероприятия назначают при ХОБЛ любой степени тяжести. Врач определяет индивидуальную программу реабилитации для каждого больного. В зависимости от тяжести, фазы болезни и состояния дыхательной и сердечно-сосудистой систем программа предусматривает коррекцию массы тела, физические тренировки, обучение пациентов, психосоциальную поддержку, физиотерапевтические процедуры, санаторно-курортное лечение.

### ПРОГНОЗ ПРИ ХОБЛ

В настоящее время доказано, что у пациентов, бросивших курить, можно затормозить избыточное снижение легочной функции при ХОБЛ, а применение бронходилататоров способно уменьшить степень БО и явления легочной гиперинфляции.

Доказано влияние на прогноз течения заболевания антихолинергических средств пролонгированного действия, в частности тиотропия бромида (Спиривы), позволяющих затормозить падение показателей ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ при данном заболевании. При продолжении курения и отсутствии адекватного лечения ХОБЛ характеризуется неуклонно прогрессирующим течением, приводящим к развитию ранней инвалидизации и снижению продолжительности предстоящей жизни. Неблагоприятными прогностическими признаками являются тяжелые сопутствующие заболевания при ХОБЛ, развитие сердечной недостаточности и ДН, пожилой возраст.

### Литература

1. Алейников В.Ф. Дифференцированный подход к определению хронической пневмонии // *Здравоохранение Республики Беларусь*. – 1986; 1: 67–68.
2. Бабанов С.А. Клинико-иммунологические особенности, факторы риска и прогнозирование течения хронической обструктивной болезни легких в крупном промышленном центре Среднего Поволжья. – Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Самара, 2008. – 40 с.
3. Гинзбург М.А. Хроническая пневмония – рассуждения и реальность // *Клин. мед.* – 1990; 4: 144–146.
4. Глобальная инициатива по Хронической обструктивной болезни легких – Global initiative for chronic Obstructive pulmonary Disease. – М.: Атмосфера, 2007. – 96 с.
5. Давыдовский И.В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. – М., 1956. – Т. 1. – С. 23–112.
6. Илькович М.М., Игнатъев В.А. ХОБЛ: нозологическая форма или группа заболеваний ВИЧ // *Атмосфера*. – 2002; 1: 27–28.
7. Лещенко И.В., Эсаулова Н.А. Основные положения международных клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // *Пульмонология*. – 2005; 3: 101–109.
8. Сокольский Г.И. Учение о грудных болезнях – М., 1838. – С. 34–143.
9. Федеральная программа по хронической обструктивной болезни легких / Под ред. А.Г. Чучалина. – 2-е изд., перераб и доп. – М., 2004. – 63 с.
10. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов. – СПб.: МИА, 1995. – 336 с.
11. Пульмонология: национальное руководство / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 960 с.

**CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: EVOLUTION OF IDEAS**  
 Professor V. Kosarev, MD; Professor A. Zhestkov, MD; S. Babanov, MD; P. Gallis  
 Samara State Medical University

*The problem of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is historically presented. The authors' data are given on the epidemiology of COPD in a large industrial center of the Middle Volga Region and on its outpatient hypodiagnosis; the main directions of therapeutic and prophylactic measures are singled out in this disease.*

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, history of the issue, epidemiology, diagnosis, treatment, prevention.

## МНОЖЕСТВЕННАЯ МИЕЛОМА: ДИАГНОСТИКА, ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

**И. Рехтина**, кандидат медицинских наук,  
 Гематологический научный центр РАМН, Москва  
**E-mail:** irrekhtina@yandex.ru

*Представлены патогенез основных клинических симптомов и критерии диагностики множественной миеломы. Изложены современные подходы к терапии этого заболевания.*

**Ключевые слова:** множественная миелома.

**М**ножественная миелома – ММ (миеломная болезнь, болезнь Рустицкого–Калера) – лимфопролиферативное заболевание, морфологическим субстратом которого являются плазматические клетки, продуцирующие моноклональный иммуноглобулин – Ig (парапротеин). ММ – 2-е по частоте опухолевое заболевание системы крови – встречается в среднем с частотой 3–4 на 100 тыс. населения в год. Болеют преимущественно люди пожилого возраста (средний возраст – 66 лет), лишь 2–3% больных – моложе 40 лет [11, 14].

Диагностика ММ нередко значительно затруднена. В 66% случаев диагноз ставится в III стадии ММ, что сопряжено с тяжелым общим состоянием, худшим прогнозом [8]. Бывает, что заболевание выявляют после развития необратимых органических повреждений (компрессии спинного или терминальной стадии хронической почечной недостаточности – ХПН). Поздняя диагностика обусловлена значительной вариабельностью клинических и лабораторных признаков, необходимостью использования специальных лабораторных тестов для верификации диагноза, отсутствием регулярного диспансерного наблюдения, а также недостаточной осведомленностью врачей об этом заболевании. В зависимости от ведущих клинических и лабораторных симптомов больной ММ впервые может обратиться к терапевту, невропатологу, нефрологу, ревматологу, травматологу. В клинической картине ММ выделяется несколько основных синдромов, в основе развития которых лежат особенности биологии опухолевых плазматических клеток.

### СИНДРОМ БЕЛКОВОЙ ПАТОЛОГИИ

Важнейшим звеном патогенеза ММ является способность опухолевых клеток к секреции моноклонального Ig и(или) его фрагментов – легких цепей (белка Бенс–Джонса). Чаще, в 55–65% случаев, секретируется моноклональный IgG, реже – IgA (20–25%). У 12–20% больных ММ выявляется секреция только легких цепей (миелома Бенс–Джонса). Секреция моноклональных Ig других классов (IgD, IgE, IgM) наблюдается крайне редко. В 1–4% случаев секреция отсутствует [14]. У 22–50% больных, помимо сывороточного парапротеина, выявляют белок Бенс–Джонса в моче [2]. В отличие от нормальных Ig, которые являются антителами и обеспечивают гуморальный иммунитет, моноклональный Ig иммунологически неактивен. Помимо

этого, парапротеин (чаще – легкие цепи) может откладываться в различных органах, главным образом – в почках, приводя к нарушению их функции [9, 10]. При ММ снижается содержание нормальных Ig, что сопровождается частыми бактериальными инфекциями дыхательных и мочевыводящих путей. Кроме гуморального иммунодефицита, при ММ выявляются нарушения клеточного звена иммунитета, поэтому нередко развиваются инфекции, вызванные вирусом герпеса.

С секрецией парапротеина связаны такие клинические проявления болезни, как нефропатия с развитием острой почечной недостаточности или ХПН, синдром гипервязкости, полинейропатия.

К возникновению нефропатии приводят главным образом моноклональные легкие цепи, значительно реже – другие типы Ig. Поражение почек при ММ может иметь разный характер. Наиболее часто (в 40–60% случаев) развивается цилиндровая нефропатия, реже (в 5–20%) выявляют амилоидоз, у 5–10% больных – болезнь депозитов легких цепей [9]. Возможны и другие варианты поражения почек (хронический тубулоинтерстициальный нефрит, кристаллическая нефропатия, фибриллярный гломерулонефрит, иммунотактоидная нефропатия), но они достаточно редки. Поражение почек приводит к развитию почечной недостаточности, наблюдающейся у 20–30% больных в дебюте заболевания и у 50% больных по мере его прогрессирования [10]. Почечная недостаточность при ММ может быть как острой, обратимой в процессе лечения, так и хронической, т.е. необратимой [3, 6]. В 10% случаев ММ дебютирует тяжелой почечной недостаточностью, когда необходима заместительная почечная терапия (перитонеальный диализ или гемодиализ).

Производство моноклонального белка при ММ может приводить к повышению вязкости плазмы. Гипервискозный синдром развивается при ММ в 2–6% случаях. Как правило, выявляют значительную гиперпротеинемию (содержание IgG >40 г/л, IgA >60 г/л). Развитие гипервискозности возможно и при более низком содержании парапротеина (чаще IgA- и IgG3-типа) из-за способности этих белков к полимеризации. Клинически синдром повышенной вязкости проявляется кровоточивостью (носовые, десневые кровотечения), ретинопатией с кровоизлиянием и расширением вен сетчатки, нарушениями периферического кровообращения (парестезии, синдром Рейно). Характерны неврологические нарушения: сонливость, головная боль, головокружение, атаксия, диплопия. В тяжелых, как правило, запущенных случаях может развиваться парапротеинемическая кома.

Признаки периферической полинейропатии разной степени выявляют у 53% больных ММ. Однако лишь в 5–10% случаев они сопровождаются выраженными нарушениями чувствительности, мышечной слабостью, онемением и болью в конечностях [4].

### ОСТЕОДЕСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

Плазматические клетки, а также стромальные клетки костного мозга при ММ вырабатывают ряд цитокинов (интерлейкин – ИЛβ, фактор некроза опухоли-β, ИЛ6 и др.), которые повышают активность остеокластов. Нарушается процесс ремоделирования кости, что приводит к остеопорозу, очагам деструкции и патологическим переломам. Боли в костях скелета – ведущий симптом при ММ – на-

блюдаются в 60–70% случаев [1, 11]. Чаще боль локализуется в поясничном отделе позвоночника, ребрах. Нередко больные длительно лечатся у невропатолога с ошибочным диагнозом остеохондроза или межреберной невралгии. Поражены, как правило, плоские кости (череп, позвоночник, ребра, ключицы, лопатки, кости таза), а также метафизы трубчатых костей. Рентгенологически выявляют остеопороз, очаги деструкции, компрессии позвонков, патологические переломы. У 10% больных развивается синдром сдавления спинного мозга с нижним парапарезом или параплегией. Компьютерная и магнитно-резонансная томография – более чувствительные, чем рентгенография, методы диагностики поражения скелета и выявления прорастания опухоли за пределы кости.

Массивный остеолитический синдром может приводить к гиперкальциемии, наблюдающейся у 20–40% больных [4, 11]. Клинически гиперкальциемия проявляется потерей аппетита, тошнотой, рвотой, запорами, сонливостью, в тяжелых случаях – нарушением сознания. Гиперкальциемия может быть причиной острой почечной недостаточности вследствие вазоконстрикции афферентных артериол в клубочках. На ЭКГ выявляют уширение комплекса QRS и зубца Т, укорочение интервала QT и ST, замедление атриовентрикулярной проводимости.

При агрессивном течении ММ могут появляться мягкотканые опухоли, чаще – вследствие прорастания кортикального слоя кости. В редких случаях наблюдают опухолевое поражение внутренних органов.

У 10–15% больных ММ развивается AL-амилоидоз [1]. При AL-амилоидозе в патологический процесс вовлекаются органы, богатые коллагеном (дерма, сухожилия, сердце, язык, сосуды); возможно также поражение печени, почек, периферической нервной системы. Нередко клинические проявления, обусловленные AL-амилоидозом, доминируют в клинической картине ММ. Чаще наблюдают системное поражение, реже – вовлечение в процесс отдельных органов. При отложении амилоида в клубочках почки развивается нефротический синдром. Характерны застойная сердечная недостаточность, нарушения ритма и проводимости. Поражение периферической и вегетативной нервной системы проявляется парестезиями, нарушениями чувствительности, мышечной слабостью, ортостатической гипотензией, импотенцией, нарушением моторики желудочно-кишечного тракта, опорожнения мочевого пузыря, ангідрозом. Нередко выявляют синдром туннеля карпального канала, макроглобсию, гепатомегалию, прогрессирующую кахексию. Частая и серьезная проблема при AL-амилоидозе – геморрагический синдром. Причиной кровоточивости считают повышенную ломкость сосудов в результате отложения амилоида в эндотелии, а также относительный дефицит плазменных факторов свертывания, адсорбируемых амилоидом.

### КАРТИНА КРОВИ

В 73% случаев в дебюте ММ выявляют анемический синдром, у всех больных анемия развивается по мере прогрессирования болезни [1, 11]. Генез анемии при ММ-многофакторный: вытеснение клеток-предшественников эритроидного ряда опухолевыми клетками; снижение синтеза эритропоэтина; уменьшение чувствительности клеток эритроидного ростка к пролиферативным сигналам; снижение продолжительности жизни эритроцитов, гемодилюция и др. Во многом эти процессы опосредованы вос-

палительными цитокинами. Важный лабораторный признак ММ – увеличение СОЭ. Однако при секреции только легких цепей (миелома Бенс–Джонса), низком уровне секреции моноклонального Ig, а также наличии криоглобулинов СОЭ остается низкой. Иногда выявляются умеренная тромбоцитопения, моноцитоз. Наличие плазматических клеток в анализе крови само по себе не свидетельствует о ММ, однако при подтвержденном диагнозе появление высокого периферического плазмацитоза свидетельствует о плохом прогнозе [1].

Таким образом, клинические и лабораторные признаки ММ весьма разнообразны, что приводит к большому числу диагностических ошибок и поздней диагностике заболевания.

ММ следует исключать в случаях:

- впервые выявленной протеинурии или почечной недостаточности;
- анемии или увеличения СОЭ неясного генеза;
- выявления М-градиента при электрофорезе белков сыворотки или мочи;
- болях в костях (особенно при радикулите) в сочетании с изменениями в анализах крови или мочи;
- выявления очагов остеолита при рентгенографии костей скелета;
- полинейропатии неясного генеза.

## ДИАГНОСТИКА

Для подтверждения диагноза ММ, помимо стандартных лабораторных исследований, необходимо выполнить:

- цитологическое исследование костного мозга, для чего выполняют пункцию грудины или подвздошной кости с подсчетом клеток костного мозга, иногда необходимо гистологическое исследование костного мозга (трепанобиопсия);
- иммунохимическое исследование крови и мочи с использованием метода иммунофиксации;
- рентгенографию всех плоских костей скелета.

**Критерии диагностики.** В настоящее время принято выделять тлеющую (вялотекущую, бессимптомную) ММ и ММ с клиническими симптомами [7, 14].

**Диагноз вялотекущей ММ ставят на основании:**

- наличия более 10% плазматических клеток в миелограмме;
- выявления моноклонального Ig при электрофорезе (в сыворотке содержание IgG >30 г/л, IgA >20 г/л, уровень в моче белка Бенс–Джонса >1 г/сут);
- отсутствия поражения внутренних органов, обусловленных ММ.

Пациентам с бессимптомной ММ химиотерапия (ХТ) не показана. Рекомендовано тщательное наблюдение с повторением лабораторных исследований каждые 3–4 мес.

**Диагноз активной (с клиническими проявлениями) ММ ставят при наличии:**

- моноклонального Ig в сыворотке крови и(или) моче;
- клональных плазматических клеток в костном мозге и(или) подтвержденной клональной плазматической инфильтрации в биоптате пораженной ткани;
- хотя бы 1 из следующих признаков (при этом должны быть исключены другие, не связанные с ММ, причины развития этих симптомов):
  - гиперкальциемии (уровень кальция в сыворотке >2,65 ммоль/л);

- почечной недостаточности (уровень креатинина >177 мкмоль);
- анемии (гемоглобин <100 г/л);
- поражении костей (литические очаги или остеопения);
- частых бактериальных инфекций (более 2 эпизодов за последние 12 мес), связанных со снижением содержания нормальных Ig;
- синдрома повышенной вязкости плазмы.

При отсутствии моноклонального парапротеина в сыворотке крови и моче целесообразно определить соотношение свободных легких цепей каппа и лямбда. При снижении соотношения до величины <0,26 диагностируют повышение содержания легких цепей лямбда, при его величине до >1,65 – повышение содержания свободных легких цепей каппа.

У больных с отсутствием парапротеина в сыворотке крови и моче и нормальном соотношении свободных легких цепей в сыворотке крови количество клональных плазматических клеток в костномозговом пунктате должно быть >10%. ММ у этих больных обозначают как несекретирующую.

Пациентов с доказанным путем биопсии амилоидозом или болезнью депозитов легких цепей следует относить к категории лиц с «миеломой с подтвержденным амилоидозом» или «ММ с подтвержденной болезнью депозитов легких цепей», если у них имеется >30% плазматических клеток в пунктате костного мозга и(или) остеолитическое поражение костей.

При диагностике активной ММ необходимо немедленно начинать ХТ.

**Дифференциальная диагностика.** ММ следует дифференцировать с другими заболеваниями, сопровождающимися секрецией парапротеина: макроглобулинемией Вальденстрема, солитарной плазмоцитомой, системным амилоидозом, РОEMS-синдромом, неходжкинскими лимфомами, болезнями тяжелых цепей, болезнями депозитов моноклональных Ig.

Достаточно часто у 1–2% людей старше 50 лет выявляют моноклональный Ig при отсутствии клинических признаков какого-либо заболевания [12]. Подобный феномен обозначают как моноклональную гаммапатию неясного генеза. Наряду с этим М-градиент может быть ассоциирован с другими заболеваниями (рак солидных органов, диффузные заболевания соединительной ткани, ревматоидный артрит, хронический гепатит, цирроз печени и др.).

Иногда ММ приходится дифференцировать с реактивными плазмацитозами костного мозга, развивающимися при различных состояниях (гаптенный агранулоцитоз, генерализованные вирусные инфекции, солидные опухоли, аутоиммунные заболевания и др.). При реактивном плазмацитозе отсутствует секреция моноклонального иммуноглобулина; в ряде случаев необходимо иммунофенотипирование плазматических клеток, чтобы исключить их опухолевое происхождение.

## ЛЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

ММ относится к некурабельным заболеваниям, т.е. полностью вылечить ММ в настоящее время невозможно. Продолжительность жизни больных зависит от многих факторов, связанных с биологическими особенностями опухоли, развившимися осложнениями, проводимым



## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЦЕЛИАКИИ

**В. Авдеев**, кандидат медицинских наук,  
МГУ им. М.В. Ломоносова  
E-mail: avdeevvg@gmail.com

*Целиакия (глютеночувствительная энтеропатия) относится к числу распространенных заболеваний ЖКТ. Зачастую она протекает атипично, сопровождается многочисленными внекишечными проявлениями. При целиакии повышен риск аутоиммунных и онкологических заболеваний.*

**Ключевые слова:** целиакия, мальабсорбция, серологические тесты на целиакию, аглютеновая диета.

лечением. В среднем выживаемость варьирует от 29 до 62 мес [8]. Современные методы лечения позволили улучшить прогноз. Лечение ММ комплексное, но ведущее место в нем принадлежит ХТ. Цель ХТ при ММ — максимально редуцировать опухолевый клон. Существует 2 принципиальных подхода в терапии больных ММ: стандартная ХТ и высокодозная ХТ с трансплантацией периферических стволовых клеток (аутотрансплантация костного мозга — аутоТКМ). В настоящее время аутоТКМ — предпочтительный метод лечения у больных ММ моложе 60 лет при отсутствии тяжелых сопутствующих заболеваний и достижении хорошего ответа после индукционной терапии. В этих случаях выживаемость в течение 7 лет — 80% [5]. Пациентам, имеющим противопоказания к интенсивным методам лечения, проводят стандартную ХТ с использованием мелфалана и преднизолона. В последние годы появились новые препараты для лечения ММ (бортезомиб, талидомид, леналидомид). Их применение в составе схем ХТ позволило улучшить результаты лечения (увеличение частоты и глубины ремиссий). Отдельные исследования свидетельствуют об повышении общей выживаемости при использовании указанных химиотерапевтических препаратов [13].

Своевременная диагностика ММ и адекватная терапия позволяют продлить жизнь больных ММ и предотвратить тяжелые осложнения.

### Литература

1. Андреева Н.Е., Балакирева Т.В. Парпротеинемические гемобластозы / Рук. по гематологии / Под ред. А.И. Воробьева. — М.: Ньюмед, 2003. — Т. 2. — С. 151–173.
2. Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М. Множественная миелома. — СПб.: Диалект, 2004. — 440 с.
3. Бирюкова Л.С., Володаева Е.В., Фетисова Е.В. и соавт. Острая и хроническая почечная недостаточность при миеломной болезни // Тер. архив. — 1999; 7: 59–63.
4. Голенков А.К., Шабалин В.Н. Множественная миелома. — СПб.: Гиппократ, 1995. — 144 с.
5. Менделеева Л.П. Современное лечение множественной миеломы // Клиникогематология. — 2009; 1: 65–66.
6. Рехтина И.Г., Голицина Е.П., Варшавский В.А. и др. Обратимость тяжелой почечной недостаточности при миеломной болезни // Нефрология и диализ. — 2009; 3: 257.
7. Durie B., Harousseau J., Miguel J. et al. International myeloma working group. International uniform response criteria for multiple myeloma // Leukemia. — 2006; 2 (9): 1467–1473.
8. Greipp P., San Miguel J., Durie B. et al. International staging system for multiple myeloma // J. Clin. Oncol. — 2005; 20 (23): 3412–3420.
9. Ivanyi B. Frequency of light chain deposition nephropathy relative to renal amyloidosis and Bence Jones cast nephropathy in a necropsy study of patients with myeloma // Arch. Pathol. Lab. Med. — 1990; 114: 986–987.
10. Knudsen L., Hippe E., Hjorth M. et al. Renal function in newly diagnosed multiple myeloma — a demographic study of 1353 patients // Eur. J. Haematol. — 1994; 53: 207–212.
11. Kyle R., Gertz M., Witzig T. et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma // Mayo Clinic. Prog. — 2003; 78: 21–33.
12. Kyle R., Therneau T., Rejkumar S. et al. A long-term study of prognosis in monoclonal gammopathy of undetermined significance // N. Engl. J. Med. — 2002; 346 (8): 564–569.
13. Ludwig H., Beksac M., Blade M. et al. Current multiple myeloma treatment strategies with novel agents: a European perspective // Oncologist. — 2010; 1: 6–25.
14. Smith A., Wisloff F., Samson D. Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma 2005 // Br. J. Haematol. — 2006; 132: 410–451.

### MULTIPLE MYELOMA: DIAGNOSIS, PRINCIPLES OF THERAPY

**I. Rekhina**, Candidate of Medical Sciences

Hematology Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The pathogenesis of the major clinical symptoms of multiple myeloma and criteria for its diagnosis are given. Current approaches to therapy for this disease are outlined.

**Key words:** multiple myeloma.

Целиакия длительное время считалась редкой формой детской энтеропатии неясного генеза с обязательным развитием мальабсорбции и диареи. Однако во второй половине XX века выяснилось, что целиакия — генетически детерминированная, широко распространенная в любом возрасте системная болезнь. Была установлена связь заболевания с употреблением в пищу пшеничного глютена, а также родственных белков ржи и ячменя, и целиакию стали успешно лечить, назначая аглютеновую диету. Было показано, что больные целиакией являются носителями HLA DQ2 или HLA DQ8, обуславливающими опознавание глиадиновых белков, дезаминированных тканевой трансглутаминазой, CD4<sup>+</sup>T-клеточными клонами с развитием иммунного воспаления, ведущего к атрофии ворсинок и гиперплазии крипт слизистой оболочки тонкой кишки.

Были разработаны и внедрены в клиническую практику точные серологические методы диагностики целиакии (определение антител к глиадину, эндомизию, тканевой трансглутаминазе и др.). Массовые исследования с их использованием показали, что распространенность заболевания как среди детей, так и среди взрослого населения Европы и Северной Америки приближается к 1%, а возможно, и выше. Оказалось, что у многих больных симптомы мальабсорбции отсутствуют, в то же время целиакия часто сопровождается различными внекишечными манифестациями [4, 12].

Заболевание развивается у 10% родственников больных целиакией (I степени родства) и у 70% однояйцевых близнецов [6]. Более 30% лиц североευропейского происхождения экспрессируют HLA DQ2, однако целиакия развивается лишь у небольшой части носителей. Это свидетельствует о том, что наличие HLA DQ2 и HLA DQ8 является необходимым, но не единственным фактором, способствующим развитию заболевания.

Было показано, что в повреждении слизистой оболочки кишки при целиакии участвует тканевая трансглутаминаза (TG2) — фермент, выполняющий функцию целевого антигена или аутоантигена для антиэндомизимальных антител (ЕМА). В настоящее время очевидно участие гуморального иммунитета в патогенезе целиакии, и TG2, являясь аутоантигеном, может играть роль в развитии внекишечных манифестаций целиакии [11].