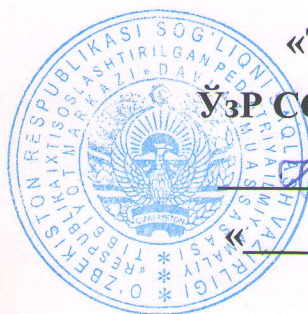


Ўзбекистон Республикаси
Соғлиқни сақлаш вазирининг
2025 йил "23" июндаги
180-сонли буйруғига
илова

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ПЕДИАТРИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**“БОЛАЛАРДА ЦЕЛИАКИЯ”
НОЗОЛОГИЯ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК БАЁННОМАСИ**

Тошкент 2025



«ТАСДИҚЛАЙМАН»

ЎзР ССВ РИПИАТМ директори

А.А. Абдуқаюмов

» _____ 2025 йил

НОЗОЛОГИЯ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ

“БОЛАЛАРДА ЦЕЛИАКИЯ”

Тошкент – 2025

“БОЛАЛАРДА ЦЕЛИАКИЯ”
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ
МИЛЛИЙ КЛИНИК БАЁННОМАСИ

Кириш қисми

Болаларда целиакия касаллигининг долзарблигини ҳисобга олган ҳолда, тиббиёт ходимларига илмий асосланган ахборот ва тавсиялар бериш, касалликни эрта ташхислаш, асоратларни олдини олиш ва даволашда ягона ёндашув тизимини ташкил этиш ва жорий этиш. Ушбу протокол Европа педиатрик гастроэнтерологлар, гепатологлар ва нутрициологлар жамияти <https://www.espgghan.org/>, Шимолий Америка педиатрик гастроэнтерологлар, гепатологлар ва нутрициологлар жамияти <https://www.naspgghan.org/>, Россия педиатрлари иттифоқи <https://www.pediatr-russia.ru/> клиник тавсиялари асосида ишлаб чиқилган.

Код (дар) ХКТ-10:

ХКТ-10:	
К90.0	Целиакия
	https://mkb-10.com/index.php?pid=10434

Протоколни ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси: 2025 йил, қайта кўриб чиқиш санаси 2028 йил ёки янги асосий далиллар мавжуд бўлганда. Тақдим этилган тавсияларга киритилган барча ўзгартиришлар тегишли ҳужжатларда ёшон қилинади.

Ушбу клиник протокол ва стандартни ишлаб чиқиш учун масъул муассаса: Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази.

Клиник протокол ва стандартларни ишлаб чиқишда ҳисса қўшганлар:

Жараёни ташкил этиш бўйича болалар гастроэнтерология йўналиши бўйича ишчи гуруҳ аъзолари:

- 1. Камилова Алтиной Турсуновна** – тиббиёт фанлари доктори, профессор, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббий маркази гастроэнтерология бўлими раҳбари, Ўзбекистон болалар гастроэнтерологлари ассоциацияси раиси
- 2. Умарназарова Зулхумор Ерназаровна** – тиббиёт фанлари доктори, бош илмий ходим. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббий маркази гастроэнтерология бўлими
- 3. Аҳмедова Инобат Муҳамеджановна** – тиббиёт фанлари доктори, тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази Педиатрия ва болалар овқатланиши кафедраси мудири,
- 4. Алиева Нигора Рустамовна** – тиббиёт фанлари доктори, ТошПТИ 1-сонли госпитал педиатрия кафедраси мудири.
- 5. Захарова Ирина Николаевна** - тиббиёт фанлари доктори, профессор, педиатрия ГБОУ ДПО РМАПО Россия Соғлиқни сақлаш вазирлиги

Масъул ижрочилар:

1. Камилова Алтиной Турсуновна – тиббиёт фанлари доктори, профессор, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган педиатрия

илмий-амалий тиббий маркази гастроэнтерология бўлими раҳбари, Ўзбекистон болалар гастроэнтерологлари ассоциацияси раиси

2. Умарназарова Зулхумор Ерназаровна – тиббиёт фанлари доктори, бош илмий ходим. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббий маркази гастроэнтерология бўлими

3. Абдуллаева Дилрабо Абдуазизовна - тиббиёт фанлари номзоди, етакчи илмий ходим Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббий маркази гастроэнтерология бўлими

4. Геллер Светлана Игоревна – тиббиёт фанлари номзоди, катта илмий ходим. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббий маркази гастроэнтерология бўлими

5. Дўстмухамедова Динора Хамидовна – тиббиёт фанлари номзоди, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббий маркази гастроэнтерология бўлими мудири.

6. Аҳмедова Инобат Муҳамеджановна – тиббиёт фанлари доктори, тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази Педиатрия ва болалар овқатланиши кафедраси мудири,

7. Султонхўжаева Шозода Саидбакиевна – тиббиёт фанлари номзоди, Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази педиатрия ва болалар овқатланиши кафедраси ассистенти.

8. Алиева Нигора Рустамовна – тиббиёт фанлари доктори, ТошПТИ 1-сонли госпитал педиатрия кафедраси мудири.

9. Азизова Гулноза Камалитдиновна – Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббий маркази гастроэнтерология бўлими кичик илмий ходими.

10. Захарова Ирина Николаевна - тиббиёт фанлари доктори, профессор, педиатрия БОУ ДПО РМАПО Россия Соғлиқни сақлаш вазирлиги

11. Азимова Наиба Джамалитдиновна – Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббий маркази гастроэнтерология бўлими кичик илмий ходими.

Ишчи гуруҳ раҳбарияти:

Камилова А.Т. - т.ф.д., проф., Республика ихтисослаштирилган Педиатрия илмий-амалий тиббиет маркази гастроэнтерология бўлими раҳбари.

Клиник протокол 2023 йил 27 октябрда Республика ихтисослаштирилган Педиатрия илмий-амалий тиббиет маркази илмий Кенгаши томонидан кўриб чиқилди ва тасдиқланди

Илмий Кенгаш раиси- РИПИАТМ директори, тиббиёт фанлари доктори А.А. Абдуқаюмов

Шарҳловчилар:

1. Шомансурова Э.А. – т.ф.д., профессор, ТошПТИ Амбулатор тиббиёт, жисмоний тарбия кафедраси мудири.
2. Ревна М.О. – т.ф.д. проф., РФ ССВ А.Тур номидаги ГБОУ ДПО РМАПО Поликлиник педиатрия кафедраси мудири Россия Соғлиқни сақлаш вазирлиги

Техник экспертиза ва тахрирлаш:

1. Шомансурова Эльмира Амануллаевна – т.ф.д., профессор, ТошПТИ Амбулатор тиббиёт, жисмоний тарбия кафедраси мудири.
2. Файзиев Обид Нишанович т.ф.н., доцент, ТошПТИ Амбулатор тиббиёт, жисмоний тарбия кафедраси доценти.

Мухокама қилиш вақти: __-протокол 2025 йил _____

Мазкур клиник протокол ва стандарт Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазир ўринбосари Баситханова Э.И, Тиббий суғурта бошқармаси бошлиғи Ш. Алмарданов, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бошлиғи Ш.Р. Нуримова бошчилигида, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бош мутахассиси Г. Джумаева ва етакчи мутахассиси Н.Рахимовалар томонидан мутахассисларининг ташкилий ва услубий кўмагида ишлаб чиқилган.

Мундарижа:

1.	TA'RIF VA TASNIFI	11
2	SELIAKIA DIAGNOZI	12
3	DIFFERENTIAL TASHHIS	33
4	SELIAKIANI DAVOLASH	35
5	REABILITASIYA VA DISPANSERIZASIYA	46
6	ADABIYOTLAR RO'YXATI	48
7	ILOVALAR	49

Қисқартмалар рўйхати;

аДПП, анти-ДПП - деамидацияланган глиадин пептидларига антитаначалар
АГА (АГА) - глиадинга антитаначалар
Анти-тТГ- тўқималарнинг трансглутаминазасига антитаначалар
ЭМА - эндомизий антитаначалари
ESPGHAN - Европа болалар гастроэнтерологлар, гепатологлар ва нутрициологлар жамияти.
HLA - гисто-мослашувчанлик антигенлари гуруҳи, одамларда асосий гистомослашув комплекси (МҲС).
ИгА - А синфидаги иммуноглобулинлар
ИгГ - Г синфидаги иммуноглобулинлар
ПОС-тест (Поинт оф Саре Тест) - "тезкор тест" - капилляр қонда тўқима трансглутаминазасига антикорларни аниқлаш учун синов чизиғи
ГФД - глютенсиз парҳез
МЕЛ, ИЕЛ - эпителийлараро (интраэпителиал) лимфоцитлар
ИЛ - интерлейкин
СОТС - ингичка ичакнинг шиллик қавати
НСАИДлар - стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дорилар
ППИ - протон помпаси ингибиторлари
ИБД - ичакнинг яллиғланишли касалликлари
СИБО – ортиқча бактериал ўсиш синдроми
ИБС – қо`зг`атилган ичак синдроми
РС - ўтга чидамли целиакия

Протокол Фойдаланувчилари:

- умумий амалиёт шифокорлари;
- шифокор-педиатрлар;
- шифокор-гастроэнтерологлар
- шифокор - эндокринологлар;
- шифокор-диетологлар
- шифокор-генетиклар;
- соғлиқни сақлаш ташкилотчилари
- Тиббиёт Олий Ўқув юртлари оўқитувчилари, талабалар, клиник ординаторлар ва магистрантлар, докторантлар

Бемор тоифалари.:

Целиакияга гумон қилинаётган ва ташҳиси тасдиқланган беморлар

Исботланган тиббиёт асосида исботланиш даражаси шкаласи

ДИДБШ	Далилларнинг ишончлилик даражаси
1	Референс назоратдаги тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш ёки мета-тахлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш
2	Алоҳида референс назоратдаги тадқиқотлар ёки алоҳида рандомизацияланган клиник синовлар ва мета-тахлил ёрдамида рандомизацияланган клиник синовлардан ташқари ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш
3	Референс усули бўйича кетма-кет назоратсиз тадқиқотлар ёки ўрганилаётган усулдан мустақил бўлмаган мос ёзувлар усули билан тадқиқотлар ёки тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан копорт тадқиқотлари
4	Қиёсий бўлмаган тадқиқотлар, клиник ҳолатларни ёритиш
5	Ҳаракат механизми ёки эксперт хулосаси учун фақат мантиқий асос мавжуд

Профилактик, терапевтик ва реабилитация тадбирлари учун далиллар даражасини (ИДД) баҳолаш шкаласи

ДИДБШ	Ёритиш
1	Мета-тахлил ёрдамида РСТларни тизимли кўриб чиқиш
2	Танланган РСТлар ва мета-тахлил ёрдамида РСТлардан ташқари ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш
3	Тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан коҳорт тадқиқотлари
4	Қиёсий бўлмаган тадқиқотлар, мисоллар ҳисоботлари ёки ҳолатлар серияси, вазиятни назорат қилиш бўйича тадқиқотлар
5	Фақат аралашувнинг таъсир қилиш механизми (клиникагача тадқиқотлар) ёки эксперт хулосаси учун асос мавжуд

Профилактик, диагностик, даволаш ва реабилитация тадбирлари бўйича тавсиялар бўйича тавсияларнинг ишончлилик даражасини (ИДД) баҳолаш

ИДД	Ёритиш
А	Кучли тавсия (барча самарадорлик чоралари (натижалари) муҳим ҳисобланади, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга ва уларнинг қизиқиш натижалари бўйича хулосалари изчил)
В	Шартли тавсиялар (барча самарадорлик тадбирларининг (натижалари) ҳаммаси ҳам муҳим эмас, барча тадқиқотлар юқори ёки адолатли услубий сифатга эга эмас ва/ёки уларнинг қизиқиш натижалари бўйича хулосалари мос келмайди).
С	кучсиз тавсия тегишли сифати далилларининг йўқлиги, (кўриб чиқилган бароча самарадорл ик (натижалар) муҳим эмас, барча тадқиқотлар паст услубий сифатга эга ва уларнинг қизиқиш натижалари бўйича хулосалари изчил эмас)

ТАЪРИФ ВА ТАСНИФЛАШ

1.1 Таъриф

Замонавий маълумотларга кўра, мальабсорбция синдромининг энг кенг тарқалган вакили - целиакия касаллигидир – бу ингичка ичак шиллик қаватининг глютен билан носпецифик зарарланиши бўлиб, бунда зарарланган соҳада озуқа модда абсорбцияси бузилади, ва овқатдан буғдой ва унга аналогик бўлган жавдар, арпа, маккажўхори фракцияларини олиб ташлаганда зарарланишнинг йўқолиши билан характерланадиган сурункали полисиндром ирсий касаллик ҳисобланади. Целиакия касаллигининг тарқалиши Шимолий Америка ва Ғарбий Европадаги умумий аҳоли орасида 0,5%дан 1%гача, ва касалликка чалинган шахсларнинг биринчи даражали қариндошлари каби юқори касалланиш хавфи бор гуруҳларда-5%гача. Метатахлил шуни кўрсатадики, целиакиянинг умумий серотарқалиши Осиёда 47 873 кишида мусбат IgA тўқима трансглутаминазага қарши антитаначалар ва/ёки эндомизийга қарши антитаначалар (ЕМА) асосида 1,6 %ни ташкил қилади. Ўзбекистонда целиакиянинг тарқалиши ўрганилмаган ва махсус эпидемиологик тадқиқотлар ўтказилмаган. Шифохона статистикасига кўра РИПИАТМ гастроэнтерология бўлимидаги умумий касалликлар таркибидаги целиакия касаллигининг нисбати барқарор, ва тахминан 15% ни ташкил қилади. (сўнги 3 йил ичида целиакия касаллиги билан ҳар йили 200га яқин бола стационар шароитда даволанади).

Ушбу протокол диагностика, парҳез коррекцияси, даволаш, ҳамда юзага келиши мумкин бўлган асоратларнинг профилактикаси бўйича тавсияларни ўз ичига олади.

Унинг чоп этилиши целиакияни ўрганишга жалб қилинган мутахассислар ҳамда ушбу беморларга тиббий ёрдам кўрсатадиган гастроэнтерологлар, педиатрлар, эндокринологлар ва бошқа соҳа мутахассислари учун зарур.

Шундай қилиб, касалликнинг диагностикаси, даволашга яғони ёндошувлар асосида самарадорликни сезиларли ошириши, беморлар ҳаёти давомийлиги ва сифатини яхшилаш мумкин.

1.2. Таърифи

Целиакия – глютен ёки тегишли проламинларни истеъмол қилишга жавобан юзага келадиган ва атрофик энтеропатияларнинг ривожланиши, қон зардобидида ўзига хос антитаначаларнинг пайдо бўлиши ва глютенга боғлиқ клиник кўринишларнинг кенг доираси билан тавсифланадиган иммунитетга боғлиқ генетик жиҳатдан аниқланган тизимли касалликдир [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

1.3. Таснифи (этиологияни, босқичлари бўйича).

Клиник кўриниши ва лаборатор текширишлар натижаларига мувофиқ касалликнинг қуйидаги шакллари фарқлашга қарор қилинган:

- **типик (классик) целиакия**, клиник кўринишида мальабсорбция синдромлари мавжудлиги билан тавсифланадиган: сурункали диарея, озиб кетиш, минарл моддалар ва витаминлар сўрилишининг бузилиш натижасида келиб чиқадиган “танқислик” симптомлари;
- **атипик целиакия**, гастроинтестинал симптомлари мавжуд эмас ёки кучсиз намоён бўлади, остеопороз, анемия, бепуштлиқ, неврологик симптомлар ва бошқ. каби ичакдан ташқи белгилар етакчи ўринга чиққанда. Ҳозирги кунда целиакиянинг “типик” ва “атипик” шаклга ажратиш мақсадга мувофиқ эмас деб ҳисобланмоқда, чунки касалликнинг “атипик” шакли “типик” шаклига нисбатан анча кўп учрайди.

Касалликнинг **симптомли ёки манифест** (гастроэнтерологик сипмтомлар ва ичакдан ташқари белгилар билан) ва симптомларсиз шакллари ажратиш тавсия этилади.

Целиакиянинг симптомсиз (яширин) беморларда касалликнинг ҳар қандай кўринишлари мавжуд эмас. Бундай ҳолатларда ташҳис скрининг текширувларда ёки қариндошларнинг тақшируви пайтида аниқланади [<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497>].

2С	Потенциал целиакия касаллигини аниқлаш масаласи (целиакия касаллигининг нормал тузилишига эга бўлган ўзига хос антитаначалар ва генетик белгиларнинг ортиб бориши) ҳозирда мунозарали бўлиб қолмоқда. Клиник белгилар бўлмаганда бундай беморларга глютенсиз парҳезни тавсия этмаслик керак, аммо антитаначалар даражасини динамик назорат қилишни давом эттириш ва белгилар пайдо бўлганда такроран биопсия ўтказиш лозим.
-----------	---

Рефрактер целиакия 12 ой давомида глютенсиз парҳезга жавоб бермаслик (клиник, серологик, морфологик) билан тавсифланади [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]. Целиакиянинг рефрактер шакли (глютенсиз парҳезни бузиш ҳолатлари мутлақо истисно қилинганда) болалар учун мутлақо характерли эмас, ва диагностик изланишни давом эттиришни талаб қилади.

Касаллик даврларини ажратиш мақсадга мувофиқдир: **латент, клиник манифестация (фаол), ремиссия, декомпенсация.**

- **Латент** давр глютен киргандан то биринчи клиник белгилар пайдо бўлгунга қадар давом этади, 1 неча кундан 1 неча йилларгача давом этиши мумкин. Кўпинча ташхисланмайди, хавф гуруҳларида мақсадли текширилганда аниқланиши мумкин.
- **Фаол давр** – касалликнинг клиник манифестация даври.
- **Нотўлиқ ремиссия даври (бошланғич ремиссия)** одатда, қатъий глютенсиз парҳез тайинлангач 3-6 ойдан сўнг бошланади; асосий белгиларнинг сусайиши, ИИШҚ да атрофик энтеропатиянинг маълум бир белгилари бўлганда махсус антитаначалар титрининг сусайиши кузатилади.
- **Тўлиқ ремиссии даври** (клиник-серологик, морфологик ремиссия) қатъий глютенсиз парҳез тайинлангандан 1-1,5 йил ўтгач юзага келади, махсус антитаначаларнинг йўқлиги ва ИИШҚ морфологик тузилмасининг меъёрлашиши билан тавсифланади.

Глютенсиз парҳезга риоя қилинмаганда касаллик фаол даврга ўтади (декомпенсация).

2. ЦЕЛИАКИЯ ДИАГНОСТИКАСИ

2.1. ЦЕЛИАКИЯ КЛИНИК БЕЛГИЛЛАРИ

Клиник манзарада гастроинтестинал белгилар устунлик қилиши мумкин, бунга **диарея (ёқимсиз хидли кўп ахлат), стеаторея, қоринда оғриқ, метеоризм, қориннинг катталашини, қусиш, иштаханинг бузилиши** киради [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24417260/>]. Носпецифик белгиларга **физик ривожланишдан тўхташ, озиш, мушак гипотонияси, апатия** киради.

Целиакиянинг клиник белгилари кўп ҳолларда секин аста пайдо бўлади. Бунда иштаханинг бузилиши, сабабсиз қусиш, вазн йўқотишлар кузатилади. Ота-оналар бола ҳолатига ахамият беришни бошлайдилар – жиззаки, негативизм, апатия, уйқунинг бузилиши, атрофга қизиқиш йўқолади.

Эрта ёшдаги болаларда целиакиянинг клиник кўринишлари [<https://elibrary.ru/item.asp?id=42516978>]

1 -Жадвал

Гастроинтестинал белгилар	Қоринда оғриқ диарея, ёқимсиз хидли кўп ахлат стеаторея метеоризм, қориннинг катталашини қусиш
----------------------------------	--

	ич қотиши иштаханинг бузилиши
Носпецифик белгилар	физик ривожланишдан тўхташ вазн йўқотиш мушак гипотонияси апатия, негативизм

Ўсмирлар ва катталарда ичакдан ташқари белгилар устунлик қилади (2 жадвал). Катталарда сўрилиш бузилганлиги синдромининг клиник белгиларига қуйидагилар киради: умумий ҳолсизлик, ишловчанликнинг пасайиши, вазн йўқотишнинг кучайиши, гиповитаминоз белгилари, минерал алмашинувининг бузилиши, темир танқислик анемияси.

Катта ёшдаги болаларда целиакиянинг клиник белгилари
[\[https://elibrary.ru/item.asp?id=42516978\]](https://elibrary.ru/item.asp?id=42516978)

2 -Жадвал

Носпецифик симптомлар	сурункали чарчаш ҳолсизлик жиззакилик
Гастроинтестинал симптомлар	қоринда қайталанувчи оғриқлар қоринда шиш кўнгил айнаши ич қотиши жигар трансaminaзаларининг ошиши
Тери ва шиллик қаватларнинг ўзгариши	герпетиформ дерматит алопеция витилиго атопик дерматит афтоз стоматит, хейлит
Суяк тизимидаги ўзгаришлар	суякларда оғриқ остеопороз, остеомалация, қайталанувчи синишлар артритлар, бўғимларда оғриқ кўплаб кариес, тиш эмалининг нуқсони бўй пастлиги
Гематологик белгилар	темир танқислик ёки В12 танқис анемия давосида рефрактерлик қон кетишлар
Неврологик белгилар	бош оғриғи уйқунинг бузилиши депрессия полинейропатия атаксия
Репродуктив функциянинг бузилиши	жинсий ривожланишдан тўхташ аёл ёки эркак бепуштлиги ҳомилани кўтара олмаслик, спонтан абортлар, ўлик туғилишлар

Қасаллик болалик даврида қўшимча овқат берилгандан сўнг бошланиши мумкин, аммо кўпинча у узоқ субклиник кечади ва катталарда 1- чи мартта ёки қарилликда ҳам намоён бўлиши мумкин. Клиник белгиларни намоён бўлишига туртки берувчи омилларга аёлларда

ҳомиладорлик ва туғруқ, ичак инфекциялари, стресс ҳолатлар ва антибиотикотерапия киради
[<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497>]

1A	Целиакияни аниқлашда клиник-лаборатор белгилари бор яъни диарея, вазн йўқотиш, стеаторея, қорин шиши ва оғриқ, ортиқча бактериал ўсиш синдроми бор малабсорбция синдромли беморларни текшириш тавсия этилади.
----	---

2.1.1. Целиакия хавф гуруҳлари

Целиакиянинг неврологик белгилари

Бу тоифадаги беморлар учун пайдо бўлиши мумкин бўлган неврологик бузилишлардан кўпроқ глютен атаксияси (айрим маълумотларга кўра мячада Пуркине хужайраларининг камайиб кетиши билан мячанинг глиози ва атрофияси аниқланиши мумкин) ва сенсомотор аксонал полиневропатия ҳисобланади [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497]. Барча беморлар орасида аксонал полиневропатия салкам 40-50% ҳолатда учрайди, ликворнинг ўзгариши билан ҳам кечиши мумкин (олигоклонал антитаначаларнинг пайдо бўлиши) [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497].

Целиакия касаллигининг марказий нерв тизимининг лимфомаси, миопатия, миастения, миелопатия, деменция, ригид одам синдроми, тарқалган склероз, ҳамда эпилепсия билан (интракраниал калцификатлар кўриниши мумкин, касаллик эса кўпроқ болаларга хос) ва баъзи руҳий касалликлар (аутизм, депрессия, шизофрения) боғлиқлигини кўрсатадиган кузатувлар мавжуд. [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497]. Глютенсиз парҳез 90% беморларга ёрдам беради деган фикрлар ҳам мавжуд [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24417260/].

2B	Целиакия ташҳисини истисно қилиш учун мяча атаксияси ва ноаниқ генезли дистал симметрик сенсомотор полиневропатияли беморларни текшириш тавсия этилади.
----	---

Целиакиянинг гематологик кўринишлари

Камқонлик целиакия касаллигининг энг кенг тарқалган белиларидан бири ва унинг ягона клиник кўринишидир [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497]. Беморларнинг аксариятида темир танқислиги анемияси кузатилади, қон зардобидида ферритин ва темирнинг микдорининг пасайиши натижасида юзага келади. Темир танқислик анемиясининг сабаби темирнинг 12 бармоқли ичак ва ингичка ичакнинг проксимал қисмида сўрилишининг бузилиши оқибатида келиб чиқади, целиакияда айнан шу соҳалар зарарланади. Целиакия билан даволанмаган беморларда ингичка ичакнинг эрозив-яралли зарарланиши кўринишида асорат бўлиши мумкин ва у анемияга олиб келадиган оккулт баъзида эса массив қон кетишга олиб келишим мумкин [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497]. Целиакия ташҳиси қўйилмаган ва глютенсиз парҳезга амал қилмаётган беморларда темир препаратларини қўллаш самарасиз ҳисобланади [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497]. Нормал гемопоз учун зарур бўлган компонентлардан бири бўлиб фолий кислотаси ҳисобланади. Фолий кислотаси ҳам ингичка ичакнинг проксимал қисмида сўрилади. Аксари беморларда фолатлар танқислиги аниқланади. Фолий кислотасининг етишмаслиги мегалобластик анемияга олиб келади. В12 витамини 12 бармоқли ичакда ички омил билан боғланиб ёнбош суякнинг дистал қисмида сўрилади. Целиакияда В12 витамини танқислигининг аниқ сабаби номаълум. Оғир целиакияда ингичка ичакнинг тотал зарарланиши ёки ошқозон секретациясининг сусайиши натижасида В12

витамины танқислиги келиб чиқиши мумкин деган фикрлар ҳам бор [<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497>]. Шундай қилиб, целиакияли беморларнинг аксариятида темир танқислиги анемияси ривожланиши мумкин. Глютенсиз парҳезга қатъий риоя қилинганда қон зардобадаги темир ва гемоглобин миқдори меъёрлашади.

2А	Ноаниқ сабабли темир танқислиги бор беморларда целиакияни аниқлаш учун текшириш тавсия этилади.
-----------	--

Гипертрансаминаземия ва целиакия

Жигар организмнинг кимёвий гомеостазини таъминлашда асосий рол ўйнайди. Адабиётларда баъзи бир целиакияли беморларда трансаминаз фаоллигининг ортиши ҳақида хабарлар бор [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]. Аксари беморларда глютенсиз парҳезга амал қилиш натижасида жигар трансаминазалари миқдори меъёрлашиши кузатилади [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]. Кам ҳолларда целиакия жигарнинг оғир зарарланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин – бирламчи билиар цирроз (3-7%), аутоиммун гепатит (3-6%), бирламчи склерозланувчи холангит (2-3%) [https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf].

1А	Агарда цитолитик ферментларнинг ошишига олиб келадиган бошқа жигар касалликлари бўлмаса, жигар трансаминазалари миқдорининг ортиши целиакияга текширувдан ўтиш учун кўрсатма ҳисобланади.
-----------	--

Аёлларда репродуктив фаолиятнинг бузилиши ва целиакия

Целиакияли беморларда репродуктив бузилишлар қуйидагича кўринишда бўлиши мумкин: жинсий ривожланишдан орқада қолиш, ҳайз циклининг тартибсизлиги, ҳомилани кўтара олмаслик, бепуштлик, эрта менопауза. Баъзи тадқиқотчилар фикрига қараганда [<https://elibrary.ru/item.asp?id=42516978>], тТГ (анти-тТГ) га қарши антитаначаларнинг трофобластлар билан боғланиши- плацентанинг ривожланишига ва эмбрионнинг имплантацияси бузилишига, ҳамда целиакияли аёлларда ҳомилдорликнинг оқибатига боғлиқ бўлган калит механизм бўлиши мумкин. Целиакияли беморларда сўрилиш бузилганлиги сабабли витаминлар ва микроэлементлар танқислиги ҳам репродуктив функциянинг бузилишини ривожланишида маълум бир аҳамиятга эга [<https://elibrary.ru/item.asp?id=42516978>]. К. Rostami нинг фикрича эндокрин бузилишлар оқибатида репродуктив бузилишлар бўлиши мумкин, бу эса нутриентларнинг селектив мальабсорбциясига асосланади [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]. Сўнгги йилларда тўпланган маълумотларга кўра глютенсиз парҳезга қатъий риоя қилинса бола туғиш функциясининг босқича босқич тикланишига ёрдам беради [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24917550/>].

2В	Репродуктив бузилишлари бор аёлларга (жинсий ривожланишдан орқада қолиш, аменорея, бепуштлик, ҳомилани кўтара олмаслик), айниқса гастроэнтерологик шикоятлари бўлганда, текширув тартибига целиакияга ҳам текшириш зарур
-----------	---

2.1.2. Аутоиммун касалликлар (қандли диабет 1-тури, аутоиммун тиреоидит, Дюрингнинг герпетиформ дерматити) ва целиакия

Целиакия диагностикасида у қатор аутоиммун ва генетик касалликлар билан юқори частотада ассоциаланишини унутмаслик керак (3-жадвал).

Целиакия билан боғлиқ касалликлар

3-Жадвал

Эндокрин тизим касалликлари	Қандли диабет 1-тури Қалқонсимон без аутоиммун касалликлари Аддисон касаллиги Репродуктив функциянинг бузилиши
Неврологик касалликлар	Мияча атаксияси Нейропатия Эпилепсия
Юрак-қон томир тизими касалликлари	Идиопатик дилатацион кардиомиопатия Аутоиммун миокардит
Гепатобилиар тизим касалликлари	Бирламчи билиар цирроз Аутоиммун гепатит Аутоиммун холангит Шегрен синдроми
Хромосом аномалиялар	Даун синдроми Шершевский-Тернер синдроми Вильямс синдроми
Бошқа касалликлар	Ревматоид артрит Крон касаллиги Ярали колит IgA селектив танқислиги

Қандли диабет 1-тури ва целиакия.

Целиакия касаллиги қандли диабет 1-турига чалинган беморларда умумий аҳолига қараганда сезиларли даражада тез тез учрайди [<http://www.omge.org/globalguidelines/guide13/guideline13.htm>]. Целиакия касаллиги частотаси 3-10%гача учрайди [<http://www.omge.org/globalguidelines/guide13/guideline13.htm>]. Қандли диабет 1-тури билан касалланган беморларда гастроэнтерологик белгилари бўлганда целиакияни истисно қилиш учун эндоскопик текширувга юборилганда ИИШҚ биопсиясини ҳам ўтказиш лозим. Қандли даибет 1-тури билан касалланган белгисиз беморларда скрининг қилиш зарурияти мунозарали. Қандли диабет 1-тури мавжуд целиакияли беморларда диабетик ретинопатиянинг ривожланиш хавфи юқоридир. Қандли диабет 1-тури ва ташхисланмаган целиакия билан касалланган беморларда ретинопатия (25%га қарши 58%) ва нефропатиянинг (4%га қарши 42%) тарқалиши юқори бўлади. Бу ҳолда беморларга глютенсиз парҳез буюрилади [<http://www.omge.org/globalguidelines/guide13/guideline13.htm>].

1A	Қандли диабет 1-тури мавжуд беморларни целиакияга текшириш тавсия этилади, айниқса целиакия борлигига шубҳа қиладиган гастроэнтерологик шикоятлари ёки лаборатор ўзгаришлар кузатилганда.
-----------	--

Қалқонсимон без касалликлари ва целиакия

Қалқонсимон без касалликларини целиакия билан боғлиқлиги ўртача 10-15%ни ташкил қилади [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]. Целиакия билан аутоиммун тиреоидитнинг аниқ боғлиқлигини D. Larizza ва бошқалар топган [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>], 7,8% аутоиммун тиреоидит ва гипертиреозли болаларда целиакияни аниқлашган. Целиакияда кўпинча гипертиреозидизмнинг субклиник шакли ривожланади. Целиакия қалқонсимон безнинг аутоиммун касаллиги бор бўлган 3,4% беморларда учраган, бу назорат гуруҳидан (0,6 ва 0,25%) [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>] кўра кўпроқ. Тадқиқотчилар аниқлашдики, аъзо аутоантитаначалари (масалан қалқонсимон без тўқимасига қарши антитаначалар) аутоиммун тиреоидитда, ассоцирланган целиакияда глютенсиз парhezга амал қилганда 3-6 ойгача муддатда йўқолиши кузатилган. АГД га риоя қилиш ушбу гуруҳ беморларга аутоиммун тиреоидит белгиларини йўқ қилишга ва бошқа аутоиммун касалликларнинг ривожланиш хавфини чеклашга имкон берди. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

2B	Целиакияни истисно қилиш учун қалқонсимон безнинг аутоиммун касаллиги бор беморларни текшириш лозим, айниқса целиакияга гумон қилиш мумкин бўлган гастроэнтерологик шикоят ва лаборатор ўзгаришлари бор беморларга.
-----------	--

Дерматологик кўринишлар (Дюринг дерматити)

Дюринг дерматитини кўпинча тери целиакияси деб ўйлашади [<https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82%20.07.2021.pdf>]. Бу ўхшашлик жуда асосли, чунки целиакия каби Дюринг дерматити ҳам аниқ генетик мойилликка эга. Иккала касалликлар ҳам 90%дан ортиқ беморларда HLA-синфига кирувчи II-антигенлари DR3/DQ2 билан боғлиқ, 70%дан ортиқ беморларда HLA-AI, B8, DR3 гаплотипи мавжуд. Целиакия ва герпетиформ дерматитининг комбинацияси частотаси 7,8%ни ташкил қилади [<https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82%20.07.2021.pdf>].

2B	Целиакияни истисно қилиш учун герпетиформ дерматитли беморларни текшириш тавсия этилади.
-----------	---

2.1.3. Биринчи авлод қариндошларда целиакия

Целиакия частотаси- 1чи авлод қариндошларда сезиларди ортади [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]. Касалланиш билан энг юқори ҳавф 1-хужайрали эгизакларда, сўнг беморнинг ота-онасида, фарзандларида [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]. Европанинг айрим давлатларида гастроэнтерологик белгилари бўлмаган 1чи авлод қариндошларда генетик текширувлар ва динамик кузатувлар олиб бориш тавсия этилади. Сўровни синчковлик билан олиб борилганда текширилувчилар ахамият бермаган, айрим носпецифик бўлган шикоятларни аниқлаб олиш мумкин. Аммо АГД га риоя қилинганда

беморлар ҳаёт сифатининг сезиларли яхшиланганини аниқлашган
[<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

1A	Целиакияга гумон қилиш мумкин бўлган гастроэнтерологик шикоят ва лаборатор ўзгаришлари бор беморларга айниқса целиакияли беморнинг 1чи авлод қариндошларини целиакияга текшириш лозим.
-----------	--

Целиакия диагностикасида унинг бир қатор аутоиммун ва генетик касалликлар билан ассоцирланиши юқори частотада эканлигини ёдда тутиш лозим.

Аутоиммун ва эндокрин касалликлар билан оғриган беморлар целиакия ривожланиши бўйича хавф гуруҳига киритилиши мумкин ва скрининг серологик тестларни ўтказишга муҳтож.

Целиакияни эрта аниқлаш ва глютенсиз парҳезни тайинлаш асосий касаллик зўрайишини ҳамда, Т хужайрали лимфома ва бошқа хавфли ўсма турларини ўз ичига олган целиакиянинг оғир кайтмас асоратларини олдини олади.

2.1.4. Рефрактер целиакия

Рефрактер целиакия глютенсиз парҳезга жавоб (клиник, серологик, морфологик) йўқлиги билан тавсифланади.

12 ой қатъий глютенсиз парҳезга қарамасдан, рефрактер целиакия клиник белгилар ва гистопатологик ўзгаришлар клиник белгилар билан ассоциаланиши каби персистенцияни тасвирланган [<http://www.omge.org/globalguidelines/guide13/guideline13.htm>]. Мурожаат қилинганда (бирламчи) ёки глютенсиз парҳезни бошлагандан кейин (иккиламчи) ҳам аниқланиши мумкин [<http://www.omge.org/globalguidelines/guide13/guideline13.htm>].

Рефрактер целиакиянинг 2та тури бор:

I тури, фенотипик нормал интраэпителиал лимфоцитлар билан

II тури, интраэпителиал лимфоцитларнинг клонал тарқалиши ва юзаки CD3 рецептори йўқ, CD8, Т-хужайра рецепторларининг йўқлиги билан аберрант фенотип. II тури касаллик интраэпителиал лимфоманинг кам дифференциалланган шакли бўлиб, глютенсиз парҳезга жавоб бермайдиган оғир малабсорбция билан кечади. Бу ўта оғир тури бўлиб, ўлим кўрсаткичи юқори. [<http://www.omge.org/globalguidelines/guide13/guideline13.htm>].

Рефрактер целиакиянинг I тури диагностик мезонлари:

1A	Сақланувчи ёки рецидивланувчи ворсинкалар атрофияси, АГДга қатъий риоя қилинганда ҳам
1A	Marshнинг модификацияланган мезонлари бўйича ворсинкаларнинг атрофияси, энг камида Marsh 3A босқичига тўғри келади
1A	Ворсинкалар атрофиясининг бошқа сабаблари истисно қилинганда; ингичка ичак биопсиясида 20% гача аберрант Т-хужайраларнинг бўлиши; меърий CD3, CD8 ва Т-хужайра рецепторлари билан ЭАЛ фенотип

1A	РЦ нинг I турида ингичка ичак СО да лимфоцитлар инфилтрацияси худди целиакия билан даволанмаганга ўхшайди.
-----------	--

Рефрактер целиакиянинг II тури диагностик мезонлари:

1. РЦ I турига ўхшаш мезонлар, фақатгина ингичка ичак биопсиясида абберант Т-хужайраларнинг 20%дан ортиқ бўлиши талаб этилади;
2. ЭАЛ меъёрий морфологик кўринишга эга, аммо абберант фенотип мавжуд бўлади (CD3 ва CD7 нинг меъёрий экспрессияси, ва юзаки Т-хужайра маркерлари CD4, CD8 ва Т-хужайра рецепторларининг йўқлиги);

1A	3.РЦнинг тарқалган белгиларига турғун диарея, қоринда оғрик, тана вазнини йўқотиш киради. Ушбу касаллик билан ҳамроҳ витамин етишмовчилиги, анемия, холсизлик, тромбоземболик эпизодлар, ва аутоиммун касалликлар келиши мумкин.
1A	4.>1 см дан катта нуқсонли ингичка ичакнинг яра нуқсони РЦ 2 тури учун хос. Яра нуқсонларини аниқлашда ва Т-хужайра лимфомасидан фарқлашда чуқур энтероскопия ёки КТ ёки қорин бўшлиғини энтерография билан МРТ ўтказиш мумкин [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497].

5. РЦ II тури ёки Целиакия билан ассоцирланган Т-хужайра лимфомали беморларда қорин бўшлиғи КТ сида кўпинча талоқнинг кичик хажмлиги (122 см³ дан кам), ичак тутилиши, ичак деворларининг қалинлашиши, лимфа безларининг катталашиси аниқланади. [<http://www.omge.org/globalguidelines/guide13/guideline13.htm>].

1A	6.Қорин бўшлиғини позитрон-эмиссион томографияси анъанавий КТдан кўра сезгирроқ ва специфик тадқиқот усули ҳисобланади [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497].
1A	7.Интраэпителиал лимфоцитларнинг аномал фенотипни аниқлаш РЦни 2 тури бўлишда асос ҳисобланади, ҳамда прогностик аҳамиятга эга

8. РЦ нинг II турида CD3-мусбат интраэпителиал Т-хужайралар CD8 каби нормал хужайра юзаларининг фарқлашда маркерлар экспрессиясини йўқотиш билан лимфоцитларнинг аномал иммунофенотипини намоиш қилади .
9. Оқим цитометрияси ёрдамида қотирилган кесимларда ёки тўқималарнинг янги музлатилган кесимларида иммуногистокимёвий текширувлар орқали CD3/CD8 ва абберант Т хужайрали рецепторлар аниқланади.

2.2.1. АСОСИЙ ЛАБОРАТОР ТАДҚИҚОТЛАР

2.2.1.1. Серологик диагностика

Касаллик диагностикаси комплекс бўлиши лозим ва клиник маълумотлар, серологик ва морфологик текширувлар натижасини биргаликда баҳолашга ва генотипда типик аллелларнинг бўлишига асосланади.

Глютен қабул қилган беморларнинг қон зардобиди 4 хил махсус антитаначалар аниқланади: **анти-тТГ, анти-ДПП (глиадиннинг анти-деамидланган пептидлари), анти- глиадин антитаначалари (АГА), анти-ЕМА**. Дагностика учун ахамиятлиси IgA синфига кирувчи антитаначалар ҳисобланади, чунки улар ИИШҚ нинг ўзининг пластинкасидаги В лимфоцитларда ҳосил бўлади. Умумий IgA кам миқорда бўлганда IgG синфига кирувчи антитаначалар диагностик ахамиятга эга бўлади. [https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf].

1А	Анти-тТГ титри қанчалик юқори бўлса шунчалик мусбат натижанинг ҳақиқийлиги эҳтимоли юқори бўлади. IgA-ЕМА энг специфик тест ҳисобланади. Шунинг учун серологик текширувнинг 1чи қадами айнан анти-тТГни аниқлашдир. IgA-ЕМА-тасдиқловчи тест сифатида қўлланилиши мумкин, айниқса тТГ титри паст бўлганда (< 2 норма юқори меъёрий чегарадан катта) IgA селектив танқислиги йўқ турли ёш вакилларига целиакияни аниқлаш учун тТГ IgA қарши антитаначаларни аниқлаш ягона афзал тест ҳисобланади [1,2,7].
-----------	---

Анти-ЕМА - ИИШҚ ўзининг пластинкасининг силлиқ мушакли хужайраларини ўраб турадиган хужайралараро матрикснинг тТГси антиген сифатида келади. Тест тизимида яшил маймунлар қизилўнгачининг тўқимаси субстрати ёки одамнинг киндигидан олинган субстрат ишлатилади. Билвосита иммунофлуоресценция усули 100% целиакия ҳолатида махсус антитаначаларни аниқлашга ёрдам беради, аммо анти-ЕМА диагностикада кам қўлланилади, чунки ҳозирги вақтда биологик субстратларни қўллаш кескин чекланган. Даволанмаган целиакия учун бошқа ҳамма усуллардан кўра энг юқори специфик усул бўлиб IgA синфига кирувчи эндомизиал хужайраларни аниқлаш ҳисобланади (тажрибали эксперт билан бажарилганда спецификлиги 100%) ва ўрта сезгирликка эга (80%) [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/>].

Деамидланган глиадин пептидлари (IgA ва IgG ДПП).

Целиакияли беморларнинг ингичка ичак шиллиқ қаватида Т хужайраларнинг яллиғланишга жавобини самарали стимуллаш учун антиген тақдим этувчи хужайраларида ДПП юқори аффинликка эга HLA-DQ2 ёки DQ8 билан боғланади. Abdulbaqi Al-Toma et al. маълумотларига кўра анти-ДПП текшируви натив глютенга қарши антитаначалардан кўра целиакияга нисбатан юқори спецификликни кўрсатади. Ўрганилган популяцияларга кўра IgA анти-ДПП анти-ТТГ IgA га ўхшаб сезувчан ва специфик бўлиши мумкин. Шунга қарамадан, анти – ТТГ IgA яхшироқ ишлайди ва анти-ДПП IgA тестлашга нисбатан арзон.

Целиакия ривожланиш хавфи паст бўлган беморларда ДПП IgA- ва /ёки IgG га алоҳида мусбат натижа 15% ҳолатда целиакия учун прогностик ҳисобланади, қолган ҳолатларда эса сохта мусбат натижа бўлиши мумкин. Селектив IgA танқислиги бор беморларда целиакияни аниқлаш учун энг яхши усул бўлиб ДПП IgGни анти-ТТГ IgG билан бирга текшириш ҳисобланади. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/>]

1А	Бирламчи целиакиянинг скринингида антиглиадин антитаначаларини аниқлаш паст спецификликка эга бўлгани учун бу текширув тавсия этилмайди, АГА нафақат
-----------	--

	целиакияда, балки ичакнинг яллиғланиш касаллиги ва овқат аллергияси бор беморларда ҳам аниқланиши мумкин. Аммо 4-6 ҳафта давомида глютенсиз парҳезга риоя қилинса АГА IgA миқдори сезиларли камаяди, ва даволаш самарадорлигини баҳолаш учун тавсия этилади [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/]
1B	Серологик диагностика ўтказилганда селектив IgA етишмовчилиги билан оғрийдиган беморларга алоҳида аҳамият бериш лозим. Болаларда аксари ҳолларда IgA етишмовчилиги эҳтимоли бор, шунинг учун умумий IgA ни аниқлаш лозим. Уларда целиакия бўлганда ҳам IgA синфига кирувчи маркерлар аниқланмаслиги мумкин. IgA даражаси паст ёки IgA етишмовчилиги бор беморларни асосий тестлашда муқобил усули анти-тТГ IgA ва IgG ни ҳам ўз ичига олиши керак.
1B	Иммуноглобулинлар миқдорини етарлилигини баҳолаш учун умумий IgA миқдори билан серологик тестни бараварига ўтказиш керак.

Иммуноглобулин А (IgA) (SIgAD) нинг селектив етишмовчилиги - бу гипогаммаглобулинемия типли генетик иммун танқислик ҳисобланади. Бу беморларда иммуноглобулин А (IgA) етишмовчилиги кузатилади, у эса оғиз бўшлиғи, нафас йўллари ва ҳазм қилиш тракти шиллиқ қаватини инфекциядан ҳимоя қилади. Ig A танқислиги 4 ёшдан катта бўлганларда, IgG ва IgM кўрсаткичлари меъёрий бўлганда зардобдаги IgAнинг аниқланмаслиги билан ифодаланади. Аксари бундай одамлар бутун умри давомида соғлом бўлади ва бу бузилиш ташхисланмаслиги ҳам мумкин [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/>].

Селектив умумий IgA танчислиги бор беморларни серологик диагностикаси ва кузатуви IgG (IgG-DGPs ёки IgG-TG2) антитаначалари асосида ўтказиш керак [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/>]. Целиакияли беморларнинг 2-3%ида Селектив умумий IgA танчислиги учрайди [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/>]. IgA танчислиги аниқланганда ингичка ичак ворсинкалари атрофиясига олиб келган этиологик омилни аниқлаш лозим, масалан, лямблиоз, ортиқча бактериял ўсиш синдроми ёки умумий вариабел иммун танқислик [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

1B	2 ёшгача бўлган болаларда целиакия диагностикасида, анти-тТГ IgA ни аниқлаш анти-ДПГ (IgA и IgG) билан бирга қилиниши керак. 2 ёшгача бўлган болаларда уларнинг сезувчанлиги етарли эмаслиги ҳисобига, муаллифлар ушбу ёш категория учун глиадиннинг деамидланган пептидларига қарши антитаначалар текширувини перспектив деб ҳисоблашади [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/].
-----------	--

IgA даражаси меъёрда ва антитаначалар мавжуд бўлмаганда целиакия ҳам йўқ, лекин касаллик кечроқ юзага чиқиши мумкин, шунинг учун серологик текширувларни ҳар 2-3 йилда такрорлаш мақсадга мувофиқ бўлади [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]. Анти-тТГ IgA миқдори 3 меъёрдан ортса 12 бармоқли ичакнинг тушувчи қисми биоптатида эндоскопик ва морфологик текширув ўтказиш лозим. Анти-тТГ IgA миқдори 3 меъёргача ўртача ортган ва анти-ЕМА манфий бўлган бемор эса кузатувда бўлиши керак ва ҳар 3-6 ойда 3 меъёрдан ортмасдан анти-тТГ IgA миқдори назорат қилинади [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

1A	Хавф гуруҳларида скрининг текширувлар ўтказилганда, илк қадам сифатида эндоскопик текширув учун беморларни танлаш мақсадида анти-тТГ ни аниқлаш тавсия этилади. [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/]
1A	Одатий миқдорда глютен сақловчи маҳсулотларни истеъмол қилиш фонида даволовчи парҳезни тавсия этишдан олдин серологик диагностикани ўтказиш зарурий талаб ҳисобланади. Рациондан глютенни чеклаш ёки тўхтатиш специфик антитаначалар титрининг тезда тушишига олиб келиши мумкин, бу эса

	диагностикани қийинлаштиради айрим ҳолларда эса умуман имкон қолдирмайди [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/].
1B	Целиакияга кучли шубҳа қилинганда серологик тестлар манфий чиққанда ҳам ингичка ичак биопсиясини ўтказиш зарур [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/].
1B	Гистологик текширувлар билан тасдиқланган ва бошқа серологик тестлар мавжуд бўлмаса, целиакиянинг бирламчи диагностикаси учун экспресс-тестлардан фойдаланиш мумкин. Ноаниқ натижа ва сохта салбий натижалар чиққанда тест кўшимча текширувларни истисно қилмайди, бунда истисно мақсадида диагностик панелни кенгайтириш кераклигини англатади.

Серонегатив целиакия ташхиси чуқур текширувлар натижаси билан қўйилиши мумкин. Шундай қилиб, целиакияга ҳос клиник ва морфологик ўзгаришлар бўлса ҳам анти-тТГ гипогаммаглобулинемия шаклланмаслиги мумкин. Серонегатив целиакия 6-22% ҳолатларда учрайди. антиТТГ серонегатив тестларида анти-ЕМА ва анти-ДПГаниқланмаслиги мумкин, аммо целиакиянинг аниқ клиник белгилари ва гумон қилинганда ингичка ичак биопсияси ва HLA-DQ генетик тестини ўтказиш тавсия этилади [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

Целиакиянинг эрта морфологик босқичларида (Marsh I, II) ҳам ЕМА- ва anti-tTG-тестлари сохта манфий натижа бериши мумкин. Маълумки, шиллик қаватнинг атрофия даражасига қараб зардобда ушбу маркерлар миқдори ошиб боради [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

Антиглиадин парҳез қўллагандан 6-12 ой ўтгандан сўнг 80% субъектларда серология манфий натижа беради. 5 йил давомида қатъий парҳезга риоя қилган 90% беморларда серологик тестлар натижаси манфий бўлади.

Шундай қилиб серологик алгоритм ва специфик скрининг усулларни (масалан, ЭМА) серияли қўллаш, умумий популяцияда диагностик аниқликни яхшилаш учун кенг қўлланилади [<https://elibrary.ru/item.asp?id=42516978>]. Тестлар комбинацияси касалликнинг янги ҳолатларини аниқлашни яхшилаши мумкин. Агар тестлар синхрон мусбат бўлса целиакия ташхиси эҳтимоллиги жуда юқори бўлади [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

1B	Биринчи йил кузатувда бўлган беморда назорат серологик текширувни 6 ой глютенсиз парҳез қилгандан сўнг ўтказиш тавсия этилади, сўнг ҳар йилда 1 марта.
-----------	--

2.2.1.2 Морфологик диагностика

Ичак биопсиясида аниқланган ворсинкалар ўзгариши ва серологик тестнинг мусбатлиги целиакия диагностик мезонининг олтин стандарти ҳисобланади. 1ламчи биопсия ва серологик тестларнинг ноаниқ натижасида ёки қатъий глютенсиз парҳезга жавобнинг йўқлигида беморларга қайта биопсия ўтказиш зарур [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

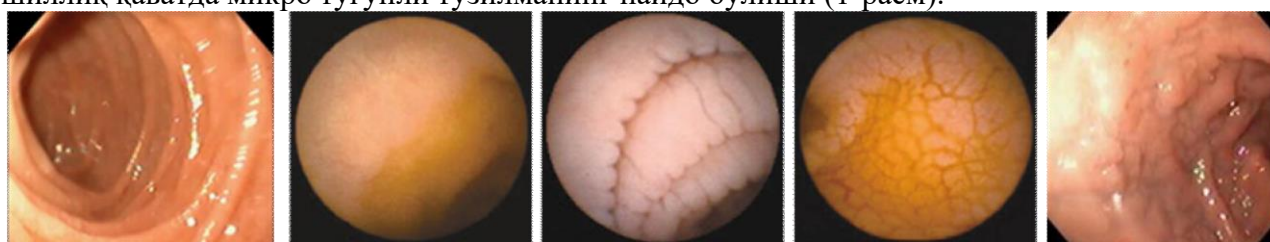
Целиакия учун ҳос ингичка ичак шиллик қаватининг комплекс морфологик ўзгаришлари ўз ичига қуйидагиларни олади: эпителийлараро лимфоцитлар миқдорининг ортиши (МЭЛ), турли даражадаги ворсинкалар атрофияси ва **крипталар гиперплазияси**. Ҳозирги кунда патоморфологик ташхисот M.N.Marsh 1992 [115] бўйича энтеропатиялар даражаси классификациясидан қўлланилади, бунда ИИШҚ зарарланишининг 3 тури ажратилади:

- 1-чи тури (Marsh 1) – инфилтратив;
- 2-чи тури (Marsh 2) – гиперпластик;
- 3-чи тури (Marsh 3) – деструктив.

1999 йилда G.Oberhuber Marsh бўйича классификацияни модификациялашни, бунда МЭЛ (100 та эпителиал хужайрага хисоблаганда) ни киритиш лозимлигини кўрсатади ҳамда атрофик ўзгаришларнинг 3 та даражасини таклиф этади [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

Ворсинкали аномалиялар учун Маршнинг модификацияланган классификацияси ҳозирда шиллик қаватда ворсинкалар атрофиясининг оғирлигини баҳолашда клиник амалиётда кенг қўлланилади [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

Эндоскопик текширувда қуйидаги макроскопик белгилар асосида целиакияга шубҳа қилиш мумкин: 12 бармоқли ичак шиллик қаватида циркуляр бурмаларнинг йўқолиши ёки текисланиши, бурмаларда кўндаланг терилишнинг пайдо бўлиши, катакчасимон расмнинг ёки шиллик қаватда микро тугунли тузилманинг пайдо бўлиши (1-расм).



Нормальная структура слизистой

Исчезновение циркулярных складок

Поперечная исчерченность складок

Ячеистый рисунок слизистой (Spada С., 2008)

Микронодулярная структура слизистой

(Spada С., 2008)

(Spada С., 2008)

1-расм-

Целиакиянинг

эндоскопик

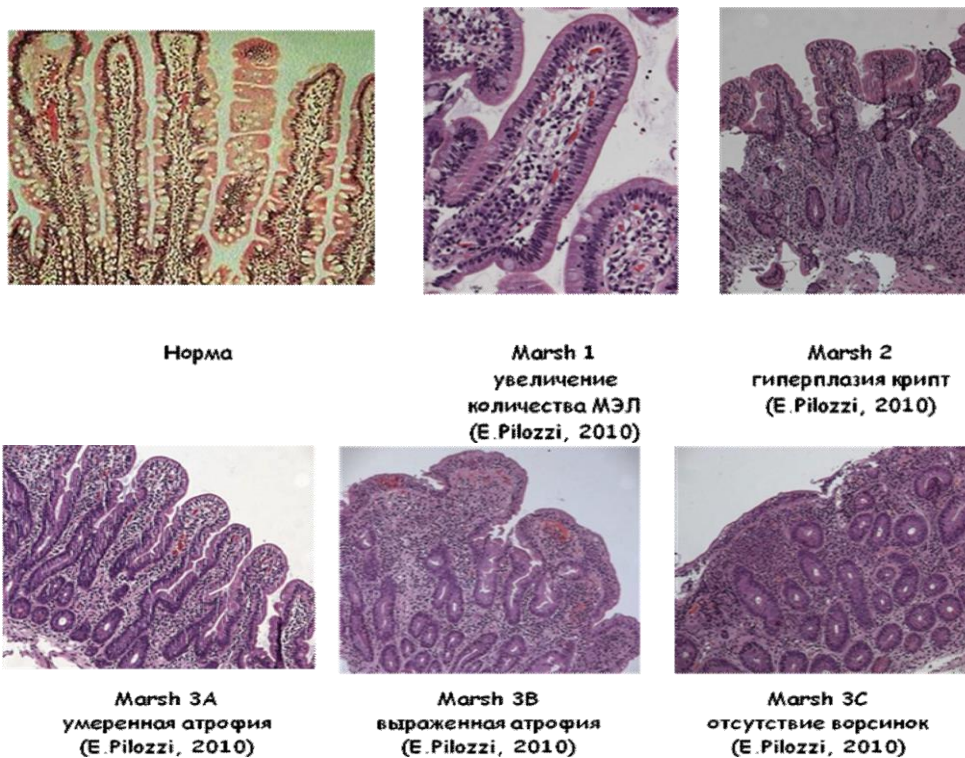
белгилари

[<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497>]

Бирламчи диагностикада ворсинкаларнинг калта бўлиши, крипталарнинг чуқурлашиши, ЭАЛ микдорининг ошиши аҳамиятига кўра тенг мезонлардир. Ингичка ичакнинг дистал қисмларида ворсинкалар баландлигининг крипталар чуқурлигига меъёрий нисбати **3:1 дан 5:1 гача**, 12 бармоқли ичакнинг пиёзчасига эса 2:1 нисбатда бўлади. Глютенсиз парҳезга амал қилган шароитда ворсинка/крипта нисбати сезиларли мусбат динамикага эга бўлади, ЭАЛ эса узоқ муддатгача микдори юқори бўлади. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, 1 йилдан ортиқ муддат давомида қатъий глютенсиз парҳезга амал қилинганда клиник ва гистологик ремиссияга эришилади, аммо 50-70% беморларда МЭЛ юқори кўрсаткичаларда сақланиши мумкин [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]. МЭЛни аниқ микдорий ҳисобидан олинган ўртача қиймати диагностиканинг самарасини оширади, крипталарнинг чуқурлиги ва ворсинкалар баландлигининг аниқ кўрсаткичлари эса клиник аҳамиятга эга эмас. Нурли микроскопияда МЭЛ (Marsh–Oberhuber бўйича 1 тури) микдорини аниқлаш целиакия диагностикаси учун асос бўлиб ҳисобланмайди. Чунки МЭЛ микдори турли патологик ҳолатларда ортиши кузтилади: овқат аллергиясида, вирусли ичак инфекцияларида, лямблиозда, аутоиммун касалликларида, ичакнинг яллиғланишли касалликларида ва бошқаларда [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

Шиллик қават зарарланиш турининг Marsh- Oberhuber бўйича классификацияси 2015 (Целиакиянинг гистологик классификацияси) 4-Жадвал

Кўрсаткич	0 тури	1 тури	2 тури	3 а тури	3б тури	3с тури
МЭЛ	< 25	> 25	>25	> 25	> 25	> 25
крипталар	норма	норма	гипертрофия	гипертрофия	гипертрофия	гипертрофия
ворсинкалар	норма	норма	норма	Яққол		



2 расм - Целиакиянинг Marsh-Oberhuber бўйича гистологик таснифи
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>

1A	5та биоптатдан кам бўлмаслиги керак, шу жумладан болаларда 12 бармоқли ичак пиёзча қисмидан ҳам, целиакиянинг морфологик диагностикасини аниқлигини оширади. Бемор глютенли парҳезга амал қилган пайтида биопсия олиниши керак (2 ҳафта мобайнида энг камида 3 гр глютен суткасига) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/ .
1A	Ҳаттоки 12 бармоқли ичак эндоскопик кўриниши меъёрий бўлса ҳам, целиакия борлигига шубҳа қилинганда биопсия олиш зарур
1A	Касалликнинг клиник белгилари бўлмаганда ҳам, микроскопик текширувда 2, 3А–3С типли зарарланиш серопозитив беморларда целиакия ташхиси учун етарли асос бўлиб ҳисобланади https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/
1A	Целиакия ташхиси қўйилганда мусбат серологик натижалар - ИИШҚ биоптатини МЭЛ (100та) миқдорида ҳисобланган гистологик текшируви билан бириктирилиши керак
1A	Marsh–Oberhuber бўйича 1 турли ИИШҚ тузилмасининг гистологик ўзгариши иммуногистокимёвий таҳлил ўтказмасдан целиакия ташхисини қўйиш учун асос бўлиб ҳисобланмайди, бунда серологик, генетик ва клиник маълумотлар билан биргаликда баҳоланиши керак.
1A	Морфологик текширувни одатий миқдорда глютен сакловчи озиқ овқатни истеъмол қилиш фонида ўтказиш лозим. Глютенни рациондан истисно қилиш шиллик қаватнинг мейёрий тузилмасининг тезкор тикланишига олиб келади, бу эса целиакияни морфологик тасдиқлаш учун қийинчилик уйғотади, айрим ҳолларда эса иложи бўлмайди https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/ .

Шиллик қаватнинг шикастланиш даражаси анти-тТГ ва ЕМА нинг мавжудлиги ва титрлари билан корреляцияси исботланган. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ЕМА бўйича серопозитивлик ворсинкаларнинг оғир атрофияси билан корреляцияланади <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497>].

1C	Клиник белгилари сақланган беморларга 1 йилда 1 марта қайта эндоскопик текширувни биопсия билан ўтказиш тавсия этилади.
1C	Клиник белгилар бўлмаганда ҳар йилги ЭГДС билан биопсия ўтказмаслик мумкин
1B	Даволаш вақтида ИИШҚнинг тикланишини баҳолаш учун такрорий биопсия 2 йилдан 5 йилгача бўлган муддатда ўтказиш тавсия этилади.

2.2.2.3 Генетик диагностика

Глютен оксилларни антиген сифатида намоиш қилишда HLA-DQA1 ва HLA-DQB1 генларининг ўзига ҳос роли МНС HLA локусини целиакиянинг ривожланишидаги энг муҳим генетик омилга айлантиради. Касаллик HLA-DQ2 ва -DQ8. HLA-DQ2 лар билан боғлиқ бўлиб, 95% шимолий европадаги беморларда учрайди, қолганлар эса HLA-DQ8 ташувчиси ҳисобланади [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/>]. Сўнгги таҳлиллар шуни кўрсатадики, HLA I синфига кирувчи молекулалар ҳам целиакия билан боғлиқ.

1B HLA-DQ2 гетеродимери HLA-DR3-DQA1*0501 DQB1*0201 цис-конфигурацияси билан кодланади, транс-конфигурацида HLADR11- DQA1*505 DQB1*0301; DR7 – DQA1*0201 DQB1*0202; DQ8 – гетеродимери DQA1*0301 DQB1*0302 кодланади.

HLA-DQ2/8 генотипланишидаги манфий натижа целиакия ташхисоти эҳтимолини камайтиради. (мусбат прогностик кўрсаткич > 99%) [<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497>].

1A	Шубҳали морфологик маълумотга эга ёки серологик тести манфий беморларни гистомосликнинг асосий комплексига HLA-DQ2 ва HLA-DQ8 гаплотипларини аниқлаш учун типлаш мақсадга мувофиқ бўлади. Целиакиянинг ривожланиши учун ушбу молекулаларнинг экспрессияси керакли шартлардан ҳисобланади, шунинг учун уларнинг йўқлиги ташхисни истисно қилади [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497].
1B	HLA-DQ2/DQ8 типлаш усули целиакиянинг бирламчи диагностикаси учун мунтазам усул ҳисобланмайди. HLA-генларини генетик типлаш хавф гуруҳига кирадиган (1чи авлод қариндошларда) ёки целиакиянинг атипик шакли бор беморларда ва ҳамроҳ касалликлари бор беморларда ўтказиш айниқса муҳим. Серологик тести манфий ёки гистологик таҳлили шубҳали натижали беморларда целиакия ташхисини тасдиқлаш ёки истисно қилиш учун гистологик текширувга қўшимча тарзда HLA генларини типлаш тавсия этилади. Бундан ташқари, целиакиянинг рефрактер шаклида ҳам генетик типлашни қўллаш мумкин.
1B	DQ2 ёки DQ8 нинг бор йўқлигига қараб целиакия ташхисини қўйиб бўлмайди, чунки 36—53% ташувчилардагина касаллик ривожланади, аммо унинг йўқлиги целиакияни истисно қилишга имкон беради [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497].

Беморларда DQ2 ёки DQ8 ни серологик маркерлар ТкТГ ва/ёки ЕМА билан биргаликда аниқлаш юқори эҳтимоллик билан целиакияни ташхислаш учун имкор беради [<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497>].

HLA-DQ2/DQ8 типлаш айрим клиник ҳолатларда целиакияни истисно қилиш учун қўлланилади:

1. Marsh 1-2 гистологик манзарали серонегатив беморларда.
2. Аглютенли парҳезга ўтишдан олдин целиакияга серологик тест ўтказилмаган беморларни ташхислаш
3. Серологик тест ва гистологик текширувнинг натижалари бир бирига мос келмаганда [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/>].

Целиакия ривожланиши учун HLA хавфи аллелларининг борлиги - керакли аммо аҳамиятсиз омил ҳисобланади. (< 1% беморларда DQ2 ва DQ8 бўлмайди) [<http://www.omge.org/globalguidelines/guide13/guideline13.htm>].

Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, HLA гаплотиплари целиакия патогенезининг калити бўлса ҳам, генетик хавфнинг тахминан 35–40% ни ташкил қилади. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/>].

HLA типлаш катта башорат қилувчи аҳамиятга эга, HLA-DQ2/-DQ8 нинг йўқлиги мойиллиги бор шахсларда целиакияни истисно қилади [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/>]

Целиакия билан боғлиқлиги аниқланган қўшимча HLA геномсиз бўлган худудлар, масъулият шкаласида ҳисобланган тарқалиши бўйича 1% бўлган 32% генетик мойиллиги бор: 25,5% MHC HLA учун ва 6,5% HLAсиз худудларда эхтимолини тушунтиради [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/>].

Парҳезда глютеннинг бўлиши керакли омилдир; глютенсиз целиакия бўлмайди, хаттоки генетик мойиллик бўлса ҳам.

Болаларда целиакия диагностикаси учун 2020 йилда ESPGHAN [22] чоп этган расмий протокол янги бошқарув тамойилларини ўз ичига олди. Агарда беморда целиакияни биопсия ёрдамида ташхислаш учун кўрсатма бўлса, ва зардобда юқори миқдорда TGA-IgA (>10 ULN) ва ЕМА-IgА-мусбат чиққанда TGA-IgА мусбат беморларда HLA-DQ2 ва DQ8 типлаш талаб этилмайди. Агар беморда HLA DQ2 ва DQ8 натижаси манфий чиқса, целиакия хавфи жуда ҳам кичик, агар мусбат чиқса бунга ташхисни тасдиқламайди.

HLA текшируви қуйида холларда тавсия қилинади

[<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/>]:

1. HLA манфий тест натижаси целиакияни истисно қилиш учун ёрдам беради.
2. Целиакия ташхиси аниқ қўйилмаган беморлар – манфий серология, аммо гистологик ўзгаришлар целиакия борлигига шубҳа уйғотади. Ушбу холатда HLA текшируви унинг манфий натижасида ёрдам беради. Мусбат серология ва гистологик белгилари бўлмаган холатда HLA текшируви натижаси мусбат чиқиши эҳтимоли бор.
3. Касаллик белгилари пайдо бўлиши мумкин бўлганда динамик кузатувни талаб этадиган ва целиакия ривожланиши эҳтимоли кам бўлган қариндошларни текшириш лозим бўлганда.
4. 2B бошқа аутоиммун касалликлари ва генетик бузилишлари бор шахсларни целиакияга текшириш лозим (масалан, аутоиммун тиреоидит).
5. 1A генетик типланишнинг манфий натижаси целиакияни истисно қилиш учун ёрдам беради. Ушбу гаплотип соғлом аҳолининг 30%ида бўлиши- бу текширувнинг скрининг усул сифатида қўлланилишига қаршилик қилади ва целиакия ташхисини қўйиш учун асос ҳисобланмайди.
6. 1A Генетик типланиш қийин диагностик ҳолатларда целиакия ташхисини истисно қилиш учун ёрдам беради. Генетик маркерларнинг бебаҳолиги шундаки, текширув вақтида улар беморнинг қатъий АГД далигига ёки унга риоя қилмаганлигига боғлиқ бўлмайди.

Ташхисни қўйишда қийинчилик туғилганда провокацион синама ўтказилади, масалан текширув пайтида бемор глютенсиз парҳезга риоя қилади ва морфологик маълумотларга кўра парҳез фонидида ташхис қўйиш мумкин эмас.

2C

Касалликнинг клиник белгилари бўлмаганда, гистологик ва серологик текширувлар шубҳали бўлганда, целиакияга гумон қилинганда провокацион тест ўтказилади [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

Серологик ва морфологик тасдиқланмаган холатда беморлар глютенсиз парҳезни бошлаганда ёки ташхиснинг тўғрилигига шубҳа уйғотадиган бирламчи текширувларнинг натижасига қараб юкламани синамани ўтказиш тавсия этилади. Ушбу холатларда глютен билан юклама ташхисни тасдиқлаш учун ягона усул сифатида таклиф қилинади [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

Глютен билан провокация 3 ёшдан катта болаларга ўтказилади. Целиакия ташхиси тасдиқланган холатда провокация таъқиқланади!

Юкламани ўтказишдан олдин генетик текширувни ўтказиш тавсия этилади, бунда манфий жавобни олиш провокация ўтказишни олдини олиш учун ёрдам беради [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

Провокация вақтида ҳар кунги симптомлар билан ҳар ҳафтадаги вазннинг динамикасини ёзиб борадиган кундалик тутилади. Провокацион тест бажарганда биопсия олиш билан 2та эндоскопик текширув ўтказиш тавсия этилади: 1чиси- АГД фонидида, 2чиси – глютен сақловчи озуқа моддаларини истемол қилганда клиник белгиларнинг пайдо бўлганида ёки

6 ойдан сўнг касаллик қайталаниш белгилари бўлмаганда. Болаларга глютен билан юклама овқатига глютен кукунини сепиш билан ўтказилади ва беморга буғдой нонини (печенье, нон маҳсулотлари) берилмайди, агарда целиакция ташхиси тасдиқланса болага бу маҳсулотларни истеъмол қилишни қайта таъқиқлаш жуда қийин бўлади.

Провокация учун кунлик дозаси камида 10гр глютен бўлиши керак, бу 150 гр ун ёки 200гр буғдой нонига тўғри келади. Агар глютен кукуни мавжуд бўлмаса беморга кунига 1 порция (тахминан 250гр) манка ёки вермишел бериш тавсия этилади [<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497>]. Агар 6 ой мобайнида глютен қабул қилгандан кейин биопсияда ҳеч қандай ўзгариш бўлмаса, глютен билан зўриқтиргандан 2 йил ўтгандан сўнг қайта морфологик текширувни ўтказиш лозим. Шу вақтгача ҳам шиллик қаватда тузилмалар ўзгаришлар бўлмаса, белгилар пайдо бўлганда ёки қон зардобда антитаначалар миқдори ортганда беморларни эндоскопик текширув билан динамик кузатув тавсия этилади.

2.2.2.2 Видеокапсулани эндоскопия (ВКЭ)

ВКЭ целиакция билан боғлиқ асоратларни аниқлаши мумкин. ВКЭ ёрдамида аниқланган шиллик қаватнинг катта ҳажмда зарарланиши, РЦ II тури ва албумин миқдорининг пастлиги билан боғлиқ. Даволашга секин жавоб берадиган беморларда стеноз, эрозиялар, яралар ва лимфомалар аниқланади. Ушбу беморларда айниқса лимфома, аденокарцинома ёки ярали еюнитга клиник шубҳа уйғонган беморларда ВКЭ кейинги ўтказиладиган энтероскопия усулининг зарурлигини баҳолаш учун қўлланилади. Диагностикада ярали колит белгиларини Крон касаллиги деб ҳисобламаслик керак [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

1B	ВКЭ – целиакциянинг бирламчи диагностикаси учун қўлланилмайди, бундан истисно: бемор серологик тахлилида мусбат натижага эга бўлиб, эндоскопия ва биопсияни ўтказишдан бош тортса ёки ўтказиб бўлмайдиган ҳолатда
1B	ВКЭ – целиакция билан боғлиқ асоратларни аниқлаш учун муҳим

2.2.2.3. Ёғ кислоталарини боғлайдиган оқсил

У ингичка ичакдаги эпителиал хужайралардан ишлаб чиқариладиган цитозол оқсил ҳисобланади. Хужайралар зарарланганда у қон айланиш тизимига тушади. Парҳезга риоя қилинмаганда ва глютенни билмасдан истеъмол қилинганда зардобдаги «ёғ кислоталарини боғловчи оқсил» фойдали бўлиши мумкин [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

1B	Парҳезга риоя қилинмаганда ва глютенни билмасдан истеъмол қилинганда зардобдаги «ёғ кислоталарини боғловчи оқсил» фойдали бўлиши мумкин.
-----------	--

2.2.2.4. Рентгенография

Шифокорлар ва радиологлар целиакцияни белгиловчи айрим рентгенологик натижаларни билиши муҳим, масалан, ингичка ичак бурмаларининг камайиши, ёнбош ичак бурмаларининг ортиши, ингичка ичакнинг кенгайиш, деворининг қалинлашиши, ичак инвагинацияси, (кавитацион) қоринпардали лимфаденопатия, талокда қон томирлари ўзгариши ва атрофияси [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

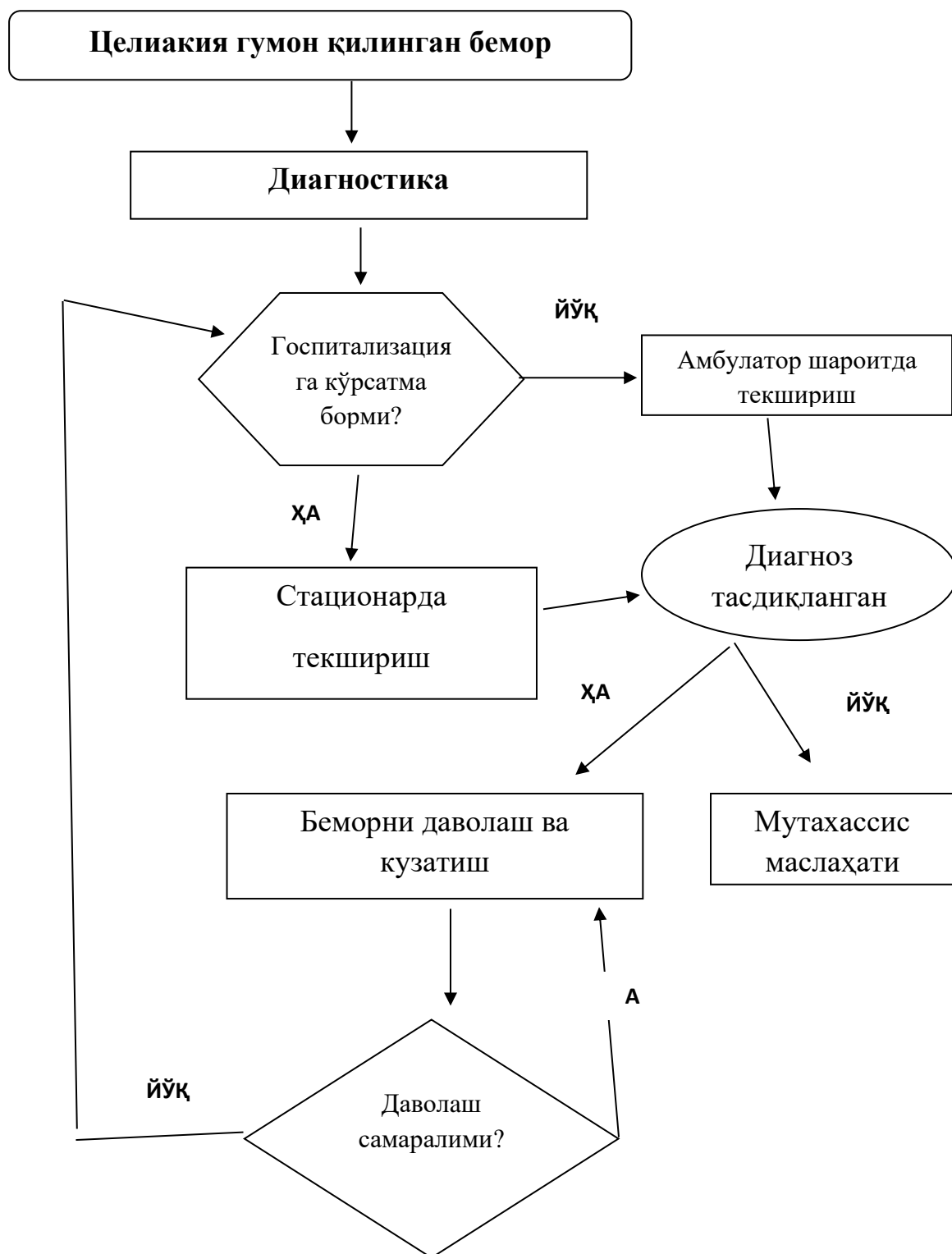
2.2.2.5. Рефрактер целиакция диагностикаси

РЦ диагностикаси учун қуйидаги клиник белгилар ва лаборатор-инструментал усуллар қўлланилади:

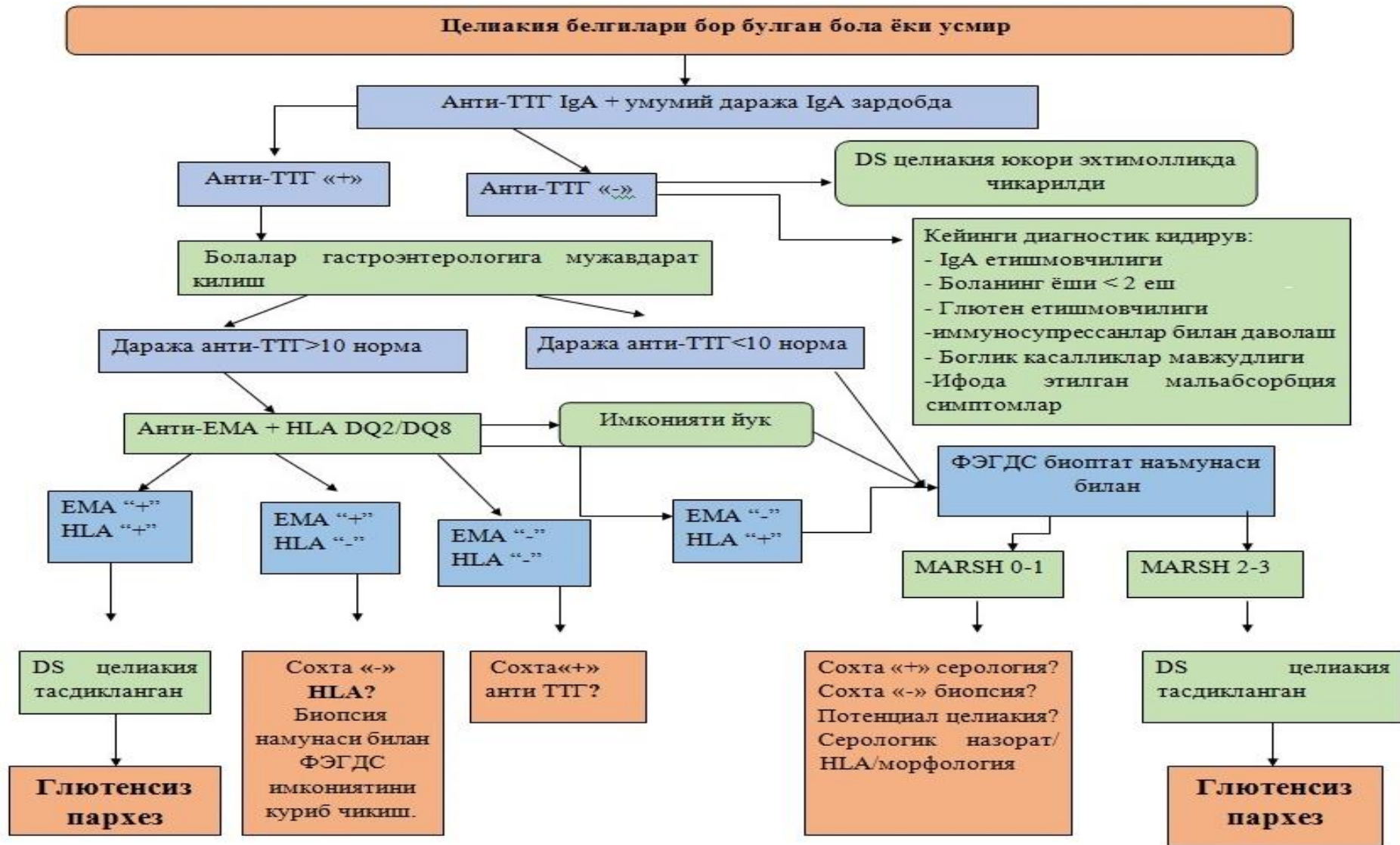
1A	АГДга қатъий 6-12 ой давомида риюя қилинганда, целиакция клиник белгиларининг сақланиши ёки қайталаниши асосида РЦ ташхисланади, бунда касаллик белгилари келиб чиқишининг бошқа сабаблари хусусан онкологик касалликлар бўлмаганда. [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497]
1A	РЦ диагностикасининг 1чи этапида серологик маркерларни аниқлаш ва АГД га қатъий риюяни тахлил қилиш лозим.
1A	РЦ ҳолатини баҳолашда целиакция ташхисининг тўғрилигини тасдиқлаш 1чи қадам ҳисобланади. РЦ бор-йўқлиги кўриб чиқиладиганда манфий серология целиакцияни истисно қилмайди, HLA-DQ нинг йўқлиги эса бу ташхисни истисно қилади [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497].
1A	Целиакция мавжудлигининг ишончли далиллари асосида АГДга реакция қилмаганда РЦ ташхиси қўйилади. Клиник белгилар келиб чиқишининг бошқа сабабларини инкор қилиш керак, хусусан, АГДга қатъий риюя қилмаслик, ортиқча бактериал ўсиш синдроми, сикроскопик колит ва бошқалар [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497].
1A	Бошланғич этапда ташхис қўйишда ҳал қилувчи ахамиятга эга бўлган олдинги тахлилларни синчковлик билан текшириш лозим (серологик, морфологик, генетик). Целиакция ташхисининг исботи бўлганда – касаллик белгиларининг қайталанишига ва АГДга ёмон жавобига олиб келадиган ҳамма сабабларни кўриб чиқиш кейинги этап ҳисобланади [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497].
1A	Симптомлар (диарея синдроми ва сўрилишнинг оғир бузилиш синдроми) сақланиши ёки пайдо бўлиши билан клиник белгилар характерланади. Клиник белгилардан қуйидагилар кўпроқ учрайди: диарея, қоринда оғриқ, тана вазнини йўқотиш, тез чарчаш, ҳолсизлик [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497]
2A	Лаборатор кўрсаткичларга гемоглобин, оқсил ва альбуминнинг пастлиги, жигар ферментлари миқдорининг ошиши киради.
1A	Манфий прогностик омиллар: альбумин $\leq 3,2$ г/дл, гемоглобин ≤ 11 г/дл, ворсинкаларнинг тотал атрофияси, эпителийлараро лимфоцитлар ўзгарган иммунофенотип билан [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497].

АГД га қатъий риюя қилган тақдирда ҳам 19-30%гача бўлган рефрактер целиакцияли беморлар мусбат специфик серологик синамаларга эга (ЕМА, анти-тТГ)
[<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]. РЦ ривожланишини бирламчи баҳолашда иммуногистохимёвий усул билан CD3/CD8ни аниқлаш муҳим ҳисобланади.

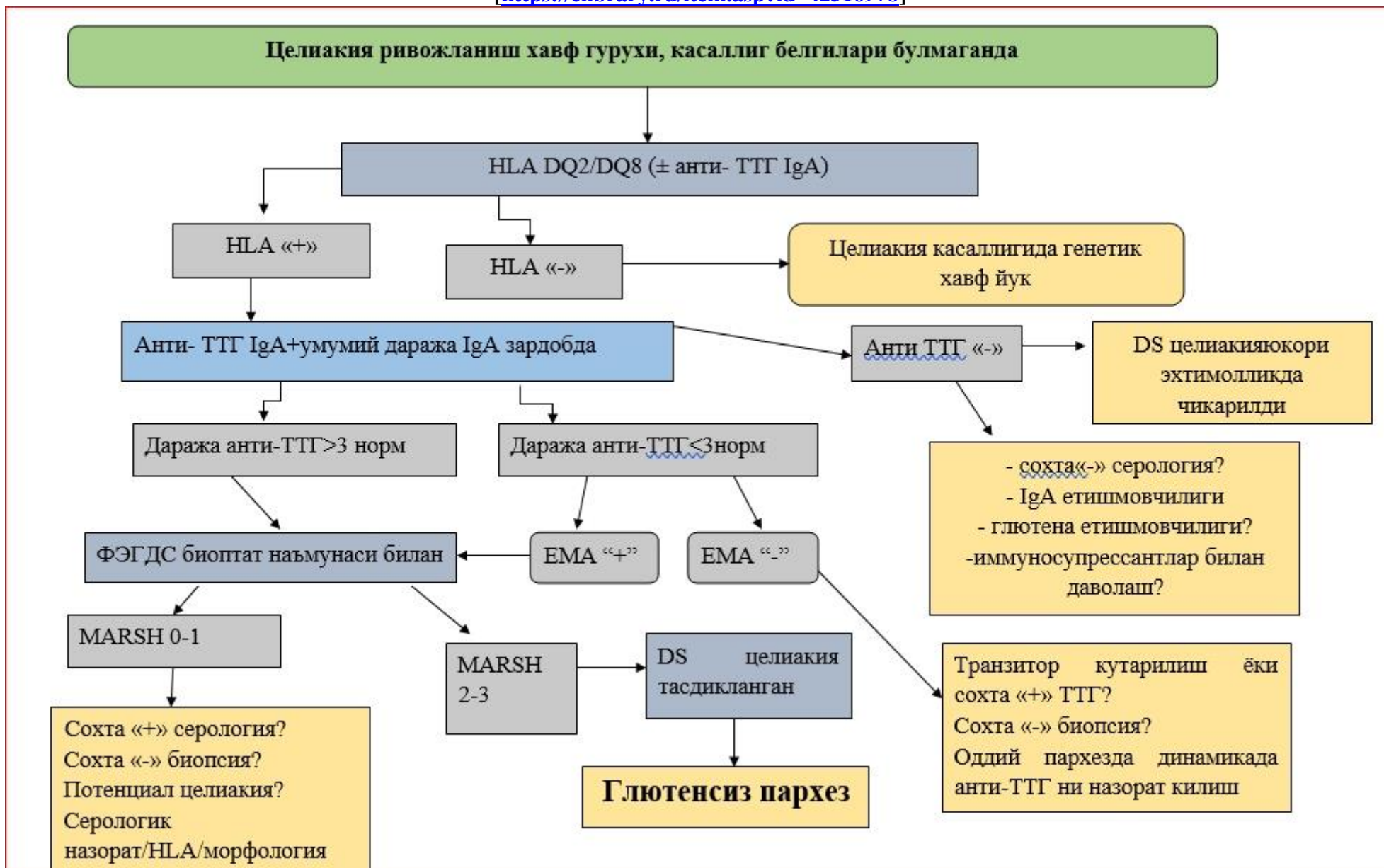
3-расм. Болалар ва ўсмирларда целиакияни диагностикаси ва даволаш алгоритми



4-расм. Касалликнинг ўзига хос белгилари бўлган болалар ва ўсмирларда целиакияни диагностикаси ва даволаш алгоритми
[\[https://elibrary.ru/item.asp?id=42516978\]](https://elibrary.ru/item.asp?id=42516978)



5-расм. Хавф гуруҳидаги касаддик белгилари бўлмаган беморларда целиакияни диагностикаси алгоритми
[\[https://elibrary.ru/item.asp?id=42516978\]](https://elibrary.ru/item.asp?id=42516978)



3. ДИФФЕРЕНЦИАЛ ДИАГНОЗ

5-жадвал

Диагноз	Дифференциал диагностикани асослаш	Текширишлар	Ташҳисни инкор қилиш мезонлари
1. мальабсорбция синдроми билан намоён бўладиган касалликлар: - муковисцидоз,	- ОЭН -Диарея, ёғли нажас -қорин шишиши - қайт қилиш -бошланиши гўдакликдан бўлиши мумкин	-Тер синамаси -ИРТ -Генетик тест -нажасда эластаза	муковисцидозга хос синамаларнинг манфий натижалари
- Швахман- Даймонд синдроми,	- ОЭН -анемия, нейтропения, тромбоцитопения, лейкемия -диарея - скелет деформацияси - қорин шишиши -рахит	- ўзига хос мутацияларга генетик таҳлил	мутациянинг йўқлиги
- аутоиммун энтеропатия,	- диарея -ОЭН - қорин шишиши -анемия	ичак эпителийси, бокалсимон хужайралар, антиядроли, анти- ДНК, силлий мушакларга АТ	синамаларнинг манфий натижалари
ичакнинг туғма лимфангиоэктазия (Вальдман синдром),	- шишлар, - ўтиб кетувчи диарея, кўнгил айнаши, - қайт қилиш, - қоринда оғроқ - асцит	- эндоскопик текширишда ингичка ичак биопсияси - альфа-1- антитрипсин билан контрастлаш билан лимфангиография	синамаларнинг манфий натижалари
трипсин- энтерокиназа етишмовчилиги	- ОЭН ва жсимоний ривожланишдан орқада қолиш - қайт қилиш, - гипопропротеинемик шишлар - анемия - стеаторея	- энтерокиназага нажас таҳлили - дуоденал массада энтерокиназани аниқлаш	фермент миқдори меъёрда
2. Ўсиш ва ривожланишдан орқада қолиш: гипофизар нанизм,	- бўй ўсишдан орқада қолиш - тишлар алмашинувининг кечкикиши - жисмоний ривожланишнинг кечкикиши - скелет деформациялари	- сутканинг турли квартларида қонда соматотроп гормоннинг миқдорини аниқлаш, стимуллаш ва стимуллашсиз;	гормонлар миқдорида ўзгариш йўқ

		<ul style="list-style-type: none"> - терк эгарининг рентгени, КТ ёки МРТ; - суяк ёшини аниқлаш учун қўл рентгени; бошқа гормонлар миқдорини аниқлаш (соматомедин, тиреоид гуруҳ, кортизол, жинсий ва бошқ.); - ўсма жараёнини инкор қилиш учун бош мия КТ ёки МРТ 	
3. Буғдойга озиқ-овқат аллергияси гастроинтестиналь шакли	<ul style="list-style-type: none"> - қоринда оғриқ, - қориннинг катталashiши, метеоризм, - қусиш ва қайт қилиш, - полифекалия, - иштаҳанинг бузилиши 	<ul style="list-style-type: none"> - умумий Ig E ва специфик Ig E - аллергиянинг моллекуляр диагностикаси 	целиакияга синамаларнинг манфий натижалари
Инфекциялар (масалан, вирусли энтерит, лямблиоз, криптоспоридиоз)	<ul style="list-style-type: none"> - ОЭН -диарея, - қорин шишиши - қайт қилиш - иситма 	инфекция мавжудлигига ПЗР диагностика	синамаларнинг манфий натижалари
СИБР	<ul style="list-style-type: none"> - диарея - қорин шишиши - қоринда оғриқ - жисмоний ривожланишдан орқада қолиш 	<ul style="list-style-type: none"> - ингичка ичак аспиридининг бактериологик текшириш, - глюкоза ва лактулоза билан водород нафас тести 	синамаларнинг манфий натижалари
СРК	<ul style="list-style-type: none"> - қоринда оғриқ - диарея - қабзият - шиллиқли нажас - ҳолсизлик - бош оғриши 	<ul style="list-style-type: none"> - Рим мезонлари - анамнез -морфологик текширишлар билан ингичка ичак биопсияси 	целиакияга синамаларнинг мусбат натижалари
глютенга ноцелиакияли ссезгирлик	<ul style="list-style-type: none"> - қоринда оғриқ - диарея - қабзият - шиллиқли нажас - ҳолсизлик - бош оғриши - ҳушининг хиралашиши 	Салерно мезонлари	целиакияга синамаларнинг мусбат натижалари

4. ЦЕЛИАКИЯНИ ДАВОЛАШ

4.1. АМБУЛАТОР ДАРАЖАДА ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ:

4.1.1 Консерватив даволаш

Целиакияни даволашнинг ягона усули ва унинг асоратларининг профилактикаси ҳозирги кунда умрбод қатъий глютенсиз парҳезга риоя қилиш ҳисобланади.

Элиминацияли парҳез терапия асосини овқатланиш рационидан глютен ёки унинг қолдиқларини сақловчи маҳсулотларни тўлиқ чиқариб ташлаш ташкил қилади. Фақат “аниқ” глютен (нон, нон маҳсулотлари ва қандолат маҳсулотлари, макарон маҳсулотлари, буғдой/манна, арпа/перловка, ёрмалар, булгур, кус-кус, полба, спельта, тритикале, камут) ўз ичига олган маҳсулотларни истеъмол қилмаслик жуда муҳимдир, шунингдек, ишлаб чиқариш жараёнида озик-овқат қўшимчалари сифатида ишлатиладиган “яширин” глютенни ўз ичига олади.

1А	Қатъий глютенсиз парҳез ҳам симптомли
2С	ҳам симптомсиз беморларга тавсия этилади [1,10].

Целиакия билан касалланган беморнинг овқатланиш рациони унинг ёши, аҳволининг оғирлик даражаси ва даврига боғлиқ бўлиб, умумий тамойиллар асосида тузилади: углеводни – ёрмалар, картошка, дуккакдилар, сабзавотлар, мевалар, резаворларни ҳазм қилиш; оқсил ва ёғли – гўшт, тухум, балиқлар, сут маҳсулотлари, ўсимлик ёғи ва сарикёғ ҳисобига.

2С	“Потенциал целиакия”ли беморларда (ИИШҚ нормал тузилишига эга бўлган ўзига хос антитаначалар ва генетик белгиларнинг ортиб бориши) клиник белгилар бўлмаганда глютенсиз парҳезни тавсия этмаслик керак, аммо антитаначалар даражасини динамик назорат қилишни давом эттириш ва белгилар пайдо бўлганда такроран биопсия ўтказиш лозим [1,10].
-----------	---

Целиакияли беморларга сулининг токсиклиги масаласи очиқ қолмоқда. Сулининг авенинлари токсик эмаслиги тўғрисидаги фикр энг кенг тарқалган, аммо кўпинча сули ёрмаси бошқа буғдойлилар, айниқса, буғдой араламалари қараганда кўпроқ ифлосланган.

1В	Целиакияли беморларнинг овқатлантириш учун махсус глютенсиз маҳсулотлар – нон, макарон маҳсулотлари ва қандолат маҳсулотларини ўрнини босувчи албатта “буғдой бошоғининг устидан чизилган” белгили маҳсулотлар тавсия этилади. тавсия этиладиган глютеннинг энг мақбул миқдори <20 ppm* (20 мг/кг тайёр масулот) ташкил қилади [1,10].
1А	Танқислик ҳолатларини коррекция қилиш тавсия этилади [1,10].

Орган ва тизимларларнинг иккиламчи бузилишлари ва танқислик ҳолатлари мавжудлигини ҳисобга олиш керак, улар махсус овқатланишни талаб қилишлари мумкин. Кичик болалик ёшида целиакиянинг фаол даврининг кечиши учун яққол диспептик бузилишлар ва дистрофиягача овқатланишнинг бузилишлари хосдир .

4.1.2 Медикаментоз даволаш.

Целиакияда медикаментоз даволаш ёрдамчи тавсифга эга, аммо бир қатор ҳолатларда ҳаётий муҳим бўлиши мумкин. Асосан у мальабсорбция синдроми фонида ривожланган метаболик бузилишларнинг коррекциясига йўналтирилган. Овқат ҳазм бўлиш жараёнларининг коррекцияси юқори фаол микросферали панкреатик ферментлар тайинланиши билан амалга оширилади. Дори воситаси дозаси боланинг ёши, овқатланиш тури ва стеатореянинг намоён

бўлиши билан аниқланади. Липаза бўйича дастлабки доза кунига 1 кг массага 1000ХБ ташкил қилади. Яққол намоён бўлган диарея фонида адсорбентлар-мукоцитопротекторлар тайинланади. Темир етишмовчилиги анемиясида темир препаратлари ва фолий кислотаси тайинланади. Кальций алмашинуви бузилишларида (рахитсимон синдром, гипокальциемик талвасалар, остеопения) кальций ва витамин D тайинланади.

2С	Медикаментоз даволашни микросферик шаклдаги панкреатин билан олиб бориш тавсия этилади [1,4].
1С	Лоперамидни қўллаш тавсия этилмайди [1,4].
2С	Зарур бўлганда ичак микрофлораси бузилишларини коррекция қилиш тавсия этилади[1,4].
2С	Биринчи марта целиакция ташҳиси қўйилган беморларни микронутриентларга (темир, кальций, фолий кислотаси, витамин D, витамин В12) текшириш ва уларнинг танқислигини даволаш тавсия этилади [1,4].

4.1.3 Рефрактер целиакцияни даволаш

Бугунги кунда рефрактер целиакциянинг самарали даволаш мавжуд эмас, ва даволаш нутритив қўллаб-қувватлаш ва иммуносупрессив ёки абляциян даволашга боғлиқ. Даволаш стационар шароитида олиб борилади ва кейинчалик амбулатор кузатувда давом эттирилади (рефрактер анемияни стационар даволаш бўлимига қаранг).

Клиник протоколларга Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтмаган дори воситаларини киритиш кафолатланган бепул тиббий ёрдам кўрсатиш доирасида ва мажбурий тиббий суғурта тизимида қоплаб бериш учун асос бўлмайди.

Асосий дори воситалари рўйхати (қўллаш эҳтимоли 100 %)

б-жадвал

Фармакотерапевтик гуруҳ	МНН	Препарат шакллари	Ишонччилик даражаси
A12CB01 Минерал қўшимчалар	Рух сульфат	Перорал ОЭЕ да 2 мг/кг вазнга, 6 ойдан катта болаларга 20 мг/кун X 10-14 кун давомида	1A https://www.cochrane.org/ru/CD005436/INFECTN_dopolnitelnoe-peroralnoe-vvedenie-cinka-dlya-lecheniya-diarei-u-detey
A07BC05 A07B A07BC A07BA01 Энтеросорбловчи воситалар	Смектит диоктаэдроксид, кремний диоксид коллоид, полиметилсилоксана полигидрат, фаолаштирилган кўмир, гидролизланган лигнин	Перорал ёш дозаларида	3B https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf
A11CC05	Колекальциферол	Перораль	2С

Витамин D		6000 МЕ/қунига қон зардобида витамин В миқдори меъёрга қелгунча, профилактик доза – 2000 МЕ	https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf
-----------	--	--	---

Қўшимча дорилар рўйхати (эҳтимолийлик даражаси 100% қам): ишончлилик даражасини кўрсатиш қерак

7-жадвал

Фармакотерапевтик гуруҳ	дори воситаси МНН	Препарат шакллари	Ишончлилик даражаси
A07FA02 A07FA Ичак микрофлорасини меъёрга қелтирадиган восита	Saccharomyces boulardii, Bacillus clausii	Перораль ёш дозаларида	3B https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8912170/
B03AB05 Антианемик дори воситаси	Железа (III) гидроксид полимальтозат Железа (III) гидроксид декстран	Перорально Внутримышеч но при наличии дневного стационара 3-5 мг элементарного железа /кг веса, с профилактиче ской целью – 2 мг/кг веса	2C https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf
A09AA02 Полифермент воситалар	Панкреатин микросферик	Перорально 1000-2000 ЕД липазы/кг веса	2C https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9260863/
A12AA04 Кальций воситалари	Кальций карбонат, кальций цитрат	Перораль ёш дозаларида	2C https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf

			0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf
Бошқа анемияга қарши воситалар В03ВВ01	Фолий кислота	Перорально 1 мг/день в течение 3 месяцев с последующим уменьшением до 400-800 мкг/день	2С https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf

4.2 СТАЦИОНАР ДАРАЖАДА ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ:

4.2.1. Беморнинг кузатув картаси, беморнинг маршрутизацияси:

- 1) тажрибали гастроэнтеролог, диетолог маслаҳати,
- 2) касалликка маълумотли муносабат,
- 3) умри давомида глютенсиз парҳез,
- 4) мальдигестиялар синдроми диагностикаси:
қонда умумий оқсил ва альбумин миқдорини аниқлаш
қонда витамин Д ва В12 миқдорини аниқлаш
қонда кальция миқдорини аниқлаш
ферритин миқдорини аниқлаш
- 5) мальдигестия синдроми даволаш (6.2-бўлимга қаранг)
- 6) мутахассисларнинг кўп сонли гуруҳини давомли кузатиш.

4.2.2 Номедикаментоз терапия.

Целиакияни даволашнинг ягона усули ва униинг асоратларининг профилактикаси ҳозирги кунда умрбод қатъий глютенсиз парҳезга риоя қилиш ҳисобланади.

Целиакияли беморларда парҳезтерапиянинг ҳолати ва амалга оширилиши фаол даврида кўп сонли овқат ҳазм қилишнинг тез-тез ривожланиши ҳам мураккаблашади. Кўпиринча бу – иккиламчи лактаза етишмовчилиги (75%), сигир сути оқсиллиги (72%), кўпинча бошқа озиқ-овқат маҳсулотлари – гуруч, банан, товуқ тухумига ва бошқ. сезгирлик. Сут маҳсулотларининг ўрнини босувчилар гидролизланган оқсиллар асосида таркибига ёғ қўшилган махсус аралашмалар бўлиши мумкин: Нутрилак Пептиди СЦТ (Инфаприм); Алфаре (Нестле); Нутрило Пепти Гастро (Нутриция); 1 ёшдан катта болаларда – Пептамен Юниор (Нестле). Бироқ, кўрсатилган маҳсулотлардан фойдаланиш ушбу аралашмаларнинг махсус органолептик хоссалари таъсирида иштаҳаси паст беморларда чегараланган бўлиши мумкин.

4.2.3. Медикаментоз терапия

2С	Медикаментоз даволашни микросферик шаклдаги панкреатин билан олиб бориш тавсия этилади [1,4].
-----------	---

Овқат ҳазм бўлиш жараёнларининг коррекцияси юқори фаол микросферали панкреатик ферментлар тайинланиши билан амалга оширилади. Дори воситаси дозаси боланинг ёши, овқатланиш тури ва стеатореянинг намоён бўлиши билан аниқланади. Липаза бўйича

дастлабки доза кунига 1 кг массага 1000ХБ ташкил қилади. Яққол намоён бўлган диарея фониди адсорбентлар-мукоцитопротекторлар тайинланади.

1С	Лоперамидни қўллаш тавсия этилмайди [1,4].
2С	Зарур бўлганда ичак микрофлораси бузилишларини коррекция қилиш тавсия этилади[1,4].
2С	Биринчи марта целиакция ташҳиси қўйилган беморларни микронутриентларга (темир, кальций, фолий кислотаси, витамин D, витамин В12) текшириш ва уларнинг танқислигини даволаш тавсия этилади [1,4].

Темир етишмовчилиги анемиясида темир препаратлари ва фолий кислотаси тайинланади. Кальций алмашинуви бузилишларида (рахитсимон синдром, гипокальциемик талвасалар, остеопения) кальций ва витамин D тайинланади.

2С	Оқсил ва сув-электролит алмашинуви бузилишларида синдромал парентерал коррекция тавсия этилади. Оғир ҳолатларда қисқа муддатли парентерал озиқланиш ўтказиш талаб этилади [1,4].
2С	Яққол оқсил энергетик етишмовчилиги билан кечадиган касалликнинг оғир ҳолатларида ва буйрак усти етишмовчилигини коррекция қилиш учун ўриндош терапия сифатида целиакцияда глюкокортикоид препаратларни қўллаш тавсия этилади [1,2,4].

4.2.4 Рефрактер целиакцияни даволаш

Бугунги кунда рефрактер целиакциянинг самарали даволаш мавжуд эмас, ва даволаш нутритив қўллаб-қувватлаш ва иммуносупрессив ёки абляцияон даволашга боғлиқ.

Ҳозирги кунда рефрактер целиакциянинг эффектив давоси йўқ, ва даво нутритив қувватлаш, иммуносупрессив ва абляцияон давога боғлиқ бўлади.

Рефрактер целиакция I турини даволаш

Нутритив қувватлаш билан иммуносупрессив давони комбинация қилиш зарур. RCD-I учун иммунодепрессант даво сифатида стероидлар, тиопурилар ва инфликсимаб қўлланилади. SR-месаламин ҳам самарали, аммо гистологик жавоб ачинарли бўлиши мумкин. **Будесонидни** перорал қабул қилиш клиник яхшиланишга олиб келган, аммо 90% беморларда гистологик ўзгаришларга олиб келмаган [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]. Будесонид ингичка ичакнинг проксимал қисмига таъсирини ошириш мақсадида очик капсула кўринишида берилган .

Ижобий клиник ва гистологик жавоб рефрактер целиакция-I да ҳам, рефрактер целиакция-II да ҳам кузатилган. **Азатиоприн ва преднизолон** комбинацияси энг ижобий гистологик тикланишга олиб келиши мумкин, аммо ворсинкалар меъёрлашиши 50% беморлардагина кузатилади, ва лимфомалар ривожланишига олиб келиши, стероидлар билан боғлиқ асоратларга олиб келиши ҳавотирга солади. **Инфликсимаб** билан даво бир неча ҳолатлардагина қўлланилган. **Тиогуанин** яхши ҳазм бўлади, ва ворсинкалар атрофиясига қарамадан яхши биочикишишликка эга. Рефрактер целиакция – I тури билан оғриган 83% беморда клиник ва гистологик жавоб кузатилган. Бу препарат тугунли регенератив жигар гиперплазияси ривожланишининг кичик ҳавфи билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Целиакцияни ўрганиш бўйича Европа жамияти рефрактер целиакция – I турини даволашда қуйидаги стратегияни тавсия этади [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]:

1. Нутритив қувватлаш.
2. Будесонид (очиқ капсула ёки, агарда бўлса, дарҳол очиладиган) (3 мг кунига 3 маҳал) 3 ойдан кам бўлмаган муддатда. Стероидларга жавоб бўлгандан сўнг азатиоприн бошлаш керак (2–2,5 мг / кг / кунига). Натижани баҳолаш учун 3 ой азатиоприндан сўнг 12 бармоқли ичакни қайта биопсияси ўтказилиши лозим. 6-тиогуанин хавфсиз алтернатива ҳисобланиши мумкин.
3. Самара бўлмаганда рефрактер целиакия-I ташҳисини қайта баҳолаш керак ва тиопкрин дозасини оптималлаштириш талаб этилади
4. Самара кўрган беморларни ҳар йили эндоскопия ва абберант МЭЛни миқдорий баҳолайдиган биопсиядан ўтказиш лозим. 2-3 йил тўлиқ самара бўлганда азатиопринни тўхтатишни кўриб чиқиш мумкин.

Рефрактер целиакия II турини даволаш

Иммунодепрессантлар чегараланган рол ўйнайди. Будесонид очиқ капсула кўринишида ёки дарҳол очиш шаклида таскин берувчи кўринади. Рефрактер целиакия-II ли беморларда Т-хужайрали лимфомаларга ассоцирланган энтеропатиянинг ривожланиши юқорилигини инобатга олиб, рефрактер целиакия-II даволашда сўнгги мақсад бўлиб абберант хужайралар популяциясини йўқотиш ҳисобланади. **Кладрибин*** (2-CDA) қўлланилганда абберант хужайраларнинг қисқариши билан кечадиган клиник ва гистологик ремиссия қайд қилинган [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]. 83% одамларда 5 йиллик яшовчанликка эга. Бу даврдан олдин Т-хужайрали лимфомага ассоцирланган энтеропатияларни истисно қилиш керак. Мумкин бўлган алтернатив стратегиялардан бири юқори дозали кимёвий терапияни сўнг аутологик гемопоэтик ўзак хужайраларни трансплантациясини ўз ичига олади [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]. Трансплантация клиник ва биокимёвий кўрсаткичларнинг ва ҳаёт сифатининг сезиларли яхшиланиши билан кечади. Даволанган беморларда абберант Т хужайраларнинг қисқариши кузатилмайди, шунинг учун узок муддатли натижалар кутилади, айниқса трансплантация бошлагандан сўнг. Трансплантация белгисиз беморларда МЭЛ абберант популяциясини йўқотиш учун эмас, фақат симптоматикаси бор беморларга кўрсатма ҳисобланади. Ёмон сифатли трансформациянинг юқори хавфи абберант МЭЛдан экспрессияланадиган турли рецепторларнинг умумий қуйидаги сигнал молекулаларни ингибиторини ўз ичига оладиган даволаш стратегиясини талаб этади.

Тофациганиб* бир неча цитокинларнинг γ -занжири рецептори орқали сигнални блоклайдиган янус-киназа 3 ингибитори ҳисобланади [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]. Ушбу ингибирланиш Рефрактер целиакия– II да антиапоптотик самара ва иммун активациянинг сусайишига олиб келади.

Целиакияни ўрганиш бўйича Европа жамияти рефрактер целиакия – II ни даволашда қуйидаги стратегияни тавсия этади [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]:

1. Нисбатан турғун беморларда очиқ капсулалар/тез таъсир қиладиган будесонид (3 мг 3 маҳал кунига) ёки перорал преднизолон (0,5–1 мг/кг/кунига) ни қўллаш мумкин).
2. Оғир беморларда кейинчалик энтерал терапияга ўтиш учун вена ичига преднизолон керак.
3. Бу даврда пурин аналоглари ингибиторлари қўллаш мумкин: **кладрибин** ёки **флударабин**, 0,15 мг/кг/кунига 5 кун давомида. Ижобий самара кўрган беморларга агар рецидив 6-12 ойдан сўнг кузатилса иккинчи курс давони олишлари мумкин.
4. Кладрибин билан терапиядан сўнг симптоматик аҳволи ёмонлашган беморлар ташҳисини қайта баҳолаш зарур. Аутологик гемопоэтик ўзак хужайраларини трансплантацияси кейинги қадам ҳисобланади.

1B	РЦли беморларда медикаментоз терапия. Айниқса РЦ I тури мавжуд беморларда АГД га қатъий риояни давом эттириш зарур. 28–60% РЦли беморлар оғир вазн йўқотгани ҳамда мальабсорбция синдроми оқибатида ривожланадиган метаболик етишмовчиликлар (оғир гипопротеинемия) бўлгани учун тўлиқ парентерал озиқланишга ўтказилади.
1A	РЦ ли беморлар чуқур диспансер кузатувида бўлиши керак ва керакли нутритив қувватлашни олиши керак, бунда парентерал озиқланиш ҳам киритилади.
1B	Беморларни кейинги олиб бориш ва прогнозни баҳолаш учун РЦ I ва II турини дифференциал диагностикаси зарур.

Клиник протоколларга Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтмаган дори воситаларини киритиш кафолатланган бепул тиббий ёрдам кўрсатиш доирасида ва мажбурий тиббий суғурта тизимида қоплаб бериш учун асос бўлмайди.

Асосий дори воситалари рўйхати (қўллаш эҳтимоли 100 %)

8-жадвал

Фармакотерапевтик гуруҳ	МНН	Препарат шакллари	Ишончлилик даражаси
A12CB01			A12CB01
Минерал қўшимчалар	Рух сульфат	Перорал	Минерал қўшимчалар
ОЭЕ да 2 мг/кг вазнга, 6 ойдан катта болаларга 20 мг/кун X			ОЭЕ да 2 мг/кг вазнга, 6 ойдан катта болаларга 20 мг/кун X
V05BA03 Углеводлар	Глюкоза эритмаси	Вена ичига томчилаб 5-10 мл/кг	5B https://www.pediatr-russia.ru/information/clin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0%D0%BD%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf
V05BB01 V05BB04 Электролитлар	Физиологик эритма 0,9%, Ринген лактат эритмаси, Реосорбилакт	Вена ичига томчилаб 5-10 мл/кг	5B https://www.pediatr-russia.ru/information/clin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf

			%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf
A11CC05 Витамин D	Колекальциферол	Перораль 6000 МЕ/кун до фкон зардобида витамин Днинг меъерий микдориға эришилгунча, профилактик доза – 2000 МЕ	1А https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf

Қўшимча доралар рўйхати (менее 100 % вероятности применения): необходимо указать уровни доказанности

9-жадвал

Фармакотерапевтик гуруҳ	дори воситаси МНН	Препарат шакллари	Ишонччилик даражаси
H02 Кортикостероидлар тизимли таъсир кўрсатувчи	Преднизолон	мушак орасига вена ичига 1-2мг/кг	5B https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf
C03CA01 Диуретиклар	Фуросемид	Вена ичига 1 мг/кг	2C https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf

			%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf
H01CB02 Гипофиз гормонлари ва унинг аналоглари	Октреотид	тери остига ёки вена ичига 50-3000 мкг/сут	1A https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf
A04AA01 Серотонин 5HT3-рецепторлари блокаторлари	Ондансетрон	мушак орасига вена ичига 0,1 мг/кг	1A https://medialab.com/drugs/a912a75b-7a97-47e0-a5ca-7b51b8687912
B05AA01 Қон ўрнини босадиган ва қон плазмаси препаратлари	Альбумин 20%	Вена ичига 3-5 мл/кг	1A https://medialab.com/drugs/71467260-4c0c-4e73-bd0f-ed8fe424054e
A07AX03 A07AA11 J01X D01 Микробларга қарши ичак препаратлари Ичак антибиотиклари Бошқа микробларга қарши препаратлари	Нифуроксазид Рифаксимин Метронидазол	Перораль ёш дозаларида 20-30 мг/кг/сут 22,5 мг/кг	5B https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf
A07FA02 A07FA Ичак микрофлорасини меъёрлаштирувчи воситалар	Saccharomyces boulardii, Bacillus clausii	Перораль ёш дозасида	3B https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8912170/

Анемияга қарши препаратлар В03АВ05	Темир (III) гидроксид полимальтозат Темир (III) гидроксид декстран	Перораль мушак орасига Венаичига 3-5 мг элементар темир/кг вазнга, профилактика мақсадида – 2 мг/кг веса	1А https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf
В03ХА01 Бошқа анемияга қарши препаратлар	Эритропоэтин	Вена ичига 40 МЕ/кг	1А https://mediqlab.com/drugs/89fa1cab-fdf3-44a0-a568-f352ab0009fd
А09АА02 Полифермент препаратлар	Панкреатин микросферик	Перораль 1000-2000 ЕД липаза/кг вазнга	2С https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9260863/
А16АА01 Аминокислоталар ва унинг маҳсулотлари	Левокарнитин	Вена ичига Перорал 100 мг/кг	2С https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf
А12АА04 Кальций препаратлари	Кальций карбонат, кальций цитрат	Перораль ёш дозаларида 400-1200 мг/сут	2С https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf

<p>V03BB01 Бошқа анемияга қарши воситалар</p>	<p>Фолий кислотаси</p>	<p>Перораль 1 мг/кунига X 3 ой давомида кейин 400-800 мкг/йкун гача дозасини камайтириш билан</p>	<p>2C https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf</p>
<p>R03BA02 Глюкокортикоидлар</p>	<p>Будесонид</p>	<p>Перораль 3 мг 3 марта кунига</p>	<p>2C https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf</p>
<p>L04AX01 Бошқа антидепрессантлар</p>	<p>Азатиоприн</p>	<p>Перораль 2-2,5 мг/кг/кунига</p>	<p>2C https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf</p>

4.2.5 Целиакияни хирургик даволаш

Талаб этилмайди

ТИББИЙ ЁРДАМ КЎРСАТИШ ТУРЛАРИНИ ИНОБАТГА ОЛИБ СТАЦИОНАРГА ЁТҚИЗИШ УЧУН КЎРСАТМА:

1) Режали госпитализация учун кўрсатма:

- целиакиянинг ўрта-оғир ва енги кечиши бўлган болалар
- оқсил-энергетик етишмовчилик ўрта ва енги даражаси

2) Шошилишч госпитализация учун кўрсатма:

- целиакиянинг оғир кечиши бўлган болалар
- мальабсорбция синдромининг оғир кўринишлари
- оқсил-энергетик етишмовчилик оғир даражаси
- сувсизланишнинг оғир даражаси
- яққол оқсилсиз шишлар

5. РЕАБИЛИТАЦИЯ ВА ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Реабилитация талаб этилмайди

Целиакия ташхиси қўйилганда диспансер кузатиш

Кузатиш муддатлари: умри давомида.

Беморни болалар гастроэнтерологига олиб боради.

Жиспансер кузтув давомида текшириш:

- сўраш,
- кўрик,
- бўйи ва вазнини ўлчаш,
- копрограмма,
- қоннинг клиник текшириш,
- қоннинг биокимёвий текшириш (умумий оқсил, жигар синамалари, глюкоза, кальций, фосфор, темир, холестерин, триглицеридлар),
- овқат ҳазм қилиш аъзолари ва қавлқонсимон без УТТ, 12 ёшли қизларда – кичик тос аъзолари УТТ,
- кўрсатмага кўра умуртқанинг бел соҳаси денситометрияси,
- серологик текшириш.
- кўрсатмага кўра ИИШҚ биопсия билан ЭГДС,
- мутахассислар консультацияси (эндокринолог, стоматолог, остеолог, психолог вабошқ.).

Серологик текшириш (IgG, IgA, анти-ТТГ, АГА) ГП роя қилишни объектив назорат қилиш мақсадида ҳар йили такрорлаш тавсия этилади.

Целиакия касаллиги аниқланган морфологик/гистологик жиҳатдан тасдиқланган барқарор ремиссия бўлса, такрорий ЭГДС/биопсия тавсия этилади.

Эндоскопик/гистологик текшириш биринчи марта келганда, касалликнинг фаол даврида ва клиник ремиссия ҳолатида 12-18 соатдан кейин, шу жумладан беморнинг аҳволи ёмонлашганда ўтказилади.

Қайталанишга қарши даволаш сифатида, ингичка ичакнинг тузилиши ва функцияларини меъёрлаштириш, метаболик касалликларни бартараф этиш ва боланинг жисмоний, рухий ва жинсий ривожланишининг меъёрий суръатларини таъминлашнинг гарови бўлган умрбод

қатъий глютенсиз парҳез тавсия этилади. қўшимча дори-дармонли даволаш шахсий кўрсатмаларга мувофиқ амалга оширилади.

2С	Ремиссия даврида профилактик эмлашлар тавсия этилади
2С	Пневмококк инфекциянинг хавфи ортиши билан пневмококкли эмлаш авсия этилади [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/].

Даволаш самарадорлиги индикаторлари:

- клиник симптомларни бартараф этиш;
- беморнинг ҳаёт сифатини яхшилаш;
- ингичка ичак шиллик қавати гистологик тузилмасини тиклаш (ИЭЛ камайтириш);
- периферик қон кўрсаткичларини меъёрлаштириш (гемоглобин, эритроцитлар);
- БХА – умумий оксил ва альбуминлар, зардорб темири миқдорини кўпайтириш;
- қоннинг электролит таркибини тиклаш ва меъёрлаштириш (К,Na,Mg, Ca);
- antiTG, EmA, DGP иммуноглобулинлар миқдорини пасайтириш.

Целиакция ташҳиси тасдиқланганда диспансер кузатиш

Кузатиш давомийлиги: умри давомида.

Беморни болалар гастроэнтерологик олиб боради.

Диспансер кузатуви жараёнида текшириш:

- сўраш,
- кўрик,
- бўй ва вазнини ўлчаш,
- копрограмма,
- қоннинг клиник текшируви,
- қоннинг биокимёвий текшируви (умумий оксил, жигар синамалари, глюкоза, кальций, фосфор, темир, холестерин, триглицеридлар),
- овқат ҳазм қилиш аъзолари ва қалқонсимон безлар УТТ, 12 ёшдан катта қизларда кичик тос аъзолари УТТ,
- кўрсатмага кўра умртақа поғонаси бел соҳаси денситометрияси,
- серологик текшириш.
- эндоскопик текширишда ингичка ичак шилик қавати биопсияси
- мутахассислар маслаҳати (эндокринолог, стоматолог, остеолог, психолог ва бошқ.).

Серологик текширишларни (IgG, IgA, анти-ТТГ, АГА) ЛПга риоя қилинишини объектив назорат қилиш мақсадида ҳар йили такрорлаш тавсия этилади.

Даволаш самарадорлиги индикаторлари:

- клиник симптомларни бартараф этиш;
- беморнинг ҳаёт сифатини яхшилаш;
- ингичка ичак шиллик қавати гистологик тузилмасини тиклаш (ИЭЛ камайтириш);
- периферик қон кўрсаткичларини меъёрлаштириш (гемоглобин, эритроцитлар);
- БХА – умумий оксил ва альбуминлар, зардорб темири миқдорини кўпайтириш;
- қоннинг электролит таркибини тиклаш ва меъёрлаштириш (К,Na,Mg, Ca);
- antiTG, EmA, DGP иммуноглобулинлар миқдорини пасайтириш.

Қайталанишга қарши даволаш сифатида, ингичка ичакнинг тузилиши ва функцияларини меъёрлаштириш, метаболик касалликларни бартараф этиш ва боланинг жисмоний, рухий ва жинсий ривожланишининг меъёрий суръатларини таъминлашнинг гарови бўлган умрбод қатъий глютенсиз парҳез тавсия этилади. қўшимча дори-дармонли даволаш шахсий кўрсатмаларга мувофиқ амалга оширилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Abdulbaqi Al-Toma et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterology Journal* 2019, Vol. 7(5) 583–613 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>)
2. Husby S, Koletzko S. et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *JPGN* 2020;70: 141–157. (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497>)
3. Theethira TG, Dennis M, Leffler DA. Nutritional consequences of celiac disease and the gluten-free diet. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;8(2):123-129. doi:10.1586/17474124.2014.876360 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24417260/>)
4. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых*. Принят на 43-й Научной сессии ЦНИИГ (2-3 марта 2016 г.). *Consilium medicum. Педиатрия.* 2016;01:6-19 (https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf)
5. И.А. Иськова, И.Л. Кляритская, Т.А. Цапьяк, В.В. Кривой. Диагностика целиакии в свете новых рекомендаций Европейского общества по изучению целиакии (ESsCD). *Крымский терапевтический журнал.* 2019, №4, 9 (<https://elibrary.ru/item.asp?id=42516978>)
6. Giersiepen K, Lelgemann M, Stuhldreher N, Ronfani L, Husby S, Koletzko S, et al. Accuracy of diagnostic antibody tests for coeliac disease in children: summary of an evidence report. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54(2):229–41. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22266486/>)
7. Sugai E, Hwang HJ, Vázquez H, Moreno ML, Costa F, Longarini G, et al. Should ESPGHAN guidelines for serologic diagnosis of celiac disease be used in adults? A prospective analysis in an adult patient cohort with high pretest probability. *Am J Gastroenterol* 2015;110(10):1504–5. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/>)
8. Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, Card TR, Ciacci C, Ciclitira PJ, et al. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut* 2014;63(8):1210–28. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24917550/>)
9. Celiac Disease: WGO—OMGE Practice Guideline // World Gastroenterology Organisation [Electronic resource]. – 2021 – Mode of access: <http://www.omge.org/globalguidelines/guide13/guideline13.htm>
10. Codex Alimentarius Commission of FAO/WHO. Draft revised standard for foods for special dietary use for persons intolerant to gluten, FAO/WHO, Geneva 30 June-4 July 2018 9 (<https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/list-standards/en/>)
11. Ревнова, М.О.; Романовская, И.Э. Целиакия: болезнь или образ жизни? Издательство: СПб: Ольга. 156 страниц; 2003 г. (<https://www.libex.ru/detail/book63136.html>)

1-илова. Целиакцияга ким текширишилиши керак

[<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]

Ўн икки бармоқли ичак эндоскопияси ва биопсияси, ҳатто целиакцияга серологик текшириш манфий бўлса ҳам	Целиакцияга серологик текширишга кўрсатма: серология мусбат бўлгандагина биопсия керак
сурункали диарея (қон аралашмаси бўлмаганда)	СРК
мальабсорбция белгилари билан диарея, айниқса вазн йўқотишда	бошқа сабаблар бўлмаганда жигар трансферазасининг ортиши
бошқа сабаблар бўлмаганда темир танқислиги анемияси	Хронические гастроинтестинальные симптомы без семейного анамнеза по целиакии или без наличия в анамнезе аутоиммунных заболеваний
Целиакция бўйича оилавий анамнез билан гастроинтестинал белгилар	Микроскопик колит
аутоиммун касалликлари ва IgA танқислиги бўлган болаларда гастроинтестинал белгилар	Тиреоидит Хашимото ва Грейвс касаллиги
болаларда вазн ва бўй ўсишининг кечикиши	Остеопения/остеопороз
тери биопсияси билан тасдиқланган Дюринг дерматити	Изоҳсиз атаксия ёки периферик нейропатия
тукчалар атрофиясига ўхшаш видео капсулани эндоскопия натижалари бўлган беморлар	қайталанувчи афтоз яралар/нуқсонлар
илео-колостомадан катта миқдорда номаълум нажас ажралиши	бепуштлик, ҳомила тута олмаслик, менструал циклинг кеч бошланиши, эрта менопауза
	сурункали чарчаш синдроми
	агарда бошқа сабаблар инкор қилинган бўлса, ўткир ва сурункали панкреатит
	Эпилепсия; бош оғриши, шу билан мигрень; кайфиятнинг бузилиши; ёки витамин танқислиги/когнитив бузилишлар синдроми
	Гипоспленизм ёки функционал аспления
	Псориаз ёки терининг бошқа зарарланишлари, герпетиформ дерматитдан ташқари
	Даун ва Тернер синдромлари
	ўпка гемосидерози
	IgA нефропатия

2-илова. Беморлар учун маълумот [<https://www.libex.ru/detail/book63136.html>]

Целиакия – бу ирсий касаллик ҳисобланади. Целиакияли инсонларга глютенни – бир қатор донли маҳсулотлар (буғдой, жавдар ва бошқ.) таркибига кирадиган оқсилни ҳазм қила олмаслик ҳос. Глютен таъсирида беморларда ичак шиллик қавати зарарланади ва ҳазм қилиш аъзоларининг фаолияти бузилишининг бир қанча симптомлари пайдо бўлади – тез-тез суюқ аҳлат, қорин дам бўлиши ҳамда озиқ моддалар сўрилишининг бузилиш белгилари – вазн йўқотиш, ўсишдан орқада қолиш, авитаминозлар, микроэлементлар етишмовчилиги пайдо бўлади.

Целиакия ҳам эркак, ҳам аёлларда учраши мумкин. Целиакия прогнози ўз вақтида ташхис қўйиш ва даволашни бошлашга боғлиқ.

Умрбод катъий глютенсиз парҳез целиакиянинг ягона даво усули ҳисобланади.

Глютенсиз парҳезни эрта бошланиши прогнозни ва целиакияли болалар хаёт сифатини яхшилайдди, асоратлар ривожланишини олдини олади.

Кундалик хаётда бир қатор озуқа бўлмаган маҳсулотлардан ҳам организмга глютен тушиши мумкин. Бу маҳсулотларга: почта маркалар ва конвертларидаги клей, косметикаларнинг айримлари, лаб бўёғи, тиш пастасининг айрим турлари киради. Дори препаратлари ҳам глютен сақлаши мумкин, таблетка, қобиқ билан ўралган таблеткалар.

Беморлар ва уларнинг ота оналари ошхона асбобларини, тостерлар, плиталарни алоҳида қўллаш ҳақида кўрсатмага эга бўлиши керак. Агар орада умумий предметлар сувда совун билан яхшилаб ювилса, бу кўрсатма керак бўлмаслиги ҳам мумкин, тостерларнинг алоҳида қопчаларининг бўлиши, 2 та тостер ишлатиш кераклигини олдини олишга имкон беради.

3-илова. Целиакияда овқат рақонидаи истисно қилинадиган глютен-сақловчи маҳсулотлар ва овқатлар [<https://www.libex.ru/detail/book63136.html>]

Маҳсулотлар	Буғдой	Жавдар	Арпа	Сули
Ёрмалар, бўтқалар	Манка, буғдой, кускус, спельта, тритикале, дурум, булгур, полба, ҳамда таркибида буғдой сақлайдиган бир неча ёрмалар («5 ёрма», «7 ёрма» ва бошқалар.)	Жавдари, ҳамда бир нечта ёрмалардан бўлган, таркибида жавдар ёрмалар («5 ёрма», «7 ёрма» ва бошқалар.)	арпали, перловка, арпали, таркибида арпаъ бўлган бир нечта ёрмалар («5 ёрма», «7 ёрма» ва бошқ.)	Овсянка, «Геркулес», толокно, таркибида сули бўлган бир неча ёрмалар («5 ёрма», «7 ёрма» ва бошқ.)
Ун ва кепаклар	Буғдой уни ва кепаклари, таркибида буғдой уни бўлган унли аралашмалар	Жавдари ун ва кепаклар, таркибида жавдари ун бўлган унли аралашмалар	Арпали ун ва кепаклар, арпа уни таркибида бор бўлган унли аралашмалар	Овсянка уни, Овсянка уни таркибида бор бўлган унли аралашмалар
Болалар бўтқалари	Буғдой, манний ёрмасидан бўлган инстант болалар бўтқалари (тез эрувчан), «аралаш злаклар», 4 ёрма», «7 ёрма», ва бошқ.	«4 ёрма», «7 ёрма», «аралаш злаклар»	Арпа, арпали бўтқа, 4 ёрма», «7 ёрма», «аралаш злаклар»	Овсянка унли ва хлопляли барча тайёр бўтқалар, 4 ёрма», «7 ёрмалар», «аралаш злаклар»
Тайёр банкадаги озуқа	Болалар учун гўштли, балиқли, сабзавотли ва бошқа консервалар - буғдой уни ёки манний қўшилган (қадокдаги таркибга қаранг)			Болалар учун сули уни қўшилган гўштли, гўшт-сабзавотли, балиқли, мевали, консервалар
Нон ва нон маҳсулотлари; Қандолат маҳсулотлари	Нон, тешкулча, сухари, печенье, вафли, сдоба, пироглар, тортлар, карамель, тўлдирилган шоколадли конфеталар, чупа-чупс, солодли конфеталар, вафлили урвоқ, буғдой унли, музқаймоқ,	Нон, ёпилган нон, Юпқа (тиниқ) нон, қотган нон, жавдари ундан бўлган тез нонушталар	Арпали нон, Жўхори қаламчалари, жўхори ва арпали донлар, арпали солод ва арпали патока сақлайдиган тез нонушталар ва бошқалар.	Нон, печенье, галет, юпқа (тиниқ) нон, блинчик, донлар, сулини ундан бўлган тез нонушталар

	повидло, шарк ширинликлари, блинчик, дончалар, буғдой унидан тез нонушталар ва бошқ.			
Макарон маҳсулотлари	Макарон, вермишел, жавдарки, спагетти, угра, ҳамда бошқа буғдой навини сақлайдиган турли макарон маҳсулотлари (масалан, спельту, полбу, тритикале, дурум)			
Гўшт, балиқ, ва сут ярим тайёр маҳсулотлар	Қайнатилган колбаса, сосиска, сарделька, яримфабрикат котлета ва бошқ., майдаланган гўштан маҳсулотлар (масалан, дудланган чўчка гўшти) ва балиқлар, фарш (уйдан ташқарида тайёрланган), гўшт консервалар ва паштетлар, балиқ консервалари помидорли соусда, краб қаламчалари, чучвара, варениклар, пишлоқчалар, творогли паста ва пишлоқчалар, гўштли ва балиқли овқатларга буғдой унида бўлган қайлалар, урвоқ учун ун ва қотган нон			
Ичимликлар	Пиво, водка	Нон кваси, пиво	Кофели ичимликлар, эрийдиган кофе, чой концентрати, кукунли витаминли ичимликлар, арпали кисель	Сулили кисель
Саноатда ишлаб чиқарилган сут маҳсулотлари	Буғдой, арпа, сули, жавдар доналари ва кепаклари қўшилган сутли маҳсулотлар. Сырник, глазуранган пишлоқчалар, юмшоқ сыр, анъанавий рецептлар бўйича буғдой қўшиладиган сырнинг айрим қаттиқ сортлари, сутли маҳсулотларнинг ўриндоши (творогли маҳсулотлар, сметанали маҳсулот, спред, сырли маҳсулот), йогурт, майонез, маргарин, юмшоқ ёғ			
Сабзавот ва мевалар	кабачкали, бақлажонли икра, помидорли паста (саноат)			
Зираворлар	Солод ёки буғдой уни сақлайдиган кўп компонентли зираворлар, шўрва кубиклари, кетчуп, уксус			

4-илова. Глютенсиз парҳезда *рухсат этилмаган* дуккакдилар, крахмаллар ва ун
[\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/):

- Арпа
- Кепак
- Булгур
- Кускус
- Крупка
- Беотаин буғдойи (*Triticum monocossum*)*
- Полба (*Triticum dicossum*)*
- Фарро*
- Глютен, клейковина уни
- Грэма уни (дағал майдаланган)
- Камут™ (камут; Хорасан буғдойи)*
- Солод, солод экстракти, солод хушбўйлари, солод сиропи
- Сули, сули кепагши, сули сиропи — глютенсизсиз каби маркировка қилинмаган
- Жавдар
- Семолина (қаттиқ буғдой)*
- Спельта (динкель, *Triticum spelta*)
- Тритикале
- Буғдой уруғи, буғдой крахмали, буғдой кепаги
- Номида “буғдой”, “арпа” ёки “жавдар” сўзи бўлган турли маҳсулотлар

Глютенсиз парҳезда *рухсат этилган* глютенсиз буғдойлилар, ун ва крахмал:

- Амарант
- Маранта
- Дуккакдилардан ун
- Гречка
- Маккажўхори
- Нўхат
- Писта
- Просо
- Монтина уни (хингд гуручи)
- Ёнғоқ уни ва ёнғоқдан таомлар
- Сули (аралашмасиз, белгиланган)
- Картошка уни, картошка крахмали
- Киноа
- Гуруч, барча сортлари (жигарранг, оқ, ширин, ёввойи, жасмин, басмати, ёпишқоқ гуруч, оқшоқланган гуруч, гуруч кепаги)
- Жўхори уни
- Соя уни
- Тапиока
- Теффа уни

5-илова. “Яширин”глутен бўлиши мумкин (ишлаб чиқарувчининг рецептига кўра):

- пиширилган колбасалар, сосискалар, майдаланган гўшт ва балиқдан ярим тайёр маҳсулотлар;
- аксарият гўшт, балиқ консервалари;
- аксарият сабзавот ва мева консервалари, шу жумладан тоmat пасталари, кетчуплар;
- музқаймоқ, йогуртлар, творогли сирчалар ва пасталар, юшоқ ва эрувчан пишлоқларнинг баъзи сортлари
- глутен сақловчи стабилизаторлар билан маргаринлар;
- сиркалар ва салат соуслари, майонезнинг баъзи турлари;
- сояли соуслар;
- кўпкомпонентли қуруқ зираворлар;
- концентрилланган қуруқ шўрвалар, бульон кубиклари, тез тайёрланадиган картошкали пюре;
- картошкали ва маккажўхори чипслар;
- музлатилган картошка – «фри»;
- чой, кофенинг баъзи турлари, тез тайёрланадиган какао-аралашмалар (тезэрийдиган);
- арпа меласидан фойдаланганда маккамаккажўхори доналари;
- денгиз маҳсулотларига тақлид қилиш – “краб тайёқчалари”, “краб гўшти”;
- карамель, сояли ва шоколадли конфетлар ичи тўлдирилган, шарқ ширинлитклари, саноатда ишлаб чиқарилган повидло;
- **мослаштирилган крахмал, баъзи озиқ-овқат қўшимчалари (бўёқ аннато E-160b, карамел бўйёқлар E-150a - E-150d, малтол E-636, изомалтол E-953, малтит ва малтитли сироп E-965), эмулгаторлар, стабилизаторлар**
- квас, пиво
- целиакияда гуруч, гречиха, маккажўхори, арпа, амарант, киноа, монтина, чумиза, саго, сорго, тэфф хавфсиз дуккаклилар ҳисобланади. Ун ва крахмаллар, илдиз сабзавотларидан тайёрланганлар хавсиз ҳисобланади: картошка, маниоклар, тапиоклар, батат, дуккаклилар: ловия, нўхот, соя, турли ёнғоқлар.

6-илова. Истеъмол қилишга рухсат этилган маҳсулотлар рўйхати.

бошоқлилар	сабзаёт ва мевалар
<ul style="list-style-type: none"> • гречка, гуруч, маккамаккажўхори, соя ва унинг маҳсулотлари, шу жумладан ун; • тарик (яхшилаб тозалаш ва ювиш керак); • маккажўхори, соя, кунгабоқар, зайтун ёғи 	<ul style="list-style-type: none"> • мавсумга кўра турлича ва турли кўринишда; • дуккаклилар (ловия, нўхот, соя)**; • мавсумга кўра турлича
гўшт ва гўшт маҳсулотлари	ичимликлар
<ul style="list-style-type: none"> • янги табиий гўшт, шу жумладан қуш, балиқ, турли усулда тайёрланган; • дудланган гўшт, қайнатилган чўчка гўшти; • глютенсиз тайёрланган қазӣ, хасиӣ ва бошқа колбасалар; • тухум 	<ul style="list-style-type: none"> • уйда тайёрланган шарбат; • солодсиз шарбат ёки нектар; • кофе, табиий какао; • кисель, компот; • минерал сув; • мевали ва ўтли чой; • узум виноси, коньяк, шампан виноси, ром, гуруч ва маккажўхори ароғи (саке, текила)
сут маҳсулотлари	ширинликлар
<ul style="list-style-type: none"> • сут, сметана**, қаймоқ; • кефир, ряженка; • сариёғ* 	<ul style="list-style-type: none"> • шакар; • асал; • табиий шоколад; • фабриканинг глютенсиз белгиси билан: пастила, зефир, мармелад, шоколад; • новвот; • мураббо ва шахсан ишлаб чиқилган конфитюрлар
зираворлар	
<ul style="list-style-type: none"> • ўсимлик, табиий, биттали зираворлар; • саримсок, мурч, лавр япроғи; • памилдоридан қовурма (ун қўшилмаган); • олма ва вино сиркаси 	

**ушбу маҳсулотларни қабул қилишни парҳезтерапия бошланганидан 6 ойдан 12 ойгача чекланади.

7-илова. Целиакия бўйича фойдали вебсайтлар:

Целиакия тадқиқотлари маркази (Мэрилэнд Университети)

<http://www.celiaccenter.org/>

Целиакия Маркази BIDMC, Harvard Medical School

<https://www.bidmc.org/conditions-and-treatments/digestive-and-gastrointestinal/celiac-disease>

Целиакия Жамғармаси

<http://www.celiac.org/>

Целиакия Ассоциацияси

<http://www.csaceliacs.org/>

Целиакия ва глютенсиз пархез вароғи

<http://www.celiac.com/>

Глютенсиз буфет

<http://www.glutenfree.com/>

Глютен ҳазм қилаолмаслик гуруҳи

<http://www.gluten.net/>

Целиакиянинг ёрдам чизиғи

<http://www.celiac.co.uk/>

Бугдойдан холи худуд

<http://www.nowheat.com/grfx/nowheat/index.htm>

АҚШ гастроэнтерологик касалликлар Миллий ахборот маркази (NDDIC)

<http://digestive.niddk.nih.gov/ddiseases/pubs/celiac/index.htm>

WGO-OMGE "Ask a Librarian" for Celiac Disease Research support

<http://www.omge.org/>

Глютенсиз маҳсулотлар ва дори воситалари бўйича фойдали хаволалар:

<http://xn--e1aaaqebhnlbbncvjp7d4d.xn--p1ai./potrebityu/proizvoditeli/garnec/>

<http://xn--e1aaaqebhnlbbncvjp7d4d.xn--p1ai./potrebityu/proizvoditeli/makfa/>

<http://xn--e1aaaqebhnlbbncvjp7d4d.xn--p1ai./potrebityu/proizvoditeli/dr-korner/>

<http://xn--e1aaaqebhnlbbncvjp7d4d.xn--p1ai./potrebityu/proizvoditeli/berezniki-fabrika-udivitelnyh-sladostey/>

<http://xn--e1aaaqebhnlbbncvjp7d4d.xn--p1ai./potrebityu/proizvoditeli/dieti/>

<http://xn--e1aaaqebhnlbbncvjp7d4d.xn--p1ai./potrebityu/proizvoditeli/zdorovey/>

<http://xn--e1aaqebhnlbbncvjp7d4d.xn--p1ai./potrebityu/proizvoditeli/mit-star/>

<http://www.aoecs.org/gluten-free-products-under-license>

<http://glutenfreedrugs.com/newlist.htm>

<https://www.recipesofmeal.com/>

8-илова. Глютенсиз таомларни тайёрлашда риюя қилиниши керак бўлган 10 қондалар [<https://www.libex.ru/detail/book63136.html>].

1. Агарда шароит бўлса, барча глютенсиз маҳсулотларни алоҳида шкафда сақланг.
2. “Парҳез”да бўлган ҳар бир боланинг шахсий пиёласи, ликопчаси, косачаси бўлиши керак. Идишлар ва қошиқлар, ҳатто кичик ёшли бола ҳам ажратиб олиши учун – ранги ёки расми билан аниқ ажралиб туриши керак. Бу билан, боланинг катта опаси пиёлада сут ичиб уни яхши ювмаганлиги учун, шу пиёладан, сутга аллергияси бўлган бола шарбат ичганда, унинг ичи кетиб қолиши истисно қилинади.
3. Агарда имкони бўлса, алоҳида қозон, това ва ликопча бўлгани яхши. Акс ҳолда уларни яхшилаб ювиш керак. Ёдда тутинг, парҳезда бўлган болага одатий таом тайёрланган товада овқат пишириш мумкин эмас, чунки болада реакция бўлиши мумкин. Бу ҳар бир идишларга тегишли: қошиқ, кастрюлька, тахтакач ва ошхонада ишлатиладиган барча буюмлар.
4. Ноннинг турли турларини (глютенсиз ва глютенли) кесиш учун алоҳида тахтакач бўлиши керак. Улар шакли, ўлчами, ранги билан фарқланиши ёки алоҳида белгилари бўлиши керак.
5. Агарда фарзандингизда сутга аллергия бўлса, алоҳида пичоқ, ҳаттоки сариеғ пичоғи бўлиши керак.
6. Агарда Сиз бир вақтнинг ўзида “парҳез”дагилар ва оиланинг соғлом аъзолари учун таом тайёрласангиз, қўлни ювишни ёдда тутинг. Глютенсиз ширинликни (нон, нон маҳсулотлари) қўлга олишингиздан аввал оддий нон кесган бўлсангиз, қўлингизни ювиш керак.
7. Агарда Сиз бир вақтда глютенсиз ва глютенли қуймоқлар пишираётган бўлсангиз, яхшиси турли ўлчамдаги товалар ҳамда турли ликопчалардан фойдаланинг. Бунда қуймоқларни айлантириш учун турли капгирлардан фойдаланинг.
8. Глютенли ва глютенсиз қандолат маҳсулотлари пишираётганда ҳам ҳар доим турли шакллардан фойдаланинг.
9. Глютенли ва глютенсиз пиширикларни бир вақтда пишираётганингизда буғдой унининг чангини глютенсиз масалликқа туширмасликка ҳаракат қилинг. Яхшиси аввал глютенсиз пиширикни пишириш керак.
- 10.** Агарда оилада турли маҳсулотлардан ва целиакияли парҳезда бўлган болалар бўлса, қайси маҳсулот кимники эканлигини ҳал қилинг. Болалар буни эслаб қолишади ва адашишмайди.