

Приложение  
к приказу № 180  
от «23» июня 2025 года  
Министерства здравоохранения  
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**  
**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ**  
**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ПЕДИАТРИИ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО**  
**НОЗОЛОГИИ**  
**«ЦЕЛИАКИЯ У ДЕТЕЙ»**

**ТАШКЕНТ 2025**



**«УТВЕРЖДАЮ»**

**Директор РСНПМЦП МЗ РУз**

**А.А. Абдукаюмов**

**2025 год**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО  
НОЗОЛОГИИ  
«ЦЕЛИАКИЯ У ДЕТЕЙ»**

**Ташкент – 2025**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И  
ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ  
«ЦЕЛИАКИЯ У ДЕТЕЙ»**

## Вводная часть

Учитывая актуальность целиакии у детей, предоставление научно обоснованной информации и рекомендаций медицинскому персоналу, организация и внедрение системы единого подхода к ранней диагностике заболевания, профилактике и лечению осложнений. Данный протокол разработан на основе клинических рекомендаций Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов <https://www.espghan.org/>, Североамериканского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов <https://www.naspgan.org/>, Союза педиатров России <https://www.pediatr-russia.ru/>

Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
K90.0	Целиакия
	<a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=10434">https://mkb-10.com/index.php?pid=10434</a>

**Дата разработки и пересмотра протокола:** 2025 год, дата пересмотра 2028 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

**Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта:** Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

Участники, внесшие вклад в разработку клинических протоколов и стандартов:

Члены рабочей группы в области гастроэнтерологии по организации процедуры:

**Камилова Алтиной Турсуновна** - д.м.н., профессор, руководитель отдела гастроэнтерологии РСНПМЦ Педиатрии МЗРУз, председатель Ассоциации детских гастроэнтерологов Узбекистана

**Умарназарова Зульхумор Ерназаровна** - д.м.н., г.н.с. отдела гастроэнтерологии РСНПМЦ Педиатрии МЗРУз, главный детский гастроэнтеролог МЗРУз

**Ахмедова Инобат Мухамеджановна** - д.м.н., зав кафедры педиатрии и детского питания Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников.

**Алиева Нигора Рустамовна** – д.м.н., заведующая кафедрой Госпитальной педиатрии №1 ТашПМИ

**Захарова Ирина Николаевна** - д.м.н., профессор, Педиатрия ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России

### Список авторов:

**Камилова Алтиной Турсуновна** - д.м.н., профессор, руководитель отдела гастроэнтерологии РСНПМЦ Педиатрии МЗРУз, председатель Ассоциации детских гастроэнтерологов Узбекистана

**Умарназарова Зульхумор Ерназаровна** - д.м.н., г.н.с. отдела гастроэнтерологии РСНПМЦ Педиатрии МЗРУз, главный детский гастроэнтеролог МЗРУз

**Абдуллаева Дильрабо Абдуазизовна** - к.м.н., в.н.с. отдела гастроэнтерологии РСНПМЦ Педиатрии МЗРУз

**Геллер Светлана Игоревна** – к.м.н., с.н.с. отдела гастроэнтерологии РСНПМЦ Педиатрии МЗРУз.

**Дустмухамедова Динора Хамидовна** – к.м.н., заведующая отделением гастроэнтерологии РСНПМЦ Педиатрии

**Ахмедова Инобат Мухамеджановна** - д.м.н., зав кафедры педиатрии и детского питания Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников.

**Султанходжаева Шозода Саидбакиевна** – к.м.н., ассистент кафедры педиатрии и детского питания Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников.

**Алиева Нигора Рустамовна** – д.м.н., заведующая кафедрой Госпитальной педиатрии №1 ТашПМИ

**Азизова Гульноза Камалитдиновна**– м.н.с., отдела гастроэнтерологии РСНПМЦ Педиатрии МЗРУз.

**Захарова Ирина Николаевна** - д.м.н., профессор, Педиатрия ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России

**Азимова Наиба Джамалитдиновна** – м.н.с., отдела гастроэнтерологии РСНПМЦ Педиатрии МЗРУз.

Клинический протокол обсужден и рекомендован к утверждению путем достижения неформального консенсуса на заключительном Сопещании рабочей группы с участием профессорско-преподавательского состава высших учебных заведений, членов ассоциации педиатров Узбекистана, организаторов здравоохранения (директоров филиалов РСНПМЦП и их заместителей), врачей региональных учреждений.

Руководитель рабочей группы- д.м.н., профессор Камилова А.Т., руководитель отдела гастроэнтерологии РСНПМЦ Педиатрии

Клинический протокол рассмотрен и утвержден Ученым Советом Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Педиатрии 27 октября 2023 года

Председатель Ученого Совета – Директор РСНПМЦП д.м.н. Абдукаюмов А.А.

Рецензенты:

1. Шомансурова Э.А. – д.м.н., профессор зав. кафедрой Амбулаторной медицины, физического воспитания ТашПМИ.

2. Ревнова М.О. – д.м.н., проф., заведующая кафедрой поликлинической педиатрии имени академика А.Ф.Тура ФБГОУ ВО СПбНПМУ Минздрава РФ

Техническая экспертиза и редактирование:

1. Шамансурова Эльмира Амануллаевна - д.м.н., профессор зав. кафедрой Амбулаторной медицины, физического воспитания ТашПМИ.
2. Файзиев Обид Нишанович – к.м.н., доцент кафедры Амбулаторной медицины, физического воспитания ТашПМИ

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

## Содержание:

1.	ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ	11
2	ДИАГНОСТИКА ЦЕЛИАКИИ	20
3	ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ	33
4	ЛЕЧЕНИЕ ЦЕЛИАКИИ	35
5	РЕАБИЛИТАЦИЯ И ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ	49
6	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	51
7	ПРИЛОЖЕНИЯ	52

## **Сокращения, используемые в протоколе;**

aDPG, anti-DPG – антитела к деамидированным пептидам глиадина  
AGA (АГА) – антитела к глиадину  
Anti-tTG, анти-ТТГ – антитела к тканевой трансглутаминазе  
ЕМА – антитела к эндомизию  
ESPGHAN – European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition,  
Европейское общество педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и питания.  
HLA – (Human Leukocyte Antigens)— группа антигенов гистосовместимости, главный комплекс гистосовместимости (МНС) у людей  
IgA – иммуноглобулины класса А  
IgG – иммуноглобулины класса G  
РОС-test (Point of Care Test) – «быстрый тест» - тест- полоска для определения антител к тканевой трансглутаминазе в капиллярной крови  
БГД – безглютеновая диета  
МЭЛ, IEL's – межэпителиальные (интраэпителиальные) лимфоциты  
ИЛ - интерлейкин  
СОТК – слизистая оболочка тонкой кишки  
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства  
ИПП – ингибиторы протонной помпы  
ВЗК – воспалительные заболевания кишечника  
СИБР – синдром избыточного бактериального роста  
СРК – синдром раздраженного кишечника  
РЦ – рефрактерная целиакия

## **Пользователи протокола по данной нозологии;**

- Врачи общей практики;
- Врачи-педиатры;
- Врачи-гастроэнтерологи
- Врачи - эндокринологи;
- Врачи-диетологи
- Врачи-генетики;
- Организаторы здравоохранения
- Преподаватели, студенты медицинских ВУЗов, клинические ординаторы и магистранты, докторанты

## **Категория пациентов в данной нозологии;**

Больные с подозрением на целиакию и с установленным диагнозом целиакия

### Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины.

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

### Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

### Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ

### ВВЕДЕНИЕ

По современным данным наиболее распространенным представителем синдрома мальабсорбции является целиакия – хроническое наследственное полисиндромное заболевание, характеризующееся неспецифическим повреждением слизистой оболочки тонкой кишки глютеном, нарушающим пищевую абсорбцию на поврежденном участке, и исчезновением повреждения при устранении из пищи глиадина пшеницы и аналогичных ему фракций ржи, ячменя, овса. Распространенность целиакии составляет от 0,5% до 1% в общей популяции в Северной Америке и Западной Европе и 5% в группах высокого риска, таких как родственники первой степени лиц с заболеванием. Метаанализ показал, что объединенная серораспространенность целиакии в Азии составляет 1,6% у 47 873 человек на основе положительных антител к тканевой трансглутаминазе IgA и / или антител против эндомизия (ЕМА). Распространенность целиакии в Узбекистане не изучена, специальных эпидемиологических исследований не проводилось. По данной госпитальной статистики удельный вес целиакии в общей структуре заболеваний в отделении гастроэнтерологии РСНПМЦ Педиатрии стабилен и составляет примерно 15% (за последние 3 года ежегодно стационарное лечение получают около 200 детей с диагнозом целиакия).

Данный протокол охватывает рекомендации в отношении диагностики, диетической коррекции, лечения, а также профилактики возможных осложнений.

Его выпуск необходим повседневной деятельности как специалистов, вовлеченных в изучение проблемы целиакии, так и широкого круга гастроэнтерологов, педиатров, эндокринологов, генетиков и других врачей, оказывающих практическую помощь больным данного контингента.

Таким образом, на основе единых подходов к диагностике заболевания, терапии можно значительно повысить эффективность и увеличить продолжительность и качество жизни больных.

### 1.1. Определение

Целиакия - иммуноопосредованное, генетически детерминированное системное заболевание, возникающее в ответ на употребление глютена или соответствующих проламинов и характеризующееся развитием атрофической энтеропатии, появлением в сыворотке крови специфических антител и широким спектром глютензависимых клинических проявлений [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

### 1.2. Классификация (по этиологии, стадиям).

В соответствии с клинической картиной и результатами лабораторных исследований ранее было принято выделять следующие формы заболевания:

- **типичную (классическую) целиакию**, характеризующуюся наличием в клинической картине симптомов мальабсорбции: хронической диареи, истощения, «дефицитных» симптомов как следствия нарушения всасывания минеральных веществ и витаминов;
- **атипичную целиакию**, при которой гастроинтестинальные симптомы отсутствуют или слабо выражены, в то время как в клинической картине на первое место выходят внекишечные проявления, такие как остеопороз, анемия, бесплодие, неврологические симптомы и др.

В настоящее время разделение целиакии на «типичную» и «атипичную» не может считаться целесообразным, так как «атипичные» формы заболевания встречаются значительно чаще «типичных».

Целесообразно выделять **симптомные**, или **манифестные** (с гастроэнтерологическими симптомами и внекишечными проявлениями), и **бессимптомные формы** заболевания.

У пациентов с бессимптомной (скрытой) формой целиакии отсутствуют какие-либо проявления заболевания. Диагноз в этом случае устанавливается в ходе скрининговых



## Клинические проявления целиакии у детей раннего возраста [5]

Таблица 1

<b>Гастроинтестинальные симптомы</b>	боли в животе диарея, обильный зловонный стул стеаторея метеоризм, увеличение живота рвота стойкие запоры нарушение аппетита
<b>Неспецифические симптомы</b>	задержка физического развития потеря в весе мышечная гипотония апатия, негативизм

У подростков и взрослых пациентов в клинической картине часто доминируют внекишечные проявления (табл. 2). Клиническими проявлениями синдрома нарушенного всасывания у взрослых являются: общая слабость, снижение работоспособности, прогрессирующая потеря массы тела, симптомы гиповитаминоза, нарушения минерального обмена, железодефицитная анемия.

## Клинические проявления целиакии у детей старшего возраста [5]

Таблица 2

<b>Неспецифические симптомы</b>	хроническая усталость слабость, утомляемость раздражительность
<b>Гастроинтестинальные симптомы</b>	рецидивирующие боли в животе вздутие живота тошнота запоры повышение печеночных трансаминаз
<b>Изменения со стороны кожи и слизистых</b>	герпетиформный дерматит алопеция витилиго атопический дерматит афтозный стоматит, хейлиты
<b>Изменения со стороны костной системы</b>	боли в костях остеопороз, остеомалация, повторные переломы артриты, боли в суставах множественный кариес, дефект зубной эмали низкий рост
<b>Гематологические проявления</b>	рефрактерная к терапии железодефицитная или В12 дефицитная анемия кровотечения
<b>Неврологические проявления</b>	головные боли

	<p>нарушения сна депрессия полинейропатия атаксия</p>
<b>Нарушения репродуктивной функции</b>	<p>задержка полового развития женское и мужское бесплодие привычное невынашивание беременности, спонтанные аборты, мертворождения</p>

Заболевание может начинаться в детстве, на фоне введения прикормов, но нередко оно длительно протекает субклинически и проявляется впервые у взрослых или даже в пожилом возрасте. Факторами, провоцирующими появление первых клинических симптомов, могут быть беременность и роды (у женщин), кишечные инфекции, стрессовые ситуации и антибиотикотерапия [<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497>]

<b>1A</b>	<p>Рекомендуется обследовать больных с клинико-лабораторными проявлениями синдрома мальабсорбции, такими как диарея, снижение веса, стеаторея, боли и вздутие в животе, синдром избыточного бактериального роста для выявления целиакии</p>
-----------	---

### 1.3.1. Целиакия в группах риска

#### *Неврологические проявления при целиакии*

Среди неврологических нарушений, которые могут возникнуть у этой категории больных, наиболее часто упоминаются глютенная атаксия (по некоторым данным, отмечается уменьшение количества клеток Пуркинье в мозжечке в сочетании с атрофией и глиозом мозжечка) и сенсомоторная аксональная полиневропатия [<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497>]. Среди всех больных целиакией признаки аксональной полиневропатии отмечаются почти в 40–50% случаев, иногда сопровождаясь изменениями ликвора (появление олигоклональных антител) [<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497>].

Имеются наблюдения, свидетельствующие о связи целиакии с лимфомой центральной нервной системы, миопатией, миастенией, миелопатией, деменцией, синдромом ригидного человека, рассеянным склерозом, а также с эпилепсией (в последнем случае нередко визуализируются внутрикраниальные кальцификаты, а заболевание все же в большей мере присуще детям) и некоторыми психическими расстройствами (аутизм, депрессия, шизофрения) [<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497>]. Высказывается мнение, что аглютеновая диета (АГД) помогает 90% больных [[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](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)].

<b>2B</b>	<p>Рекомендуется обследовать больных с мозжечковой атаксией и дистальной симметричной сенсомоторной полиневропатией неясного генеза для исключения диагноза целиакии</p>
-----------	--

#### *Гематологические проявления целиакии*

Анемия является одним из наиболее частых симптомов целиакии и ее единственным клиническим проявлением [2]. У большинства больных отмечается железодефицитная

анемия, которая обусловлена снижением содержания железа и ферритина в сыворотке крови. Причиной железодефицитной анемии является нарушение всасывания железа, которое происходит в двенадцатиперстной и проксимальных отделах тонкой кишки, в наибольшей степени страдающих при целиакии. У нелеченых больных целиакией возможны осложнения в виде эрозивно-язвенных поражений тонкой кишки, которые могут привести к оккультным, а в некоторых случаях массивным кровотечениям, что также приводит к анемии [<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497>]. Применение препаратов железа оказывается неэффективным у больных с неустановленным диагнозом целиакии и, следовательно, не соблюдающих АГД [<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497>]. Фолиевая кислота является одним из необходимых компонентов для нормального гемопоэза. Всасывание фолиевой кислоты также осуществляется в проксимальных отделах тонкой кишки. У многих больных отмечается дефицит фолатов. Отсутствие фолиевой кислоты приводит к мегалобластической анемии. Витамин В<sub>12</sub> в двенадцатиперстной кишке связывается с внутренним фактором и в дальнейшем всасывается в дистальном отделе подвздошной кишки. Точная причина дефицита витамина В<sub>12</sub> при целиакии неизвестна. Предполагают, что В<sub>12</sub>-дефицитная анемия может развиваться при снижении желудочной секреции или при тотальном поражении всей тонкой кишки при тяжелой целиакии [<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497>]. Таким образом, можно считать, что у больных целиакией в подавляющем большинстве случаев развивается железодефицитная анемия. При строгом соблюдении АГД уровни гемоглобина и сывороточного железа в крови приходят к норме.

<b>2A</b>	<b>Рекомендуется обследовать больных с железодефицитной анемией неустановленной этиологии для выявления целиакии</b>
-----------	--

#### *Гипертрансаминаземия и целиакия*

Печень играет центральную роль в обеспечении химического гомеостаза организма. В литературе имеются сообщения о повышении активности трансаминаз у части больных целиакией [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]. У большинства больных в результате соблюдения АГД происходит нормализация уровня печеночных аминотрансаминаз [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]. Реже целиакия может быть ассоциирована с более тяжелыми поражениями печени - первичным билиарным циррозом (3-7%), аутоиммунным гепатитом (3-6%), первичным склерозирующим холангитом (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](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)].

<b>1A</b>	<b>Повышение печеночных трансаминаз является показанием к обследованию на целиакию, если нет других причин, вызывающих повышение цитолитических ферментов, связанных с заболеванием печени</b>
-----------	--

#### *Нарушение репродуктивной функции у женщин и целиакия*

Репродуктивные нарушения у больных целиакией проявляются в виде задержки полового развития, нерегулярного менструального цикла, невынашивания беременности, бесплодия, ранней менопаузы. Некоторые исследователи [5] считают, что связывание антител к тТГ (анти-тТГ) с трофобластом может представлять ключевой механизм в нарушении имплантации эмбриона и развитии плаценты, от которого зависит исход беременности у женщин с целиакией. Дефицит витаминов и микронутриентов, развивающийся вследствие нарушенного всасывания, также может иметь определенное значение в развитии нарушений

репродуктивной функции у больных целиакией [<https://elibrary.ru/item.asp?id=42516978>]. По мнению К. Rostami и соавт., репродуктивные нарушения могут быть последствием эндокринных расстройств, обусловленных селективной мальабсорбцией нутриентов [1]. Накопленные в последние годы данные свидетельствуют о том, что строгое следование АГД способствует постепенному восстановлению детородной функции [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24917550/>].

<b>2В</b>	<b>Женщинам с репродуктивными нарушениями (задержка полового развития, аменорея, бесплодие, невынашивание беременности), особенно при наличии гастроэнтерологических жалоб, в план обследования необходимо включать диагностику на целиакию</b>
-----------	---

### 1.3.2. Аутоиммунные заболевания (сахарный диабет 1-го типа, аутоиммунный тиреозит, герпетиформный дерматит Дюринга) и целиакия

При диагностике целиакии необходимо помнить о высокой частоте ее ассоциации с рядом аутоиммунных и генетических заболеваний (табл. 3).

#### Ассоциированные с целиакией заболевания

Таблица 3

<b>Заболевания эндокринной системы</b>	Сахарный диабет I типа Аутоиммунные заболевания щитовидной железы Болезнь Аддисона Нарушения репродуктивной функции
<b>Неврологические заболевания</b>	Мозжечковая атаксия Нейропатия Эпилепсия
<b>Заболевания сердечно-сосудистой системы</b>	Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия Аутоиммунный миокардит
<b>Заболевания гепатобилиарной системы</b>	Первичный билиарный цирроз Аутоиммунный гепатит Аутоиммунный холангит Синдром Шегрена
<b>Хромосомные аномалии</b>	Синдром Дауна Синдром Шерешевского-Тернера Синдром Вильямса
<b>Другие заболевания</b>	Ревматоидный артрит Болезнь Крона Язвенный колит Селективный дефицит IgA

#### *Сахарный диабет 1-го типа и целиакия.*

Целиакия существенно чаще встречается у больных с сахарным диабетом 1-го типа, чем в общей популяции[9]. Частота целиакии варьируется от 3 до 10% [9]. Больным с сахарным диабетом 1-го типа при наличии гастроэнтерологических симптомов при направлении на эндоскопическое исследование необходимо проводить биопсию СОТК для исключения целиакии. Необходимость скрининга бессимптомных больных с сахарным диабетом 1-го типа

является спорной. Имеется повышенный риск развития диабетической ретинопатии у больных целиакией с сахарным диабетом 1-го типа. Пациенты с сахарным диабетом 1-го типа и недиагностируемой целиакией имели более высокую распространенность ретинопатии (58% против 25%) и нефропатии (42% против 4%). В этих случаях больным назначается АГД [<http://www.omge.org/globalguidelines/guide13/guideline13.htm>].

<b>1А</b>	<b>Рекомендуется обследовать больных с сахарным диабетом 1-го типа на целиакию, в особенности при наличии каких-либо гастроэнтерологических жалоб или лабораторных изменений, позволяющих заподозрить наличие целиакии</b>
-----------	--

#### *Болезни щитовидной железы и целиакия*

Связь болезней щитовидной железы с целиакией в среднем выявляется у 10–15% больных [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]. Четкая связь целиакии с аутоиммунным тиреоидитом подтверждена D. Larizza и соавт. [1], которые нашли целиакию у 7,8% детей с аутоиммунным тиреоидитом и гипертиреозом. При целиакии очень часто развивается субклиническая форма гипотиреоза. Целиакия присутствовала у 3,4% больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы, что было существенно чаще, чем в контрольных группах (0,6 и 0,25%) [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]. Исследователи обнаружили, что органые аутоантитела (например, антитела к ткани щитовидной железы) при аутоиммунном тиреоидите, ассоциированном с целиакией, исчезают уже от 3 до 6 месяцев соблюдения АГД. Соблюдение АГД позволило этой группе больных аутоиммунным тиреоидитом устранить симптомы и ограничить риск развития других аутоиммунных заболеваний [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

<b>2В</b>	<b>Рекомендуется обследовать больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы для исключения целиакии, в особенности при наличии гастроэнтерологических жалоб или лабораторных отклонений, позволяющих заподозрить целиакию</b>
-----------	--

#### *Дерматологические проявления (дерматит Дюринга)*

Дерматит Дюринга часто отождествляют с кожной целиакией [[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](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)]. Такое тождество весьма оправдано, поскольку, так же как и целиакия, дерматит Дюринга характеризуется четко определенной генетической предрасположенностью, оба заболевания более чем у 90% пациентов имеют ассоциацию с HLA-класса II- антигенами DR3/DQ2; более чем у 70% пациентов имеется гаплотип HLA-AI, B8, DR3. Частота сочетания целиакии и герпетического дерматита составляет 7,8% [[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](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)].

<b>2В</b>	<b>Рекомендуется обследовать больных с герпетическим дерматитом для исключения целиакии</b>
-----------	---

### 1.3.3. Целиакия у родственников первой линии

Частота целиакии существенно увеличивается у родственников первой линии [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]. Самый высокий риск заболевания у однояйцевых близнецов, ниже – у родителей и детей пациентов с целиакией [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

В некоторых странах Европы рекомендуется проводить генетическое обследование и динамическое наблюдение родственников первой линии, не имеющих гастроэнтерологических симптомов. Отмечено, что при тщательном расспросе удается выявить некоторые неспецифические жалобы, на которые обследуемые не обращали внимания. Однако при диагностике и соблюдении АГД больные отмечали существенное улучшение качества жизни [<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497>].

<b>1A</b>	<b>Рекомендуется обследовать родственников первой линии родства больных целиакией на целиакию, особенно если они имеют гастроэнтерологические жалобы или лабораторные отклонения, позволяющие заподозрить целиакию</b>
-----------	--

**При диагностике целиакии необходимо помнить о высокой частоте ее ассоциации с рядом аутоиммунных и генетических заболеваний**

**Пациенты с аутоиммунными и эндокринными болезнями могут быть отнесены в группу риска по развитию целиакии и нуждаются в проведении скрининговых серологических исследований.**

**Своевременное выявление целиакии и назначение безглютеновой диеты может предотвратить как прогрессирование основного заболевания, так и развитие тяжелых необратимых осложнений целиакии, включая Т-клеточную лимфому и другие виды злокачественных новообразований.**

### 1.3.4. Рефрактерная целиакия

Рефрактерная целиакия характеризуется отсутствием ответа (клинического, серологического, морфологического) на безглютеновую диету.

**Рефрактерная целиакия описывается как персистенция клинических симптомов и гистопатологических изменений в ассоциации с клиническими симптомами, несмотря на строгую безглютеновую диету в течение 12 месяцев [<http://www.omge.org/globalguidelines/guide13/guideline13.htm>]. Она может выявляться при обращении (первичная) или после начала безглютеновой диеты (вторичная) [<http://www.omge.org/globalguidelines/guide13/guideline13.htm>].**

**Существует два подтипа рефрактерной целиакии:**

*Тип I*, с фенотипически нормальными интраэпителиальными лимфоцитами

*Тип II*, с клональным распространением интраэпителиальных лимфоцитов и аберрантным фенотипом с отсутствием поверхностных рецепторов CD3, CD8 и Т-клеточных рецепторов. Заболевание тип II рассматривается как низкодифференцированная форма интраэпителиальной лимфомы, проявляющаяся тяжелой мальабсорбцией, которая не отвечает

на безглютеновую диету. Это – самая тяжелая форма, которая связана с высоким уровнем смертности [<http://www.omge.org/globalguidelines/guide13/guideline13.htm>].

**Диагностические критерии Рефрактерной целиакии I типа:**

<b>1A</b>	Сохраняющаяся или рецидивирующая атрофия ворсинок, несмотря на строгое соблюдение АГД
<b>1A</b>	Атрофия ворсинок по модифицированным критериям Marsh соответствует как минимум стадии Marsh 3A
<b>1A</b>	Исключены другие причины причин атрофии ворсинок; наличие до 20% aberrantных Т-клеток в биопсии тонкого кишечника; МЭЛ фенотип с нормальными уровнями CD3, CD8 и Т-клеточных рецепторов
<b>1A</b>	При I типе РЦ инфильтрация лимфоцитами СО тонкого кишечника подобна нелеченой целиакии.

**Диагностические критерии рефрактерной целиакии II типа:**

1. Те же критерии, что и при РЦ I типа, но требуется наличие более 20% aberrantных Т-клеток в биопсии тонкого кишечника;
2. МЭЛ имеют нормальную морфологическую картину, но присутствует aberrantный фенотип (нормальная экспрессия CD3 и CD7, и отсутствие поверхностных Т-клеточных маркеров CD4, CD8 и Т-клеточных рецепторов);

<b>1A</b>	3. Стойкая диарея, боли в животе, и потеря массы тела являются наиболее распространенными симптомами РЦ. Также зачастую данное заболевание сопровождают витаминная недостаточность, анемия, утомляемость, недомогание, эпизоды тромбозов и аутоиммунные заболевания
<b>1A</b>	4. Язвенные дефекты тощей кишки в сочетании с размером дефекта более > 1 см являются характерными признаками для РЦ 2 типа. Для диагностики язвенных еунитов и их дифференциальной диагностики с Т-клеточной лимфомой может применяться глубокая энтероскопия или КТ или МРТ брюшной полости с энтерографией [9].

5. Малый объем селезенки (менее 122 см<sup>3</sup>), кишечная непроходимость, утолщение стенки кишки и увеличение лимфатических узлов чаще обнаруживаются при КТ брюшной полости у больных с РЦ II типа или Т-клеточной лимфомой, ассоциированной с целиакией [9].

<b>1A</b>	6. Более чувствительным и специфичным методом исследования, чем традиционная КТ является позитронно-эмиссионная томография брюшной полости [9].
<b>1A</b>	7. Обнаружение аномального фенотипа интраэпителиальных лимфоцитов является основой для деления РЦ на 2 типа, а также может иметь прогностическое значение

8. При II типе РЦ CD3-положительные интраэпителиальные Т-клетки демонстрируют аномальный иммунофенотип лимфоцитов с потерей экспрессии маркеров дифференциации нормальной клеточной поверхности, таких как CD8.

9. Обнаружение CD3/CD8 и aberrantного Т-клеточного рецептора происходит с помощью иммуногистохимического исследования на фиксированных срезах или в свежемороженых срезах ткани с помощью проточной цитометрии.

## ДИАГНОСТИКА ЦЕЛИАКИИ

### 2.1. ОСНОВНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1.1 Серологическая диагностика

Диагностика заболевания должна быть комплексной и основываться на совокупной оценке клинических данных, результатов серологического и морфологического исследований и присутствия в генотипе типичных аллелей.

В сыворотке крови пациентов, употребляющих глютен, выявляются 4 вида специфических антител: **анти-тТГ**, **анти-ДПГ (анти-деамидированные пептиды глиаина)**, **анти-глиадиновые антитела (АГА)**, **анти-ЕМА**. Наиболее значимыми в диагностике являются антитела класса IgA, так как они образуются В-лимфоцитами собственной пластинки СОТК. При низком содержании общего IgA диагностическое значение имеют антитела класса IgG [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

1А	Чем выше титр анти-тТГ, тем выше вероятность настоящего положительного результата. Тогда как IgA-ЕМА является наиболее специфичным тестом. Поэтому первый шаг серологического тестирования заключается именно в определении анти-тТГ. Применение IgA-ЕМА может использоваться в качестве подтверждающего теста, особенно когда тТГ имеет низкий титр (< 2 норм выше верхнего нормального предела) Антитела к тТГ/IgA являются единственным предпочтительным тестом для выявления целиакии в любом возрасте при отсутствии селективного дефицита IgA [1,2,7].
----	--

**Анти-ЕМА** в качестве антигена имеют тТГ межклеточного матрикса, окружающую гладкомышечные клетки собственной пластинки СОТК. В тест-системах используется субстрат тканей пищевода зеленых мартышек или пуповины человека. Метод непрямой иммунофлуоресценции позволяет выявлять специфические антитела в 100% случаев целиакии, но анти-ЕМА реже используются в диагностике, так как применение биологических субстратов в настоящее время резко ограничено. Исследование эндомизиальных антител класса IgA умеренно чувствительно (около 80%) и имеет самую высокую специфичность из всех методов выявления (близкая к 100% специфичность при выполнении исследования опытным экспертом) при нелеченой (активной) целиакии [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/>].

**Деамидированные глиадиновые пептиды (IgA и IgG ДПГ)**. ДПГ связываются с высокой аффинностью с HLA-DQ2 или DQ8 на антигенпрезентирующих клетках больных целиакией, чтобы эффективно стимулировать воспалительный ответ Т-клеток, наблюдаемый в слизистой оболочке тонкой кишки пациентов с целиакией. Согласно, данным Abdulbaqi Al-Toma et al, тестирование на анти-ДПГ показывает более высокую специфичность к целиакии, чем антитела к нативному глютену. В зависимости от изученных популяций IgA анти-ДПГ может быть почти таким же чувствительным и специфичным, как анти-ТТГ IgA. Тем не менее, анти – ТТГ IgA работают значительно лучше, и это значительно дешевле, чем тестирование анти-ДПГ IgA. Примечательно, что изолированная позитивность к ДПГ IgA-и / или IgG у пациентов с низким риском развития целиакии является прогностической для целиакии только в 15% случаев, что является ложноположительным результатом в остальных случаях. ДПГ IgG вместе с анти-ТТГ IgG рассматриваются как лучший инструмент для выявления целиакии у пациентов с селективным дефицитом IgA. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/>]

1А	Не рекомендуется проведение исследования на выявление антиглиадиновых антител для первичного скрининга целиакии, из-за низкой специфичности так, как АГА выявляются не только при целиакии, а также у пациентов с воспалительными
----	---

	заболеваниями кишечника и при пищевой аллергии. Однако АГА IgA значительно снижаются при соблюдении диеты без глютена в течение 4–6 недели, что позволяет их рекомендовать для оценки эффективности лечения [1]
<b>1B</b>	При проведении серологической диагностики особого внимания требуют пациенты, страдающие селективным дефицитом IgA. У детей часто возможен дефицит IgA, поэтому в данной ситуации необходимо <b>определение общего IgA</b> . У них даже в случае целиакии маркеры класса IgA могут не определяться. Альтернативный подход при основном тестировании пациентов с низким IgA или селективным дефицитом IgA должен включать и IgA и IgG анти-тТГ.
<b>1B</b>	Диагностику уровня общего IgA необходимо проводить одновременно с серологическим тестированием, для оценки достаточности уровня иммуноглобулина

Селективный дефицит иммуноглобулина А (IgA) (SIgAD) - это генетический иммунодефицит, тип гипогаммаглобулинемии. Людям с этим дефицитом не хватает иммуноглобулина А (IgA), типа антител, которые защищают от инфекций слизистые оболочки рта, дыхательные пути и пищеварительного тракта. Дефицит Ig A определяется как неопределяемый уровень сывороточного IgA при наличии нормальных сывороточных уровней IgG и IgM у лиц старше 4 лет. Большинство таких людей остаются здоровыми на протяжении всей своей жизни и это нарушение может быть никогда не диагностированным [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/).

Серологическую диагностику и последующее наблюдение у пациентов с селективным дефицитом общего IgA следует проводить на основе антител к IgG (IgG-DGPs или IgG-TG2) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/). Дефицит общего IgA встречается у 2-3% пациентов с целиакией [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/).

При обнаружении дефицита IgA, необходимо выяснить этиологический фактор, который мог вызвать атрофию ворсин тонкого кишечника, например, лямблиоз, синдром избыточного бактериального роста или общий переменный иммунодефицит [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/).

<b>1B</b>	У детей до 2 лет для диагностики целиакии, определение ант-тТГ IgA должно сочетаться с определением анти-ДПГ (IgA и IgG). В связи с их недостаточной чувствительностью у детей до 2 лет некоторые авторы считают перспективным исследование антител к деамидированным пептидам глиаина в данной возрастной категории <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/">[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/]</a> .
-----------	--

При нормальном уровне IgA и отсутствии антител целиакии нет, но заболевание может проявиться позднее, поэтому серологическое исследование целесообразно повторять каждые 2–3 года [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/). В случае повышения уровня анти-тТГ IgA более 3 норм необходимо эндоскопическое и морфологическое исследование биоптатов из нисходящей части двенадцатиперстной кишки. В случае умеренного повышения анти-тТГ IgA менее 3 норм и отрицательных анти-ЕМА пациент подлежит наблюдению и контролю уровня анти-тТГ IgA каждые 3–6 мес до превышения 3 норм [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/).

<b>1A</b>	В качестве первого шага при проведении скрининговых исследований в группах риска рекомендуется использовать определение анти-тТГ с целью отбора пациентов для дальнейшего эндоскопического обследования <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/">[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/]</a>
<b>1A</b>	Обязательным требованием является проведение серологической диагностики до назначения лечебной диеты на фоне употребления обычного количества глютеносодержащих продуктов. Ограничение или исключение глютена в рационе

	может привести к быстрому снижению титра специфических антител, что делает дальнейший диагностический поиск затруднительным, а иногда и невозможным [ <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/</a> ].
<b>1B</b>	При сильном подозрении на целиакию должна быть выполнена биопсия тонкой кишки даже при отрицательных серологических тестах [ <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/</a> ].
<b>1B</b>	Экспресс-тесты могут быть использованы для первичной диагностики целиакии в случае недоступности остальных серологических методов и обязательно подтверждены гистологическим исследованием. Тест не исключает дополнительного обследования при неопределенном результате и возможность получения ложноположительных результатов, что создает необходимость расширения диагностической панели с целью их исключения

Диагноз серонегативной целиакии может быть установлен по результатам тщательного дообследования. Так, при гипогаммаглобулинемии анти-тТГ могут не образовываться даже при наличии клинических и морфологических изменений, характерных для целиакии. Серонегативная целиакия встречается в 6–22% случаев. В случаях серонегативных тестов антитТГ, анти-ЕМА и анти-ДПП могут быть не выявлены, но при наличии явных клинических симптомов и подозрении на целиакию рекомендуется выполнять биопсию тонкой кишки и генетический тест на HLA-DQ [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

Ложноотрицательные результаты ЕМА- и anti-tTG-тестов могут быть получены также у лиц с ранними морфологическими стадиями целиакии (Marsh I, II). Известно, что уровень этих маркеров в сыворотке крови нарастает с увеличением степени атрофии слизистой оболочки [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

После 6-12 месяцев применения антиглиадиновой диеты, у 80% субъектов будет отрицательный результат по серологии. К 5 годам строгой диеты более, чем у 90% пациентов будут отрицательные серологические тесты.

Таким образом, серологический алгоритм, с серийным применением наиболее специфичных скрининговых методов (например, ЭМА), широко применяется для улучшения диагностической точности в общей популяции [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

Комбинация тестов может улучшить выявление новых случаев заболевания. Если тесты синхронно положительны, вероятность диагноза целиакии очень высока [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

<b>1B</b>	Контрольное серологическое обследование в первый год наблюдения за больным рекомендуется проводить через 6 мес соблюдения АГД, в дальнейшем – с периодичностью 1 раз в год.
-----------	---

### 2.1.2 Морфологическая диагностика

Сочетание патологических изменений ворсинок, наблюдаемых при биопсии кишечника, с положительным серологическим тестом является **золотым стандартом** диагностических критериев для целиакии. Повторные биопсии должны проводиться пациентам при неубедительных результатах первичной биопсии и серологических тестов или при отсутствии ответа на назначение строгой безглютеновой диеты [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

Комплекс морфологических изменений слизистой оболочки тонкого кишечника (СОТК), свойственных целиакии, включает: **увеличение количества межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ), различную степень атрофии ворсинок и гиперплазию крипт**. В настоящее время для патоморфологической диагностики используется классификация степеней энтеропатии по M.N.Marsh 1992 [115], в соответствии с которой выделяют 3 типа повреждений СОТК:

- 1-й тип (Marsh 1) – инфильтративный;
- 2-й тип (Marsh 2) – гиперпластический;
- 3-й тип (Marsh 3) – деструктивный.

В 1999 г. G.Oberhuber предложил модификацию классификации Marsh, указав на необходимость определения количества МЭЛ (в пересчете на 100 эпителиальных клеток), а также выделения 3 степени атрофических изменений [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

Модифицированная классификация Марша для ворсинчатых аномалий сейчас широко применяется в клинической практике для оценки тяжести атрофии ворсинок в слизистой оболочке [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

Заподозрить целиакию при проведении эндоскопического исследования можно на основании таких макроскопических признаков, как уплощение или исчезновение циркулярных складок слизистой двенадцатиперстной кишки, появление поперечной исчерченности складок, ячеистого рисунка или микронодулярной структуры слизистой (рис. 1).



**Рис.1-** Эндоскопические признаки целиакии

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

При первичной диагностике уменьшение высоты ворсин, углубление крипт и увеличение содержания МЭЛ представляют собой равные по значимости критерии. Нормальное соотношение высоты ворсинки к глубине крипты колеблется от **3:1** до **5:1** в дистальных отделах тонкой кишки, а соотношение **2:1** является нормальным для луковицы двенадцатиперстной кишки. В условиях соблюдения безглютеновой диеты соотношение ворсина/крипта характеризуется более выраженной положительной динамикой, тогда как количество МЭЛ достаточно долго остается повышенным. Исследования показали, что соблюдение строгой аглютеновой диеты более 1 года приводит к клинической и гистологической ремиссии, но у 50–70% пациентов может сохраняться повышенное количество МЭЛ [<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497>]. Точный количественный учет МЭЛ с выведением среднего значения повышает эффективность диагностики, тогда как точные цифры глубины крипт и высоты ворсин не имеют клинической значимости. Выявление при световой микроскопии только повышенного количества МЭЛ (тип 1 по Marsh–Oberhuber) не может служить основанием для диагностики целиакии. Это

связано с тем, что повышение количества МЭЛ может отмечаться при разных патологических состояниях, в частности: при пищевой аллергии, вирусных кишечных инфекциях, лямблиозе, аутоиммунных заболеваниях, воспалительных заболеваниях кишечника и др [<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497>].

## Типы повреждения слизистой оболочки согласно классификации Marsh- Oberhuber 2015 (Гистологическая классификация целиакии)

Таблица 4

показатели	Тип 0	Тип 1	Тип 2	Тип 3 а	3b	3с
МЭЛ	< 25	> 25	>25	> 25	> 25	> 25
крипты	норма	норма	гипертрофия	гипертрофия	гипертрофия	гипертрофия
ворсинки	норма	норма	норма	выраженная атрофия	выраженная атрофия	отсутствуют

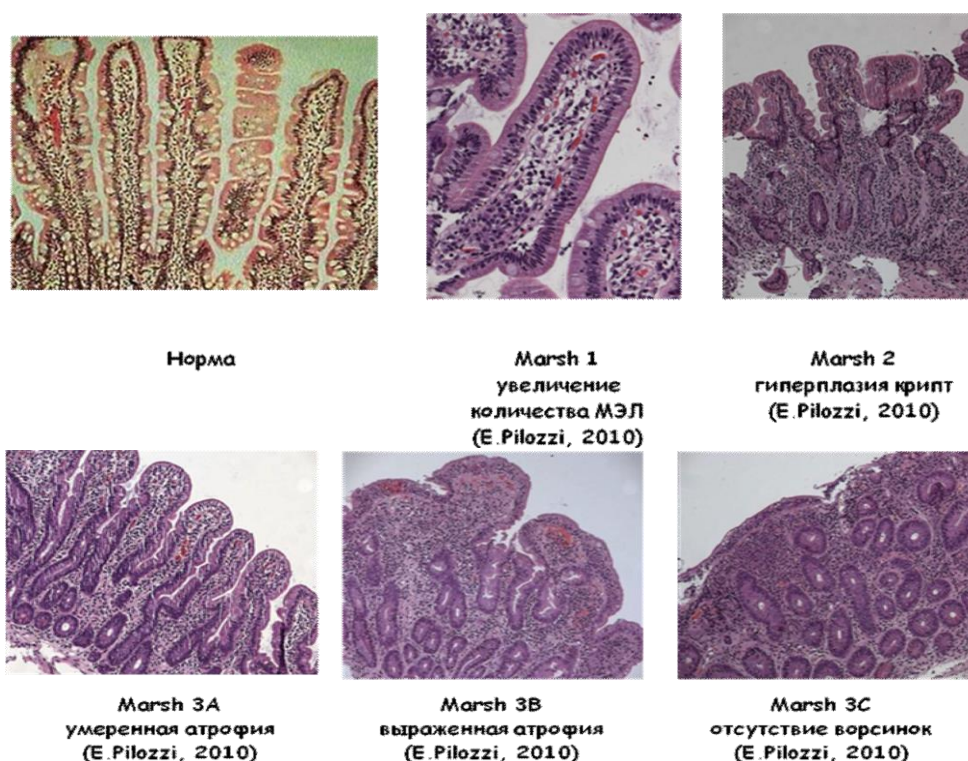


Рис. 2 - Гистологическая классификация целиакии Marsh-Oberhuber [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]

1А	Взятие не менее 5 биоптатов, в том числе у детей – из луковицы двенадцатиперстной кишки, повышает точность морфологической диагностики целиакии. Биопсии должны быть взяты в тот момент, когда пациент получает диету, содержащую глютен (по меньшей мере, 3 гр глютена в сутки в течение 2 недель) [ <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/</a> ].
1А	При наличии подозрения на наличие целиакии необходимо обязательно брать биопсию, даже если эндоскопический вид двенадцатиперстной кишки нормальный
1А	Выявление при микроскопическом исследовании типов повреждения 2, 3А–3С является достаточным основанием для диагностики целиакии у серопозитивных

	пациентов, даже при отсутствии у них клинических проявлений заболевания [ <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/</a> ]
<b>1A</b>	Для постановки диагноза целиакии положительные результаты серологического исследования должны подкрепляться результатами гистологического исследования биоптатов СОТК с подсчетом количества МЭЛ (на 100)
<b>1A</b>	Изменения гистологической структуры СОТК, соответствующие типу 1 по Marsh–Oberhuber, не могут служить основанием для установления диагноза целиакии без проведения иммуногистохимического анализа и должны оцениваться только в совокупности с серологическими, генетическими и клиническими данными рекомендаций.
<b>1A</b>	Проведение морфологического исследования должно происходить на фоне употребления обычного количества глютенсодержащих продуктов. Исключение глютена из рациона может привести к быстрому восстановлению нормальной структуры слизистой оболочки, что сделает морфологическое подтверждение целиакии затруднительным, а иногда и невозможным [ <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/</a> ].

Доказано, что степень поражения слизистой коррелирует с наличием и титрами как анти-тТГ, так и ЕМА. Исследования показали, что серопозитивность по ЕМА коррелирует с более тяжелой атрофией ворсин [<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497>].

<b>1C</b>	Повторное эндоскопическое исследование с биопсией рекомендуется проводить у больных с сохраняющимися клиническими симптомами 1 раз в год
<b>1C</b>	При отсутствии клинических симптомов от проведения ежегодной ЭГДС с биопсией можно воздержаться
<b>1B</b>	Проведение повторной биопсии для оценки восстановления СОТК на фоне лечения рекомендуется проводить в сроки от 2 до 5 лет

### 2.1.3 Генетическая диагностика

Специфическая роль генов HLA-DQA1 в HLA-DQB1 в презентации глютенных белков как антигенов делает локус МНС HLA самым важным генетическим фактором в развитии целиакии. Заболевание связано с HLA-DQ2 и -DQ8. HLA-DQ2 присутствует приблизительно у 95% пациентов североευропейского происхождения, в то время как остальные являются носителями HLA-DQ8 [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/>].

Недавние анализы показали, что молекулы HLA класс I также связаны с целиакией.

**1B** HLA-DQ2 гетеродимер кодируется в цис-конфигурации HLA-DR3-DQA1\*0501 DQB1\*0201, в транс-конфигурации HLADR11- DQA1\*505 DQB1\*0301; DR7 – DQA1\*0201 DQB1\*0202; DQ8 – гетеродимер кодируется DQA1\*0301 DQB1\*0302.

Отрицательный результат генотипирования на HLA-DQ2/8 практически делает диагностику целиакии маловероятной (положительное прогностическое значение > 99%)

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

<b>1A</b>	У лиц с сомнительными морфологическими данными или отрицательными результатами серологических тестов целесообразно проведение типирования на наличие гаплотипов HLA-DQ2 и HLA-DQ8 главного комплекса гистосовместимости. Экспрессия этих молекул является обязательным условием для развития целиакии, следовательно, их отсутствие исключает данный диагноз [ <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497</a> ].
-----------	---

<b>1B</b>	HLA-DQ2 / DQ8 типирование не является рутинным методом для первоначальной диагностики целиакии. Особенно важно генетическое типирование HLA-генов в случаях выявления заболевания среди лиц, принадлежащих к группам риска (родственники первой степени) или имеющих признаки атипичной формы целиакии и сопутствующих заболеваний. Типирование генов HLA предлагается использовать в дополнение к гистологическому исследованию для исключения или подтверждения диагноза целиакии у пациентов с отрицательными серологическими тестами или с сомнительными результатами гистологического исследования. Помимо этого, генетическое типирование возможно использовать при рефрактерной форме целиакии.
<b>1B</b>	По наличию DQ2 или DQ8 нельзя установить диагноз целиакии, поскольку только у 36—53% носителей этих генов развивается заболевание, но их отсутствие позволяет исключить целиакию [ <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497</a> ].

Обнаружение у пациента DQ2 или DQ8 в сочетании с серологическими маркерами ТкТГ и/или ЕМА позволяет с высокой вероятностью предсказать целиакию  
[<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497>].

HLA-DQ2 / DQ8 типирование должно использоваться для исключения целиакии в отдельных клинических ситуациях:

1. Гистологическая картина Marsh 1-2 у серонегативных пациентов.
2. Диагностика пациентов, у которых не проводилось серологическое тестирование на целиакию до начала аглютеновой диеты.
3. В случае, когда результаты серологического тестирования и гистологического исследования не совпадают [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/>].

Наличие аллелей риска HLA – это необходимый, но не значительный, фактор для развития целиакии (у < 1% пациентов отсутствуют DQ2 и DQ8)  
[<http://www.omge.org/globalguidelines/guide13/guideline13.htm>].

Исследования позволяют предположить, что хотя и будучи ключом к патогенезу целиакии, только одни лишь гаплотипы HLA составляют приблизительно 35–40% генетического риска  
[<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/>].

**Типирование HLA обладает большой предсказательной ценностью, и отсутствие HLA-DQ2/-DQ8 исключает наличие целиакии у предрасположенных к ней лиц**  
[<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/>]

Дополнительные не-HLA геномные регионы, идентифицированные как связанные с целиакией, вероятно объясняют добавочные 32% генетической наследуемости 25.5% для МНС HLA и 6.5% для не-HLA региона, рассчитанные по шкале ответственности с 1% распространенностью [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465908/>].

**Наличие глютена в диете является необходимым фактором; нет целиакии без глютена, даже при наличии генетической предрасположенности.**

**Официальный протокол диагностики целиакии у детей, опубликованный в 2020 г. ESPGHAN [<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497>], включил новые руководящие принципы. HLA-DQ2 и DQ8 типирование не требуется у пациентов с положительным TGA-IgA, если они имеют право на диагностику целиакии с помощью биопсии или имеют высокий уровень сывороточного TGA-IgA (>10 ULN) и ЕМА-IgA-позитивны. Если у пациента отрицательный результат на HLA DQ2 и DQ8, риск целиакии очень низок, тогда как положительный результат не подтверждает диагноз.**

## Исследования HLA рекомендованы в следующих ситуациях

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

1. Негативный результат теста на HLA помогает исключить возможность целиакии.
2. Пациентам с неточным диагнозом целиакии — негативная серология, но гистологические изменения позволяют предположить целиакию. В данном случае исследование HLA поможет только при его отрицательном результате. Результат исследования на HLA вероятнее всего будет положительным в случае положительной серологии и отсутствии гистологических признаков.
3. При необходимости определения родственников, у которых развитие целиакии маловероятно и тех, кому требуется динамическое наблюдение из-за возможности появления признаков заболевания.
4. **2B** Лицам с другими аутоиммунными заболеваниями и некоторыми генетическими нарушениями, которые должны быть обследованы на наличие целиакии (например, аутоиммунный тиреоидит).
5. **1A** Отрицательные результаты генетического типирования позволяют исключить целиакию. Наличие данных гаплотипов у 30% здорового населения не позволяет использовать данное исследование в качестве скринингового метода и не является основанием для постановки диагноза целиакии.
6. **1A** Генетическое типирование может быть использовано для исключения диагноза целиакии в сложных диагностических случаях. Ценность генетических маркеров при этом определяется тем, что они не зависят от того, находится ли пациент в момент

## 2.2. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

### 2.2.1 Провокационный тест (нагрузка глютенем)

Провокационная проба проводится при затруднении в постановке диагноза, например, если пациент на момент обследования уже соблюдает безглютеновую диету, и по морфологическим данным на фоне диеты нельзя поставить диагноз.

**2C**

Провокационный тест выполняется, если имеется подозрение на целиакию, и у пациента отсутствуют клинические проявления заболевания, тогда как данные гистологического и серологического исследований сомнительны [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

Рекомендуется—выполнять нагрузочную пробу в том случае, если АГД была начата больными при отсутствии серологического и морфологического подтверждения или результаты первичного обследования позволяют усомниться в правильности диагноза. В таких случаях выполнение нагрузки глютенем предлагается в качестве единственного способа верифицировать диагноз [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

**Провокация глютенем может проводиться только у детей старше 3 лет. Провокация при установленном диагнозе целиакии запрещена!**

Перед проведением нагрузки рекомендуется провести генетическое исследование, которое в случае получения отрицательных результатов позволит избежать проведения провокации [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

Во время провокации ведется дневник с ежедневными записями ведущих симптомов и еженедельной динамикой веса. При выполнении провокационного теста рекомендуется проведение двух эндоскопических исследований с забором биопсий: первое – на фоне АГД, второе – при появлении клинических симптомов заболевания на фоне употребления в пищу глютеносодержащих продуктов или через 6 мес при отсутствии признаков рецидива заболевания. Нагрузку глютенем детям рекомендуют проводить, подсыпая глютенный порошок в пищу и не давая пациенту пшеничного хлеба (печенья, выпечки), так как в случае подтверждения диагноза целиакии повторно запретить употребление этих продуктов ребенку будет очень трудно. **Ежедневная доза при проведении провокации должна быть не менее 10 г глютена, что соответствует 150 г муки или 200 г пшеничного хлеба.** При недоступности порошка глютена рекомендовано давать пациенту ежедневно 1 порцию (примерно 250 г) манной каши или вермишели [<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497>]. Если биопсия, проведенная через 6 мес употребления глютена, не выявляет никаких изменений, морфологическое исследование необходимо повторить спустя 2 года от начала нагрузки глютенем. Если структурные изменения слизистой оболочки и к этому времени отсутствуют, рекомендовано динамическое наблюдение за пациентами с проведением эндоскопического исследования при появлении симптомов или повышении уровня антител в сыворотке крови.

### 2.2.2 Видеокапсульная эндоскопия (ВКЭ)

ВКЭ может обнаружить осложнения, связанные с целиакией. Обширное повреждение слизистой оболочки, выявленное с помощью ВКЭ, было связано с низким уровнем альбумина и рефрактерной целиакией II типа. У пациентов с целиакией, медленно поддающейся терапии, были обнаружены стеноз, эрозии, язвы и лимфомы. У этих пациентов ВКЭ может использоваться для оценки необходимости дальнейшего проведения энтероскопии, особенно среди пациентов с клиническим подозрением на лимфому, аденокарциному или язвенный еунит. При диагностике важно не расценить признаки язвенного еунита, как болезнь Крона [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

<b>1B</b>	ВКЭ не используется для первоначальной диагностики целиакии, за исключением, пациентов с положительными результатами серологического исследования, которые не хотят или не могут пройти эндоскопию с биопсией
<b>1B</b>	ВКЭ важна для выявления осложнений, связанных с целиакией

### 2.2.3. Связывающий жирные кислоты белок

Он является цитозольным белком, экспрессируемым эпителиальными клетками тонкой кишки. При повреждении клеток он попадает в системный кровоток. Сывороточный «связывающий жирные кислоты белок» может быть полезен при выявлении несоблюдения диеты и непреднамеренного употребления глютена [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

<b>1B</b>	Сывороточный «связывающий жирные кислоты белок» может быть полезен при выявлении несоблюдения диеты и непреднамеренного употребления глютена
-----------	--

#### 2.2.4. Рентгенография

Важно, чтобы врачи и радиологи были осведомлены о некоторых рентгенологических результатах, которые могут указывать на целиакию, например, уменьшение количества складок тощей кишки, увеличение количества складок подвздошной кишки, расширение тонкой кишки, утолщение стенки, инвагинация кишечника, (кавитационная) брыжеечная лимфаденопатия, сосудистые изменения и атрофия селезенки [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

#### 2.2.5 Диагностика рефрактерной целиакии

Для диагностики РЦ используют сочетание следующих клинических признаков и лабораторно-инструментальных методов исследования:

<b>1A</b>	РЦ диагностируется на основании сохранения или повторного появления клинических симптомов целиакии при строгом соблюдении АГД в течение 6–12 месяцев в отсутствие других причин возникновения клинических симптомов, в том числе онкологических заболеваний [ <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497</a> ]
<b>1A</b>	На первом этапе диагностики рефрактерной целиакии необходимо определить серологические маркеры и проанализировать тщательность соблюдения АГД
<b>1A</b>	Первым шагом в оценке потенциальных случаев РЦ является подтверждение правильности первоначального диагноза целиакии. Негативная серология на момент рассмотрения вопроса о наличии РЦ не исключает диагноза целиакии, в отличие от статуса HLA-DQ, отсутствие которого дает право исключить данный диагноз [ <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497</a> ].
<b>1A</b>	Диагноз РЦ основывается на убедительных доказательствах наличия целиакии при отсутствии способности реагировать на АГД. Необходимо исключить другие причины манифестации симптомов, такие как нестрогое соблюдение АГД, синдром избыточного бактериального роста, микроскопический колит и т.д. [ <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497</a> ].
<b>1A</b>	Необходимо также провести тщательную проверку предыдущих исследований (серологических, морфологических, генетических) имевших решающее значение для верификации диагноза на начальном этапе. При наличии доказательного диагноза целиакии - следующим этапом является пересмотр всех причин, приводящих к возврату симптомов заболевания и плохого ответа на АГД [ <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497</a> ].
<b>1A</b>	Клинические проявления характеризуются сохранением или появлением симптомов (диарейный синдром и тяжелый синдром нарушенного всасывания). Среди клинических симптомов наиболее часто встречаются: диарея, боль в животе, потеря массы тела, повышенная утомляемость, слабость [ <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497</a> ]
<b>2A</b>	Лабораторные показатели включают в себя низкий уровень гемоглобина, общего белка и альбумина, а также повышение уровня печеночных ферментов.
<b>1A</b>	Отрицательные прогностические факторы: альбумин $\leq 3,2$ г/дл, гемоглобин $\leq 11$ г/дл, тотальная атрофия ворсин, межэпителиальные лимфоциты с измененным иммунофенотипом [ <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000002497</a> ].

Несмотря на тщательное соблюдение АГД, от 19 до 30% пациентов с рефрактерной целиакией имеют положительные специфические серологические пробы (ЕМА, анти-тТГ) [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>].

Определение CD3/CD8 методом иммуногистохимии важно для первичной оценки потенциального развития РЦ.

Рис.3. Алгоритм диагностики и лечения целиакии у детей и подростков



Рис.4. Алгоритм диагностики целиакии у детей и подростков с характерными симптомами заболевания [53]

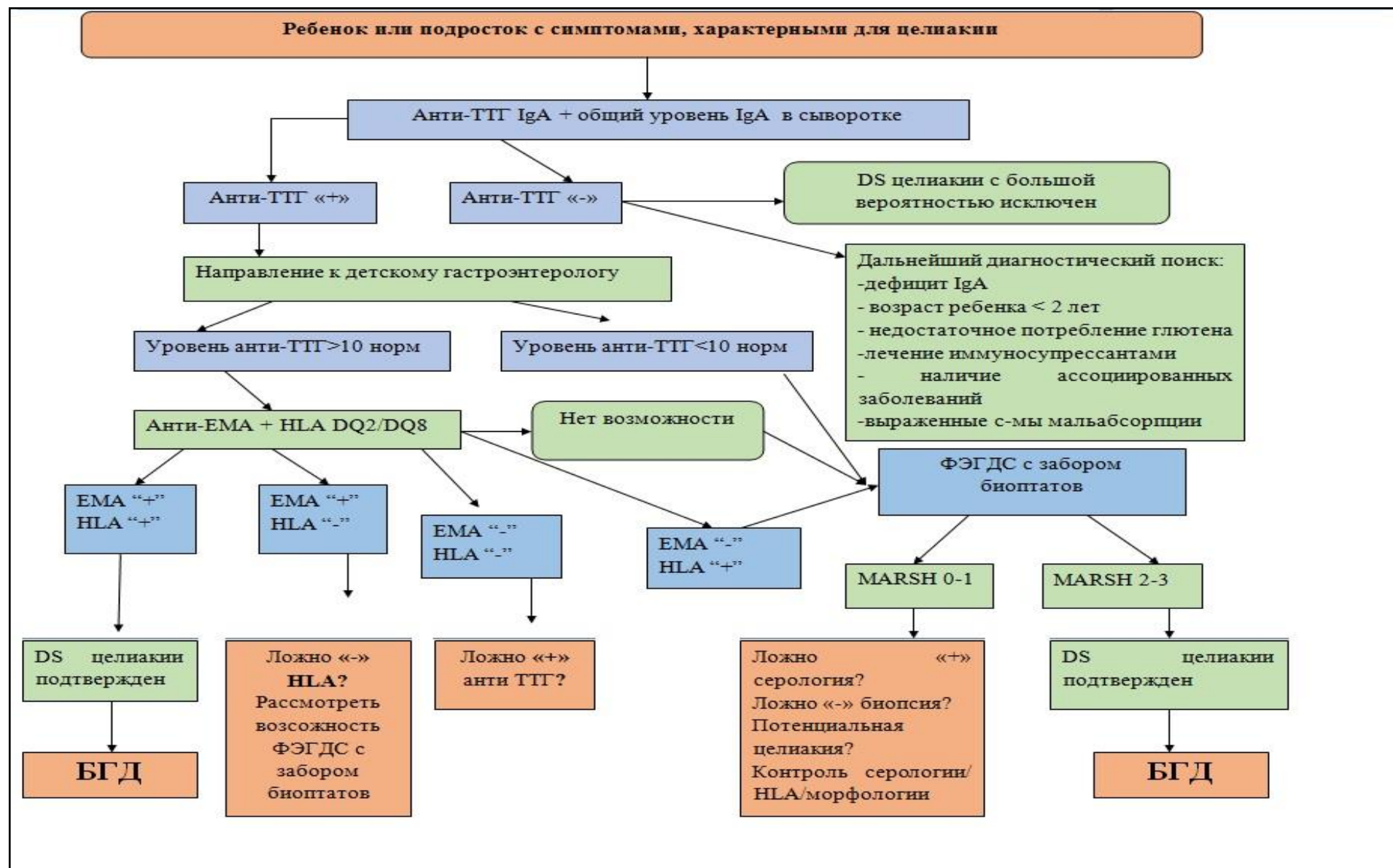
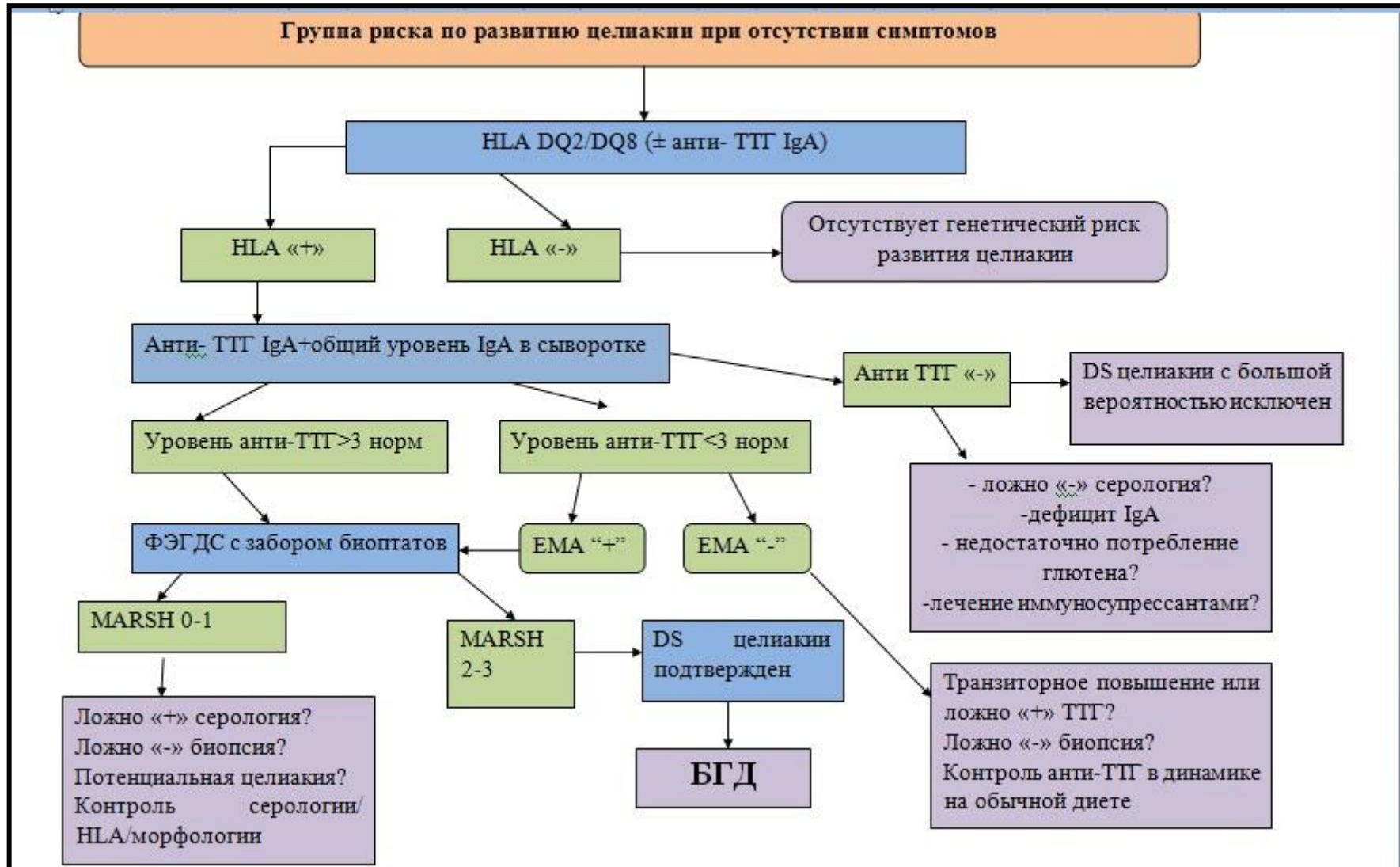


Рис.5. Алгоритм диагностики целиакии у бессимптомных пациентов из группы риска [53]



### 3.ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Таблица 5

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
<b>1. Заболевания, проявляющиеся синдромом мальабсорбции:</b> - муковисцидоз,	- БЭН -Диарея, жирный стул -Вздутие живота - рвота -начало возможно с младенческого возраста	-Потовый тест -ИРТ -Генетический тест -Эластаза в кале	Отрицательные результаты специфических тестов на муковисцидоз
- синдром Швахмана-Даймонда,	- БЭН -анемия, нейтропения, тромбоцитопения, лейкопения -диарея - деформация скелета - вздутие живота -рахит	- Генетический анализ на характерные мутации	Отсутствие мутации
- аутоиммунная энтеропатия,	- диарея -БЭН -вздутие живота -анемия	АТ к кишечному эпителию, к бокаловидным клеткам, антиядерные, анти-ДНК, к гладкой мускулатуре	Отрицательные результаты тестов
врожденная лимфангиоэктазия кишечника (синдром Вальдмана),	- отеки, - преходящая диарея, тошнота, - рвота, - боль в животе - асцит	- Биопсия тонкой кишки при эндоскопическом исследовании - лимфангиография с контрастированием- альфа-1-антитрипсин	Отрицательные результаты исследований
недостаточность трипсин-энтерокиназы.	- БЭН и отставание в физическом развитии - рвота - гипопропротеинемические отеки - анемия - стеаторея	- Анализ кала на энтероки-назу - Определение энтерокиназы в дуоденальном содержимом	Нормальное содержание фермента

<p><b>2. Задержка роста и развития ребенка:</b> гипофизарный нанизм,</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- отставание в росте</li> <li>- задержка смены зубов</li> <li>- задержка полового развития</li> <li>- деформации скелета</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- определение уровня соматотропного гормона в крови в разное время суток, со стимуляцией и без;</li> <li>- рентген, КТ или МРТ турецкого седла;</li> <li>- рентген кисти для определения костного возраста;</li> <li>- определение уровня других гормонов (соматомедина, тиреоидной группы, кортизола, половых и т.п.);</li> <li>- КТ или МРТ головного мозга для исключения опухолевого процесса.</li> </ul>	<p>Отсутствие изменений уровня гормонов</p>
<p>3.Гастроинтестинальная форма пищевой аллергии к пшенице</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- боли в животе,</li> <li>- увеличение живота, метеоризм,</li> <li>- срыгивания и рвота,</li> <li>- полифекалия,</li> <li>- нарушения аппетита</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- общий Ig E и специфический Ig E</li> <li>- молекулярная диагностика-ка аллергии</li> </ul>	<p>Отрицательные результаты тестирования на целиакию</p>
<p>Инфекции (например, вирусный энтерит, лямблиоз, криптоспориоз)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- БЭН</li> <li>-диарея,</li> <li>-вздутие живота</li> <li>- рвота</li> <li>- лихорадка</li> </ul>	<p>ПЦР диагностика на наличие инфекций</p>	<p>Отрицательный результат</p>
<p>СИБР</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- диарея</li> <li>-вздутие живота</li> <li>- боли в животе</li> <li>- отставание в физическом развитии</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- бактериологическое исследование аспирата тонкой кишки, - проведение водородного дыхательного</li> </ul>	<p>Отрицательные результаты тестов</p>

		теста с глюкозой и с лактулозой	
СРК	- боли в животе - диарея - запор - стул со слизью - слабость - головная боль	- Римские критерии - анамнез -биопсия тонкого кишечника с морфологическим исследованием	Положительные тесты на целиакию
Нецелиакийная чувствительность к глютену	- боли в животе - диарея - запор - стул со слизью - слабость - головная боль - затуманенность сознания	Критерии Салерно	Положительные тесты на целиакию

## 4. ЛЕЧЕНИЕ ЦЕЛИАКИИ

### 4.1. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

#### 4.1.1 Консервативное лечение

*Единственным методом лечения целиакии и профилактики ее осложнений в настоящее время является строгая пожизненная безглютеновая диета.*

В основе элиминационной диетотерапии лежит **полное исключение из рациона питания продуктов, содержащих глютен или его следы**. Принципиально важным является отказ от употребления не только тех продуктов, которые содержат «явный» глютен (хлеб, хлебобулочные и кондитерские изделия, макаронные изделия, пшеничная/манная, ячневая/перловая крупы, булгур, кус-кус, полба, спельта, тритикале, камут), но и тех, которые содержат «скрытый» глютен, который используется в качестве пищевой добавки в процессе производства.

<b>1A</b>	Строгая безглютеновая диета рекомендуется как симптомным
<b>2C</b>	так и бессимптомным пациентам [1,10].

Состав рациона больного целиакией зависит от возраста, тяжести состояния и периода заболевания и строится на основании общих принципов: углеводный компонент составляют за счет переносимых круп, картофеля, бобовых, овощей, фруктов, ягод; белковый и жировой – за счет мяса, яиц, рыбы, молочных продуктов, растительного и сливочного масел.

<b>2C</b>	Пациентам с « <i>потенциальной целиакией</i> » (наличие повышенного уровня специфических антител и характерных генетических маркеров при нормальной структуре СOTК) при отсутствии клинических симптомов рекомендуется не
-----------	---

	назначать безглютеновую диету, но продолжить наблюдение, с проведением повторной биопсии в случае появления симптоматики [1,10].
--	--

Вопрос о токсичности овса для больных целиакией остается открытым. Наиболее распространено мнение, что авенины овса не токсичны, однако овсяная крупа часто контаминирована примесями других злаков, особенно пшеницы.

<b>2C</b>	Рекомендуется исключение овса из диеты больных целиакией, так как отсутствуют специальные лаборатории по маркировке продуктов, как безглютеновые.
<b>1B</b>	Для питания больных с целиакией рекомендуются специализированные безглютеновые продукты-заменители хлебобулочных, макаронных и кондитерских изделий с <b>обязательной маркировкой «перечеркнутый пшеничный колос»</b> . Рекомендованные приемлемые уровни глютена составляют <20 ppm* (20 мг/кг готового продукта) [1,10].
<b>1A</b>	Рекомендована коррекция дефицитных состояний [1,10].

Необходимо учитывать наличие вторичных нарушений со стороны органов и систем и дефицитных состояний, которые могут потребовать специализированного питания. Для течения активного периода целиакии в раннем детском возрасте характерны выраженные диспептические расстройства и нарушения в состоянии питания, вплоть до дистрофии.

#### 4.1.1 Медикаментозная терапия.

Медикаментозная терапия при целиакии носит вспомогательный характер, но в ряде случаев может быть жизненно необходимой. В основном она направлена на коррекцию метаболических нарушений, развившихся на фоне синдрома мальабсорбции. Коррекция процессов переваривания проводится назначением препаратов высокоактивных микросферических панкреатических ферментов. Доза препарата определяется возрастом ребенка, характером питания и выраженностью стеатореи. Начальная доза может составлять 1000 МЕ по липазе на 1 кг массы в сутки. На фоне выраженной диареи могут назначаться адсорбенты-мукоцитопротекторы.

При железодефицитной анемии назначают препараты железа и фолиевой кислоты. При нарушениях обмена кальция (рахитоподобный синдром, гипокальциемические судороги, остеопения) назначают препараты кальция и витамина D.

#### Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятность применения)

Таблица 6

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
A12CB01 Минеральные добавки	Цинка сульфат	Перорально 2 мг/кг веса при БЭН, 20 мг/день для детей старше 6 месяцев в течение 10-14 дней	1A <a href="https://www.cochrane.org/ru/CD005436/INFECTN_dopolnitelnoe-peroralnoe-vvedenie-cinka-dlya-lecheniya-diarei-u-detey">https://www.cochrane.org/ru/CD005436/INFECTN_dopolnitelnoe-peroralnoe-vvedenie-cinka-dlya-lecheniya-diarei-u-detey</a>

<p>A07BC05 A07B A07BC A07BA01 Энтеросорбирующие средства</p>	<p>Смектит диоктаэдрический, кремния диоксид коллоидный, полиметилсилоксана полигидрат, уголь активированный, лигнин гидролизный</p>	<p>Перорально в возрастных дозировках</p>	<p>3B <a href="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">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</a></p>
<p>A11CC05 Витамин D</p>	<p>Колекальциферол</p>	<p>Перорально 6000 МЕ/день до достижения нормального уровня витамина D в сыворотке крови, профилактическая доза – 2000 МЕ</p>	<p>2C <a href="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">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</a></p>

**Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения)**

**Таблица 7**

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
<p>A07FA02 A07FA Средства, нормализующие микрофлору кишечника</p>	<p>Saccharomyces boulardii, Bacillus clausii</p>	<p>Перорально в возрастных дозировках</p>	<p>3B <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8912170/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8912170/</a></p>
<p>B03AB05 Антианемические препараты</p>	<p>Железа (III) гидроксид полимальтозат Железа (III) гидроксид декстран</p>	<p>Перорально Внутримышечно при наличии дневного стационара 3-5 мг элементарного</p>	<p>2C <a href="https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%">https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%</a></p>

		железа /кг веса, с профилактической целью – 2 мг/кг веса	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 Полиферментные препараты	Панкреатин микросферический	Перорально 1000-2000 ЕД липазы/кг веса	2С <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9260863/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9260863/</a>
A12AA04 Препараты кальция	Кальция карбонат, кальция цитрат	Перорально в возрастных дозировках	2С <a href="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">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</a>
Другие противоанемические средства B03BB01	Фолиевая кислота	Перорально 1 мг/день в течение 3 месяцев с последующим уменьшением до 400-800 мкг/день	2С <a href="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">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</a>

#### 4.1.2 Лечение рефрактерной целиакии

На сегодняшний день не существует эффективного лечения рефрактерной целиакии, и терапия зависит от сочетания нутритивной поддержки и иммуносупрессивного или абляционного лечения. Лечение проводится на стационарном уровне с последующим наблюдением амбулаторно (см. раздел Стационарное лечение рефрактерной целиакии).

**Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.**

## 4.2. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

### 4.2.1. Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:

- 1) консультация с опытным гастроэнтерологом, диетологом,
- 2) информирование в отношении болезни,
- 3) пожизненное соблюдение безглютеновой диеты,
- 4) диагностика синдрома мальдигестии:  
определение содержания общего белка и альбумина в крови  
определение уровня витамина Д и В12 в крови  
определение содержания кальция в крови  
определение содержания ферритина
- 5) лечение синдрома мальдигестии.
- 6) продолжительное наблюдение мультидисциплинарной группой специалистов.

### 4.2.2. Немедикаментозная терапия.

*Единственным методом лечения целиакии и профилактики ее осложнений в настоящее время является строгая пожизненная безглютеновая диета.*

Состояние и проведение диетотерапии у больных целиакией в активном периоде осложняет также частое развитие множественной пищевой непереносимости. Наиболее часто это – вторичная лактазная недостаточность (75%), сенсбилизация к белкам коровьего молока (72%), нередко – сенсбилизация к другим пищевым протеинам – рису, банану, белкам куриного яйца и пр. Заменой молочным продуктам могут служить специализированные смеси на основе высоко гидролизованных белков с включением в жировой компонент среднецепочечных триглицеридов: Нутрилак Пептиди СЦТ (Инфаприм); Алфаре (Нестле); Нутрило Пепти Гастро (Нутриция); у детей старше 1 года – Пептамен Юниор (Нестле). Однако использование указанных продуктов может быть ограничено у больных со сниженным аппетитом, вследствие специфических органолептических свойств таких смесей.

### 4.2.3. Медикаментозная терапия

Коррекция процессов переваривания проводится назначением препаратов высокоактивных микросферических панкреатических ферментов. Доза препарата определяется возрастом ребенка, характером питания и выраженностью стеатореи. Начальная доза может составлять 1000 МЕ по липазе на 1 кг массы в сутки. На фоне выраженной диареи могут назначаться адсорбенты-мукоцитопротекторы.

При железодефицитной анемии назначают препараты железа и фолиевой кислоты. При нарушениях обмена кальция (рахитоподобный синдром, гипокальциемические судороги, остеопения) назначают препараты кальция и витамина D.

2С	Рекомендована медикаментозная терапия панкреатином в микросферической форме[1,4].
1С	Не рекомендовано применение лоперамида [1,4].
2С	При необходимости рекомендуется проведение коррекции нарушений кишечной микрофлоры[1,4].
2С	Больных с впервые установленным диагнозом целиакии рекомендуется обследовать и назначить лечение в отношении дефицитов микронутриентов (железа, кальция, фолиевой кислоты, витамина D, витамина В12) [1,4].

2С	При нарушениях белкового и водно-электролитного обмена рекомендована посиндромная парентеральная коррекции. В тяжелых случаях требуется кратковременное проведение парентерального питания[1,4].
2С	Применение глюкокортикоидных препаратов при целиакии рекомендуется в случае тяжелого течения заболевания с выраженной белково-энергетической

недостаточностью и в качестве заместительной терапии для коррекции надпочечниковой недостаточности [1,2,4].

### Лечение рефрактерной целиакии I типа

Необходима комбинация нутритивной поддержки и иммуносупрессивного лечения. Иммунодепрессанты, предлагаемые для лечения RCD-I, включают стероиды, тиопурины и инфликсимаб. SR-месаламин также может быть эффективным; однако гистологический ответ может быть разочаровывающим.

Нероральный прием **будесонида** приводил к клиническому улучшению, но не имел гистологических изменений у 90% пациентов [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]. Будесонид давался в виде открытой капсулы, чтобы максимизировать его действие на проксимальную тонкую кишку. Благоприятный клинический и гистологический ответ наблюдался как при рефрактерной целиакии-I, так и при рефрактерной целиакии-II. Комбинация **азатиоприна и преднизолона** может привести к лучшему гистологическому восстановлению, хотя полная нормализация ворсинок наблюдается только у 50% пациентов, и вызывает озабоченность как из-за развития лимфомы, так и из-за побочных эффектов, связанных со стероидами. Лечение **инфликсимабом** проводилось лишь в нескольких случаях. **Тиогуанин\*** хорошо переносится и обладает хорошей биодоступностью, несмотря на наличие атрофии ворсинок. Клинический и гистологический ответ наблюдался у 83% с рефрактерной целиакией - I. Этот препарат может быть связан с небольшим риском развития узловой регенеративной гиперплазии печени.

Европейское общество по изучению целиакии рекомендует следующую стратегию лечения рефрактерной целиакии – I [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]:

1. Нутритивная поддержка.
2. Будесонид (открытая капсула или, если есть, немедленного высвобождения) (3 мг 3 раза в день) в течение не менее 3 месяцев. После ответа на стероиды может быть начат азатиоприн (2–2,5 мг / кг / день). Повторная биопсия двенадцатиперстной кишки должна быть выполнена через 3 месяца на азатиоприне для оценки результата. 6-тиогуанин, по-видимому, является безопасной альтернативой.
3. при отсутствии эффекта должна производиться переоценка диагноза рефрактерная целиакия-I и требуется оптимизация дозировки тиопурина\*.
4. Пациенты, у которых наблюдается эффект, должны проходить ежегодную эндоскопию и биопсию с количественной оценкой аберрантных МЭЛ. Можно рассмотреть возможность отмены азатиоприна через 2–3 года после полного эффекта.

### Лечение рефрактерной целиакии II типа

Иммунодепрессанты играют ограниченную роль. Будесонид в виде открытой капсулы или немедленного высвобождения кажется обнадеживающим. Учитывая высокий процент пациентов с рефрактерной целиакией-II, у которых развивается энтеропатия, ассоциированная с Т-клеточной лимфомой, конечной целью лечения рефрактерной целиакии II является искоренение популяции аберрантных клеток. Клиническая и гистологическая ремиссия, сопровождающаяся сокращением аберрантных клеток, была зарегистрирована при использовании **кладрибина\*** (2-CDA) [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]. Имеется 5-летняя выживаемость у 83% лиц. Необходимо исключить энтеропатии, ассоциированные с Т-клеточной лимфомой до начала этого лечения. Одна из возможных альтернативных стратегий включает химиотерапию в высоких дозах с последующей **трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток** [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]. Трансплантация хорошо переносится со значительным улучшением клинических и биохимических показателей и качества жизни (КЖ). Весьма удивительно, что сокращение аберрантных Т-клеток не поддерживается у пролеченных пациентов, и поэтому все еще ожидаются долгосрочные результаты, особенно после начала трансплантации.

Трансплантация показана только пациентам с симптоматикой, а не просто для попытки убрать aberrantную популяцию МЭЛ у бессимптомных пациентов. Высокий риск злокачественной трансформации требует стратегии лечения, включающей ингибитор общих нижестоящих сигнальных молекул различных рецепторов, экспрессируемых aberrantными МЭЛ. **Тофациитиниб\*** является ингибитором янус-киназы 3, что блокирует передачу сигналов через рецепторы  $\gamma$ -цепи для нескольких цитокинов [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]. Ингибирование этого может привести к подавлению иммунной активации и антиапоптотических эффектов при рефрактерной целиакии – II .

Европейское общество по изучению целиакии рекомендует следующую стратегию лечения рефрактерной целиакии – II [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]:

1. У относительно стабильных пациентов могут быть использованы открытая капсулы / немедленного действия будесонид (3 мг 3 раза в день) или пероральный преднизолон (0,5–1 мг / кг / день).
2. У тяжелобольных пациентов, внутривенное введение преднизолона необходимо, чтобы позже перейти на энтеральную терапию.
3. На этой стадии можно использовать ингибиторы аналогов пурина, такие как **кладрибин** или **флударабин**, в дозе 0,15 мг / кг / день в течение 5 дней. Те, кто имеют хороший эффект, могут получить второй курс, если у них рецидив через 6–12 месяцев.
4. Пациенты, которые продолжают испытывать симптоматическое ухудшение после терапии кладрибином, должны пройти повторную оценку своего диагноза. Трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток - это следующий шаг.

1B	Медикаментозная терапия больных РЦ. Необходимо продолжать строгое соблюдение АГД, особенно у пациентов с РЦ I типа. Полное парентеральное питание необходимо у 28–60% пациентов с РЦ из-за тяжелой потери массы тела, а также вследствие метаболических дефицитов, развивающихся при синдроме мальабсорбции (в том числе тяжелой гипопроteinемии).
1A	Пациенты с РЦ должны находиться под тщательным диспансерным наблюдением и получать необходимую нутритивную поддержку, включая парентеральное питание
1B	Для дальнейшего ведения пациентов и оценки прогноза важно провести дифференциальную диагностику между РЦ I и II типа

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

#### Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятность применения)

Таблица 8

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
A12CB01 Минеральные добавки	Цинка сульфат	Перорально 2 мг/кг веса при БЭН, 20 мг/день для детей	1A <a href="https://www.cochrane.org/ru/CD005436/INFECTN_dopolnitelnoe-">https://www.cochrane.org/ru/CD005436/INFECTN_dopolnitelnoe-</a>

		старше 6 месяцев в течение 10-14 дней	peroralnoe-vvedenie-cinka-dlya-lecheniya-diarei-u-detey
A07BC05 A07B A07BC A07BA01 Энтеросорбирующие средства	Смектит диоктаэдрический, кремния диоксид коллоидный, полиметилсилоксана полигидрат, уголь активированный, лигнин гидролизный	Перорально в возрастных дозировках	3B <a href="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">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</a>
B05B A10 Комбинированные растворы для парентерального питания	Аминокислоты для парентерального питания	Внутривенно капельно 5-10 мл/кг	5B <a href="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">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</a>
B05BA03 Углеводы	Раствор глюкозы	Внутривенно капельно 5-10 мл/кг	5B <a href="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">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</a>
B05BB01 B05BB04 Электролиты	Физиологический раствор 0,9%, р-р Рингера, р-р Рингера лактат, Реосорбилакт	Внутривенно капельно 5-10 мл/кг	5B <a href="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">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</a>

			<p>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>A11CC05 Витамин D</p>	<p>Колекальциферол</p>	<p>Перорально 6000 МЕ/день до достижения нормального уровня витамина D в сыворотке крови, профилактическ ая доза – 2000 МЕ</p>	<p>1A <a href="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%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf">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%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf</a></p>

**Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения)**

Таблица 9

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
H02 Кортикостероиды системного действия	Преднизолон	Внутримышечно, внутривенно 1-2мг/кг	5B <a href="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">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</a>
C03CA01 Диуретики	Фуросемид	Внутривенно 1 мг/кг	2C <a href="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">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</a>
H01CB02 Гормоны гипофиза и гипоталамуса и их аналоги	Октреотид	Подкожно или внутривенно 50-3000 мкг/сут	1A <a href="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">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</a>
A04AA01	Ондансетрон	Внутримышечно,	1A

Блокаторы серотониновых 5HT3-рецепторов		Внутривенно 0,1 мг/кг	<a href="https://mediqlab.com/drugs/a912a75b-7a97-47e0-a5ca-7b51b8687912">https://mediqlab.com/drugs/a912a75b-7a97-47e0-a5ca-7b51b8687912</a>
V05AA01 Кровезаменители и препараты плазмы крови	Альбумин 20%	Внутривенно 3-5 мл/кг	1A <a href="https://mediqlab.com/drugs/71467260-4c0c-4e73-bd0f-ed8fe424054e">https://mediqlab.com/drugs/71467260-4c0c-4e73-bd0f-ed8fe424054e</a>
A07AX03 A07AA11 J01X D01 Противомикробные кишечные препараты Кишечные антибиотики Другие антимикробные препараты	Нифуроксазид  Рифаксимин Метронидазол	Перорально В возрастных дозировках  20-30 мг/кг/сут 22,5 мг/кг	5B <a href="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">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</a>
A07FA02 A07FA Средства, нормализующие микрофлору кишечника	Saccharomyces boulardii, Bacillus clausii	Перорально в возрастных дозировках	3B <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8912170/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8912170/</a>
Противоанемические препараты V03AB05	Железа (III) гидроксид полимальтозат Железа (III) гидроксид декстран	Перорально Внутримышечно Внутривенно 3-5 мг элементарного железа /кг веса, с профилактической целью – 2 мг/кг веса	1A <a href="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">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</a>
V03XA01 Другие антианемические препараты	Эритропоэтин	Внутривенно 40 МЕ/кг	1A <a href="https://mediqlab.com/drugs/89fa1cab-fdf3-44a0-a568-f352ab0009fd">https://mediqlab.com/drugs/89fa1cab-fdf3-44a0-a568-f352ab0009fd</a>
A09AA02 Полиферментные препараты	Панкреатин микросферический	Перорально 1000-2000 ЕД липазы/кг веса	2C <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9260863/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9260863/</a>

<p>A16AA01 Аминокислоты и их производные</p>	<p>Левокарнитин</p>	<p>Внутривенно Перорально 100 мг/кг</p>	<p>2С <a href="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">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</a></p>
<p>A12AA04 Препараты кальция</p>	<p>Кальция карбонат, кальция цитрат</p>	<p>Перорально в возрастных дозировках 400-1200 мг/сут</p>	<p>2С <a href="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">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</a></p>
<p>V03BB01 Другие противоанемические препараты</p>	<p>Фолиевая кислота</p>	<p>Перорально 1 мг/день в течение 3 месяцев с последующим уменьшением до 400-800 мкг/день</p>	<p>2С <a href="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">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</a></p>
<p>R03BA02 Глюкокортикоиды</p>	<p>Будесонид</p>	<p>Перорально 3 мг 3 раза в день</p>	<p>2С <a href="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">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</a></p>

			<a href="https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A0%D0%BD%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf">F%20%D0%9A%D0%A0%D0%BD%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf</a>
L04AX01 Другие антидепрессанты	Азатиоприн	Перорально 2-2,5 мг/кг/день	2С <a href="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%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf">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%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf</a>

#### 4.2.4 Лечение рефрактерной целиакии

На сегодняшний день не существует эффективного лечения рефрактерной целиакии, и терапия зависит от сочетания нутритивной поддержки и иммуносупрессивного или абляционного лечения.

##### Лечение рефрактерной целиакии I типа

Европейское общество по изучению целиакии рекомендует следующую стратегию лечения рефрактерной целиакии – I [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]:

1. Нутритивная поддержка.
2. Будесонид (открытая капсула или, если есть, немедленного высвобождения) (3 мг 3 раза в день) в течение не менее 3 месяцев. После ответа на стероиды может быть начат азатиоприн (2–2,5 мг / кг / день). Повторная биопсия двенадцатиперстной кишки должна быть выполнена через 3 месяца на азатиоприне для оценки результата. 6-тиогуанин, по-видимому, является безопасной альтернативой.
3. при отсутствии эффекта должна производиться переоценка диагноза рефрактерная целиакия-I и требуется оптимизация дозировки тиопурина\*.
4. Пациенты, у которых наблюдается эффект, должны проходить ежегодную эндоскопию и биопсию с количественной оценкой аберрантных МЭЛ. Можно рассмотреть возможность отмены азатиоприна через 2–3 года после полного эффекта.

##### Лечение рефрактерной целиакии II типа

Европейское общество по изучению целиакии рекомендует следующую стратегию лечения рефрактерной целиакии – II [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210940/>]:

1. У относительно стабильных пациентов могут быть использованы открытая капсулы / немедленного действия будесонид (3 мг 3 раза в день) или пероральный преднизолон (0,5–1 мг / кг / день).
2. У тяжелобольных пациентов, внутривенное введение преднизолона необходимо, чтобы позже перейти на энтеральную терапию.

3. На этой стадии можно использовать ингибиторы аналогов пурина, такие как **кладрибин** или **флударабин**, в дозе 0,15 мг / кг / день в течение 5 дней. Те, кто имеют хороший эффект, могут получить второй курс, если у них рецидив через 6–12 месяцев.

4. Пациенты, которые продолжают испытывать симптоматическое ухудшение после терапии кладрибином, должны пройти повторную оценку своего диагноза. Трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток - это следующий шаг.

**Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.**

#### **Индикаторы эффективности лечения:**

- купирование клинических симптомов;
- улучшение качества жизни больных;
- восстановление гистологической структуры СО ТК (уменьшение ИЭЛ);
- нормализация показателей периферической крови (гемоглобин, эритроциты);
- БХА - повышение уровня общего белка и альбуминов, железа сыворотки;
- восстановление и нормализация электролитного состава крови (К, Na, Mg, Ca);
- снижение уровней иммуноглобулинов antitTG, EmA, DGP.

#### **Диспансерное наблюдение при установленном диагнозе целиакии**

**Срок наблюдения: пожизненно.**

Ведение больного осуществляет детский гастроэнтеролог.

Обследование в ходе диспансерного наблюдения:

- опрос,
- осмотр,
- измерение роста и массы,
- копрограмма,
- клиническое исследование крови,
- биохимическое исследование крови (общий белок, печеночные пробы, глюкоза, кальций, фосфор, железо, холестерин, триглицериды),
- УЗИ органов пищеварения и щитовидной железы, у девочек старше 12 лет - УЗИ органов малого таза,
- денситометрия поясничного отдела позвоночника по показаниям,
- серологическое обследование.
- По показаниям проводится ЭГДС с биопсией СОТК,
- консультации специалистов (эндокринолога, стоматолога, остеолога, психолога и пр.).

**Серологическое исследование (IgG, IgA, анти-ТТГ, АГА)** рекомендуется повторять **ежегодно** с целью объективного контроля за соблюдением БГД.

В качестве противорецидивного лечения рекомендована пожизненная строгая безглютеновая диета, являющаяся залогом нормализации строения и функций тонкой кишки, устранения обменных нарушений, обеспечения нормальных темпов физического, психического и полового развития ребенка. Дополнительное медикаментозное лечение проводится по индивидуальным показаниям.

## ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УЧЕТОМ ВИДОВ ОКАЗАНИЯ

**2С**

Родственникам пациента рекомендуется провести серологическое исследование, а в случае выявления повышенных уровней специфических антител – провести полный комплекс обследования, включая эндоскопическое и гистологическое исследования

### **МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ:**

#### 1) Показания для плановой госпитализации:

- дети со средне-тяжелым и легким течением целиакии
- белково-энергетическая недостаточность средней и легкой степени

#### 2) Показания для экстренной госпитализации:

- дети с тяжелым течением целиакии
- тяжелые проявления синдрома мальабсорбции
- белково-энергетическая недостаточность тяжелой степени
- обезвоживание тяжелой степени
- выраженные безбелковые отеки

## **5. РЕАБИЛИТАЦИЯ И ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ**

Реабилитация не требуется

### **Диспансерное наблюдение при установленном диагнозе целиакии**

**Срок наблюдения: пожизненно.**

Ведение больного осуществляет детский гастроэнтеролог.

Обследование в ходе диспансерного наблюдения:

- опрос,
- осмотр,
- измерение роста и массы,
- копрограмма,
- клиническое исследование крови,
- биохимическое исследование крови (общий белок, печеночные пробы, глюкоза, кальций, фосфор, железо, холестерин, триглицериды),
- УЗИ органов пищеварения и щитовидной железы, у девочек старше 12 лет - УЗИ органов малого таза,
- денситометрия поясничного отдела позвоночника по показаниям,
- серологическое обследование.
- По показаниям проводится ЭГДС с биопсией СОТК,
- консультации специалистов (эндокринолога, стоматолога, остеолога, психолога и пр.).

**Серологическое исследование (IgG, IgA, анти-ТТГ, АГА) рекомендуется повторять ежегодно с целью объективного контроля за соблюдением БГД**

**В случае стойкой ремиссии при установленном диагнозе целиакии, подтвержденном морфологически/гистологически, проведение повторных ЭГДС/биопсий является необоснованным.**

**Эндоскопическое/гистологическое обследование проводится при первом поступлении, в активном периоде заболевания и через 12-18 месяцев после первого обследования в случае клинической ремиссии, а также при ухудшении состояния больного.**

В качестве противорецидивного лечения рекомендована пожизненная строгая безглютеновая диета, являющаяся залогом нормализации строения и функций тонкой кишки, устранения обменных нарушений, обеспечения нормальных темпов физического, психического и полового развития ребенка. Дополнительное медикаментозное лечение проводится по индивидуальным показаниям.

<b>2С</b>	Рекомендовано проведение профилактических прививок в период ремиссии
<b>2С</b>	Рекомендуется проведение противопневмококковой вакцинации в связи с повышенным риском пневмококковых инфекций[145].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

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](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>)

**Приложение 1. Кто должен быть обследован на целиакию**

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

Эндоскопия и биопсия двенадцатиперстной кишки, даже если серологические исследования целиакии отрицательны	Показания к серологическим исследованиям на целиакию: биопсия необходима только тогда, когда серология положительна
Хроническая диарея (без примесей крови)	СРК
Диарея с признаками мальабсорбции, особенно при потере веса	Повышение печеночных трансфераз без наличия других причин
Железодефицитная анемия без наличия других причин	Хронические гастроинтестинальные симптомы без семейного анамнеза по целиакии или без наличия в анамнезе аутоиммунных заболеваний
Гастроинтестинальные симптомы в сочетании с семейным анамнезом по целиакии	Микроскопический колит
Гастроинтестинальные симптомы у детей с аутоиммунными заболеваниями и дефицитом IgA	Тиреоидит Хашимото и болезнь Грейвса
Задержка веса и роста у детей	Остеопения/остеопороз
Дерматит Дюринга, подтвержденный биопсией кожи	Необъяснимая атаксия или периферическая нейропатия
Пациент с результатами видео капсульной эндоскопии похожими на атрофию ворсинок	Рецидивирующие афтозные изъязвления/дефекты зубной эмали
Необъяснимое выделение кала из илеоколотомы в большом количестве	Бесплодие, невынашивание беременности, позднее начало менструаций, ранняя менопауза
	Синдром хронической усталости
	Острый или хронический панкреатит, если исключены другие причины
	Эпилепсия; головные боли, включая мигрени; расстройства настроения; или синдром дефицита внимания / когнитивные нарушения
	Гипоспленизм или функциональная аспления
	Псориаз или другие поражения кожи, кроме герпетиформного дерматита
	Синдромы Дауна и Тернера
	Легочной гемосидероз
	IgA нефропатия

## Приложение 2. Информация для пациентов [<https://www.libex.ru/detail/book63136.html>]

Целиакия – это генетически обусловленное заболевание. Для людей с целиакией характерна непереносимость глютена – белка, содержащегося в ряде злаковых культур (пшеница, рожь и т.д.). Под действием глютена у больных поражается слизистая оболочка кишечника и появляются разнообразные симптомы нарушения деятельности органов пищеварения – частый жидкий стул, вздутие живота, а также признаки нарушения всасывания питательных веществ – потеря массы тела, замедление роста, авитаминозы, недостаток микроэлементов.

Целиакия встречается у лиц как мужского, так и женского пола.

Прогноз целиакии зависит от своевременности постановки диагноза и начала терапии.

Строгая пожизненная безглютеновая диета является единственным эффективным методом лечения целиакии.

Назначение безглютеновой диеты как можно раньше определяет благоприятный прогноз и улучшает качество жизни детей с целиакией, предотвращая развитие осложнений.

Ряд непищевых продуктов, которые могут попадать в организм человека, могут также содержать глютен, что следует учитывать в повседневной жизни. К таким продуктам относятся клей на почтовых марках и конвертах, некоторые сорта косметики, в т.ч. губной помады, некоторые сорта зубной пасты и др. Лекарственные препараты также могут содержать глютен, в т.ч. таблетки, покрытые оболочкой.

Пациенты и их родители должны быть проинструктированы об использовании отдельных кухонных принадлежностей, варочных поверхностей и тостеров. Тем не менее, это может не потребоваться, если эти общие предметы тщательно моются водой с мылом между использованиями (кухонные принадлежности и варочные панели), а мешки для тостеров позволяют избежать необходимости использования двух тостеров.

**Приложение 3. Глютен-содержащие продукты и блюда, которые следует исключить из рациона питания при целиакии** [<https://www.libex.ru/detail/book63136.html>]

<b>Продукты</b>	<b>Пшеница</b>	<b>Рожь</b>	<b>Ячмень</b>	<b>Овес</b>
<b>Крупы, каши</b>	Манная, пшеничная, кускус, спельта, тритикале, дурум, булгур, полба, а также крупы из нескольких злаков, включающие в свой состав пшеницу («5 злаков», «7 злаков» и др.)	Ржаная, а также крупы из нескольких злаков, включающие в свой состав рожь («5 злаков», «7 злаков» и др.)	Ячневая, перловая, ячменная, а также крупы из нескольких злаков, включающие в свой состав ячмень («5 злаков», «7 злаков» и др.)	Овсяная, «Геркулес», толокно, а также крупы из нескольких злаков, включающие в свой состав овес («5 злаков», «7 злаков» и др.)
<b>Мука и отруби</b>	Пшеничная мука и отруби, мучные смеси с пшеничной мукой в составе	Ржаная мука и отруби, мучные смеси с ржаной мукой в составе	Ячменная мука и отруби, мучные смеси с ячменной мукой в составе	Овсяная мука, мучные смеси с овсяной мукой в составе
<b>Детские каши</b>	Детские инстантные (быстрорастворимые) каши с пшеничными, манными хлопьями, «смешанные злаки», «4 злака», «7 злаков» и т.п.	«4 злака», «7 злаков», «смешанные злаки»	Ячневая, ячменная каша, «4 злака», «7 злаков», «смешанные злаки»	Все готовые каши с овсяной мукой и хлопьями, «4 злака», «7 злаков», «смешанные злаки»
<b>Готовое баночное питание</b>	Консервы для детского питания с мясом, рыбой и овощами и др. С добавками пшеничной муки или манной крупы (см. состав на упаковке)			Детские мясные, мясо-овощные, рыбные, фруктовые консервы с овсяной мукой
<b>Хлеб и хлебобулочные изделия; кондитерские изделия</b>	Хлеб, сушки, сухари, печенье, вафли, сдоба, пироги, торты, карамель, шоколадные конфеты с начинкой, чупа-чупс, конфеты с солодом, вафельной крошкой, пшеничной мукой, мороженое,	Хлеб, лепешки, хлебцы, сухари, быстрые завтраки и др. из ржаной муки	Ячменные лепешки, кукурузные палочки, кукурузные и ячменные хлопья, быстрые завтраки и др.	Хлеб, печенье, лепешки, галеты, хлебцы, блины, хлопья, быстрые завтраки и

	повидло, восточные сладости, блины, выпечка, хлопья, быстрые завтраки и др. из пшеничной муки.		изделия, содержащие ячменный солод и ячменную патоку	др. из овсяной муки
<b>Макаронные изделия</b>	Макароны, вермишель, рожки, спагетти, лапша, а также любые макаронные изделия, содержащие другие виды пшеницы (например, спельту, полбу, тритикале, дурум)			
<b>Мясные, рыбные и молочные полуфабрикаты</b>	Вареная колбаса, сосиски, сардельки, полуфабрикаты котлет и др., изделия из рубленого мяса (например, ветчина) и рыбы, фарш (приготовленный вне дома), мясные консервы и паштеты, рыбные консервы в томатном соусе, крабовые палочки, пельмени, вареники, сырники, творожные пасты и сырки, подливы к мясным и рыбным блюдам на пшеничной муке, мука и сухари для панировки			
<b>Напитки</b>	Пиво, водка	Хлебный квас, пиво	Кофейные напитки, растворимый кофе, концентрат чая, порошковые витаминные напитки, кисель ячменный	Овсяный кисель
<b>Молочные Продукты промышленного производства</b>	Молочные продукты с добавлением отрубей и хлопьев из пшеницы, ячменя, овса, ржи. Сырники, сырки глазированные, мягкие сыры, некоторые сыры твердых сортов, в которых по традиционным рецептам используется пшеница Заменители молочных продуктов (творожный продукт, сметанный продукт, спред, сырный продукт), йогурт, майонез, маргарин, мягкое масло			
<b>Овощи и фрукты</b>	икра кабачковая, баклажанная, томатная паста (промышленные)			
<b>Приправы</b>	многокомпонентные приправы, содержащие солод или пшеничную муку, бульонные кубики, кетчуп, уксус			

**Приложение 4. Зерновые, крахмалы и мука, которые *не разрешены* при безглютеновой диете [<https://www.libex.ru/detail/book63136.html>]:**

- Ячмень
- Отруби
- Булгур
- Кускус
- Крупка
- Беотийская пшеница (*Triticum monocossum*)\*
- Полба (*Triticum dicossum*)\*
- Фарро\*
- Глютен, мука из клейковины
- Мука Грэма (грубого помола)
- Kamut™ (камут; пшеница Хорасан)\*
- Солод, экстракт солода, ароматизатор солода, солодовый сироп
- Овес, овсяные отруби, овсяный сироп — не маркированные как безглютеновые
- Рожь
- Семолина (твердая пшеница)\*
- Спельта (динкель, *Triticum spelta*)
- Тритикале
- Ростки пшеницы, пшеничный крахмал, пшеничные отруби
- Любые продукты, имеющие в названии слова «пшеница», «ячмень» или «рожь»

**Безглютеновые зерновые, мука и крахмалы, которые *разрешены* при безглютеновой диете:**

- Амарант
- Маранта
- Мука из бобовых
- Гречка
- Кукуруза
- Нут- горох
- Семечки
- Просо
- Мука монтины (рисовидка индийская)
- Ореховая мука и блюда из орехов
- Овес (без примесей, обозначенный)
- Картофельная мука, картофельный крахмал
- Киноа
- Рис, все сорта (коричневый, белый, сладкий, дикий, жасмин, басмати, клейкий рис, шлифованный рис, рисовые отруби)
- Сорговая мука
- Соевая мука
- Тапиока
- Мука из теффа

**Приложение 5. «Скрытый» глютен могут содержать (зависит от рецептуры производителя):**

- вареные колбасы, сосиски, полуфабрикаты из измельченного мяса и рыбы;
- многие мясные, рыбные консервы;
- многие овощные и фруктовые консервы, в т.ч. томатные пасты, кетчупы;
- некоторые сорта мороженого, йогуртов, творожные сырки и пасты, мягкие и плавленые сыры
- маргарины с глютен содержащими стабилизаторами;
- некоторые виды уксусов и салатных соусов, майонезов;
- соевые соусы;
- многокомпонентные сухие приправы и пряности;
- концентрированные сухие супы, бульонные кубики, картофельное пюре быстрого приготовления;
- картофельные и кукурузные чипсы;
- замороженный картофель – «фри»;
- некоторые виды чая, кофе- и какао-смеси для быстрого приготовления (быстрорастворимые);
- кукурузные хлопья при использовании ячменной патоки;
- имитации морепродуктов - «крабовые палочки», «крабовое мясо»;
- карамель, соевые и шоколадные конфеты с начинкой, восточные сладости, повидло промышленного производства;
- **модифицированный крахмал, некоторые пищевые добавки (краситель аннато E-160b, карамельные красители E-150a - E-150d, мальтол E-636, изомальтол E-953, мальтит и мальтитный сироп E-965), эмульгаторы, стабилизаторы**
- квас, пиво
- нетоксичными злаками при целиакии являются рис, гречиха, кукуруза, пшено, амарант, киноа, монтина, чумиза, саго, сорго, тэфф. Безопасными являются мука и крахмалы, приготовленные из корнеплодов: картофеля, маниоки, тапиоки, батата, бобовых: бобов, фасоли, гороха, сои, различных орехов

## Приложение 6. Перечень разрешенных к употреблению продуктов.

Злаковые	Овощи и фрукты
<ul style="list-style-type: none"> <li>• гречка, рис, кукуруза, соя и продукты из них, в том числе мука;</li> <li>• пшено (необходимо тщательно перебирать и промывать);</li> <li>• масло кукурузное, соевое, подсолнечное, оливковое</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• любые по сезону и в любом виде;</li> <li>• бобовые (фасоль, горох, соя)**;</li> <li>• любые по сезону</li> </ul>
Мясо и мясные продукты	Напитки
<ul style="list-style-type: none"> <li>• свежее натуральное мясо, в том числе птица, рыба, приготовленные любым способом;</li> <li>• копченое мясо, буженина;</li> <li>• казы, хасип и другие колбасы, приготовленные по безглютеновым рецептам;</li> <li>• яйца</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• домашний сок;</li> <li>• сок или нектар без солода;</li> <li>• кофе, какао натуральные;</li> <li>• кисель, компот;</li> <li>• минеральная вода;</li> <li>• фруктовый и травяной чай;</li> <li>• виноградное вино, коньяк, шампанское, ром, рисовая и кукурузная водка (саке, текила)</li> </ul>
Молочные продукты	Сладости
<ul style="list-style-type: none"> <li>• молоко, сметана**, сливки;</li> <li>• кефир, ряженка;</li> <li>• сливочное масло*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• сахар;</li> <li>• мед;</li> <li>• натуральный шоколад;</li> <li>• пастила, зефир, мармелад, шоколад фабрики с пометкой не содержит глютен;</li> <li>• нават;</li> <li>• варенье и конфитюры собственного производства</li> </ul>
Приправы	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• растительные, натуральные, моноприправы;</li> <li>• чеснок, перец, лавровый лист;</li> <li>• поджарка из томата (без добавления муки);</li> <li>• яблочный и винный уксус</li> </ul>	

\*\*прием этих продуктов ограничивают на срок от 6 до 12 месяцев от начала диетотерапии.

## **Приложение 7. Полезные вебсайты по целиакии:**

### **Центр исследования целиакии (Университет Мэрилэнда)**

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

### **Центр целиакии BIDMC, Harvard Medical School**

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

### **Фонд целиакии**

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

### **Ассоциация целиакии**

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

### **Страница целиакии и безглютеновой диеты**

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

### **Безглютеновый буфет**

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

### **Группа глютеновой непереносимости**

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

### **Линия помощи целиакии**

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

### **Зона, свободная от пшеницы**

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

### **Национальный информационный центр гастроэнтерологических заболеваний США (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/>

### **Полезные ссылки по безглютеновым продуктам питания и лекарственным средствам:**

<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/>

**Приложение 8. 10 правил, которые необходимо соблюдать при приготовлении безглютеновых блюд [<https://www.libex.ru/detail/book63136.html>].**

- 1.** Если есть такая возможность, храните все безглютеновые продукты в отдельном шкафчике.
- 2.** Каждый ребенок "на диете" должен иметь свою собственную чашку, тарелку, мисочки. Посуда и приборы должны четко отличаться - цветом или рисунком, так, чтобы даже маленький ребенок смог их отличить. Тем самым исключается ситуация, в которой у ребенка с аллергией на молоко начинается понос, т.к. он пил сок из чашки старшей сестры, выпившей перед этим молоко и недостаточно тщательно вымывшей за собой чашку.
- 3.** Если это возможно, хорошо бы иметь отдельные кастрюли, сковороды и тарелки. В противном случае их нужно тщательно мыть. Помните, что нельзя использовать сковороду для приготовления пищи ребенку на диете сразу же после приготовления обычной пищи, которая могла бы вызвать у него реакцию. Это касается любой посуды: ложек, кастрюль, разделочных досок и всего, что используется в кухне.
- 4.** Нужно иметь отдельные разделочные (кухонные) доски для нарезания различного вида хлеба (отдельно для безглютенового и содержащего глютен). Они должны различаться по форме, размеру, цвету или иметь специальные опознавательные знаки.
- 5.** Нужно иметь отдельный нож, как для масла, так и для безмолочного маргарина, если у вашего ребенка аллергия на молоко.
- 6.** Если вы готовите одновременно для домашних "на диете" и для здоровых членов семьи, помните о мытье рук. Прежде чем взять в руки безглютеновое печенье (хлеб, хлебец), а перед этим вы нарезали обычный хлеб, нужно вымыть руки.
- 7.** Если вы печете одновременно безглютеновые и глютеносодержащие блины (оладьи), лучше использовать разных размеров сковороды, а также различающиеся между собой тарелки. При этом надо помнить и о разных лопатках для переворачивания блинов.
- 8.** Для приготовления безглютеновой и глютеносодержащей выпечки нужно всегда иметь различающиеся между собой формы.
- 9.** Во время приготовления одновременно глютеносодержащей и безглютеновой выпечки, не позволяйте, чтобы пыль пшеничной муки попала в безглютеновую. Лучше сначала готовить безглютеновую выпечку.
- 10.** Если в семье несколько детей на диете с разными типами аллергии и с целиакией решите раз и навсегда, какой продукт чей. Дети это помнят и не ошибаются.