



Клинические рекомендации

Целиакия у детей

МКБ 10: **K90.0**

Год утверждения (частота пересмотра): **2016** (пересмотр каждые 3 года)

ID:

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Союз педиатров России**

**Утверждены
Союзом педиатров России**

Согласованы
Научным советом Министерства
Здравоохранения Российской Федерации
— _____ 201_ г.

Оглавление

Ключевые слова.....	4
Список сокращений.....	5
Термины и определения.....	6
1. Краткая информация	7
1.1 Определение.....	7
1.2 Этиология и патогенез.....	7
1.3 Эпидемиология	9
1.4 Кодирование по МКБ-10	10
1.5 Классификация.....	10
1.6. Примеры формулировки диагнозов.....	11
1.7 Клиническая картина.....	11
2. Диагностика	13
2.1 Жалобы и анамнез.....	13
2.2 Физикальное обследование	13
2.3 Лабораторная диагностика	13
2.4 Инструментальная диагностика	16
2.5 Иная диагностика.....	19
2.6 Дифференциальная диагностика.....	20
3. Лечение	20
3.1 Консервативное лечение.....	20
3.2 Хирургическое лечение	24
4. Реабилитация	24
5. Профилактика и диспансерное наблюдение.....	24
5.1 Профилактика	24
5.2 Мониторинг состояния пациентов с целиакией	24
5.3 Диспансерное наблюдение при установленном диагнозе целиакии	25
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания	26
6.1 Исходы и прогноз	26
Критерии качества оказания медицинской помощи детям с целиакией.....	27
Список литературы.....	28
Приложение А1. Состав рабочей группы.....	29
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	31
Приложение А3. Связанные документы.....	35

Приложение Б. Алгоритм диагностики и лечения целиакии у детей и подростков.....	36
Приложение В. Информация для пациентов.....	37
Приложение Г1. Глютен-содержащие продукты и блюда, которые следует исключить из рациона питания при целиакии.....	38
Приложение Г2. Алгоритм диагностики целиакии у детей и подростков с характерными симптомами заболевания	41
Приложение Г3. Алгоритм диагностики целиакии у бессимптомных пациентов из группы риска.....	42
Приложение Г4. Расшифровка примечаний.....	43

Ключевые слова

- Аутоиммунное заболевание
- Глютен
- Мальабсорбция
- Пептиды глиадина
- Тканевая трансглутаминаза
- Целиакия
- Энтеропатия

Список сокращений

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

POC-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

СОТК – слизистая оболочка тонкой кишки

Термины и определения

Строгая пожизненная безглютеновая диета - полное пожизненное исключение из рациона питания продуктов, содержащих глютен или его следы

1. Краткая информация

1.1 Определение

Целиакия (глютеновая энтеропатия) - хроническая генетически детерминированная аутоиммунная Т-клеточно-опосредованная энтеропатия, характеризующаяся стойкой непереносимостью специфических белков эндосперма зерна некоторых злаковых культур с развитием атрофической энтеропатии и связанного с нею синдрома мальабсорбции.

Существует и другое определение (ESPGHAN 2012).

Целиакия – иммуноопосредованное системное заболевание, которое возникает в ответ на употребление глютена или соответствующих проламинов генетически предрасположенными индивидуумами и характеризуется наличием широкой комбинации глютен-зависимых клинических проявлений, специфических антител (антител к тканевой трансглютаминазе TG2, антител к эндомизину (EMA), антител к деамидированным пептидам глиаина (DGP), наличием HLA-DQ2 или HLA-DQ8 гаплотипов и энтеропатии.

Эти определения не противоречат друг другу, однако в последнем подчеркивается системный (полиорганный) характер аутоиммунного процесса при целиакии и необходимость комплексного подхода к ее диагностике.

1.2 Этиология и патогенез

Основным этиологическим фактором развития целиакии является белковый компонент клейковины некоторых злаковых культур. Токсичными для больных являются растворимые в этаноле белки эндосперма зерна пшеницы (глиадины), ржи (секалины) и ячменя (хордеины), которые объединены в медицинской литературе общим названием «глютен».

Из рекомбинантного $\alpha 2$ -глиаина выделен 33-мерный пептид *LQLQPFQPQLPYRQPQLPYRQPQLPYRQPQPH*, идентифицированный как инициатор иммуновоспалительного ответа. Благодаря высокому содержанию пролина, данный полипептид устойчив к воздействию всех желудочных, панкреатических и кишечных протеиназ; его гомологи присутствуют во всех зерновых, токсичных при целиакии, и отсутствуют в нетоксичных злаках. В настоящее время накоплено достаточно данных, позволяющих расценивать целиакию как генетически детерминированное заболевание. Среди ближайших родственников больных частота целиакии составляет 20%, а конкордантность среди монозиготных близнецов достигает 86%.

Доказана ассоциация целиакии с антигенами главного комплекса гистосовместимости человека (MCH II) HLA-DQ2.5 (DQA1*05, DQB1*02) и HLA-DQ8

(DQA1*03, DQB1*0302), расположенными на 6p21 хромосоме. Гаплотип HLA-DQ2.5 выявляется у 90-95% пациентов, HLA-DQ8 - у остальных 5-10%. Отсутствие в генотипе типичных для целиакии аллелей делает развитие заболевания невозможным.

Центральным событием патогенеза целиакии является связывание пептидов глиадина с HLA-DQ2/DQ8 молекулами для презентации их глютен-специфическим CD4+ Т лимфоцитам с последующим развитием иммуновоспалительного процесса в слизистой оболочке тонкой кишки (СОТК). Важную роль в модификации пептидов глиадина играет тканевая трансглутаминаза-2 (ТТГ), фермент, катализирующий реакцию деамидирования аминокислот с заменой глутамина на глутаминовую кислоту. Под действием тканевой трансглутаминазы в молекуле глиадина формируются отрицательно заряженные эпитопы, что повышает сродство (аффинность) пептидов к соответствующим связывающим участкам молекул DQ2 и DQ8 и способствует прочному соединению HLA молекулы с рецепторами Т лимфоцитов (рис. 1).

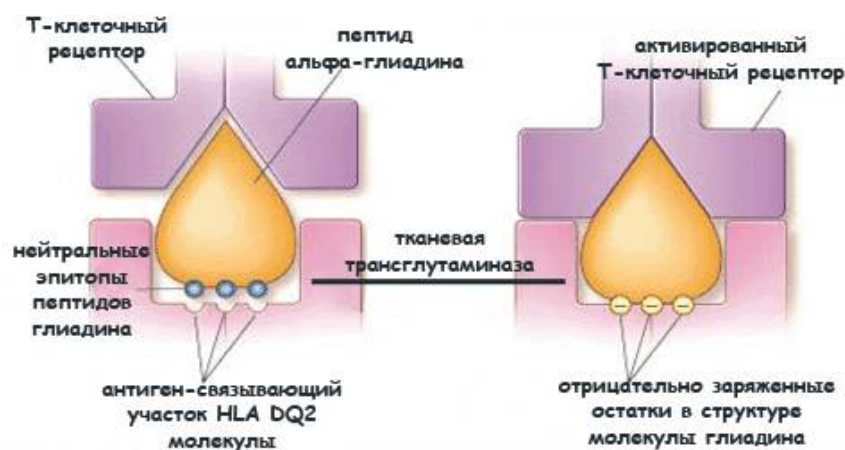


Рис. 1 - Презентация пептидов глиадина Т лимфоцитам в составе молекул HLA

Активированные CD4 клетки продуцируют провоспалительные цитокины ($\text{IFN}\gamma$, $\text{TNF}\alpha$, $\text{TNF}\beta$, IL10 , $\text{IL1}\beta$, $\text{TGF}\beta$), повреждающие эпителиоциты слизистой оболочки кишечника, а также стимулируют В лимфоциты к продукции антител к глиадину, тканевой трансглутаминазе и структурам СОТК (эндомизию), которые попадают в системную циркуляцию и могут быть выявлены при проведении серологического исследования (рис. 2).

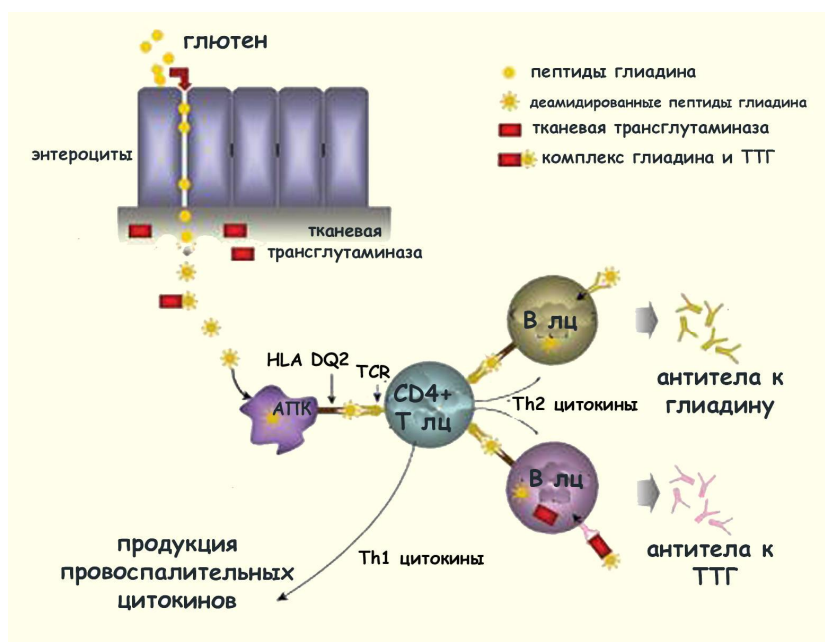


Рис. 2 - Патогенез целиакии.

Образующиеся иммунные комплексы могут быть выявлены как в слизистой оболочке тонкой кишки, так и в других органах и тканях, включая печень, головной мозг и периферические нервы, лимфатические узлы, почки, кожу, что обуславливает многообразие (системность) клинических проявлений целиакии.

Целиакию можно считать мультифакториальным заболеванием, где наряду с генетической предрасположенностью и токсическим действием глютена, определенное значение имеют средовые факторы, роль которых в развитии заболевания требует дальнейшего изучения.

1.3 Эпидемиология

Скрининговые сплошные эпидемиологические исследования, проведенные за последние 25 лет с использованием высокочувствительных серологических методов, свидетельствуют о том, что частота встречаемости целиакии в странах Европы и Северной Америки достигает 1% (1:100), при этом соотношение между диагностированными и недиагностированными случаями составляет 1:5 – 1:13. В клинической картине в настоящее время преобладают малосимптомные и скрытые формы заболевания, что существенно затрудняет процесс постановки диагноза. Поздняя диагностика значительно увеличивает риск развития серьезных осложнений, таких как бесплодие, остеопороз, неврологические нарушения и онкологические заболевания (в частности, Т-клеточная лимфома тонкой кишки). Об увеличении частоты заболевания свидетельствуют исследования, проведенные в странах Ближнего Востока, Северной Африки, Южной Америке, Индии, Австралии и Новой Зеландии. В нашей стране крупных эпидемиологических исследований до настоящего

времени не проводилось. Отдельные данные из регионов свидетельствуют о частоте заболевания от 1:85 в группах риска в Рязани (Стройкова М.В., 2006) до 1,2:1000 в Томске (Кондратьева Е.И., 2007). Предполагаемая частота заболевания в России может составлять 1:100 - 1:250.

1.4 Кодирование по МКБ-10

K90.0 - Целиакия

1.5 Классификация

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

- *типичную целиакию*, характеризующуюся наличием в клинической картине симптомов мальабсорбции: хронической диареи, истощения, «дефицитных» симптомов как следствие 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.

При типичной и атипичной форме заболевания гистологическая картина характеризуется наличием атрофической энтеропатии, а в сыворотке крови определяется повышенный уровень специфических антител.

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

Говоря о клинической картине целиакии, в настоящее время выделяют *симптомные (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 обследований или при обследовании родственников.

Вопрос о выделении *потенциальной целиакии* (наличие повышенного уровня специфических антител и характерных генетических маркеров при нормальной структуре СОТК) на настоящий момент остается дискуссионным.

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

целиакии (при безусловном исключении нарушений безглютеновой диеты) совершенно не характерна для детей и требует продолжения диагностического поиска.

Выделяют периоды заболевания: латентный, клинической манифестации (активный), ремиссии, декомпенсации.

Латентный период продолжается от момента введения глютена до начала клинических проявлений заболевания и может продолжаться от нескольких дней до многих лет. Чаще не диагностируется, может быть выявлен при целенаправленном диагностическом поиске в группах риска.

Активный период (период клинической манифестации).

Период неполной ремиссии (начальная ремиссия) наступает, как правило, спустя 3 – 6 месяцев после назначения строгой безглютеновой диеты; отмечается уменьшение выраженности основных симптомов, снижение титров специфических антител, при наличии определенных признаков атрофической энтеропатии в СOTK;

Период полной ремиссии (клинико-серологическая, морфологическая ремиссия) возможен не ранее, чем через 1 – 1,5 года от начала строгой безглютеновой диеты и характеризуется отсутствием специфических антител и нормализацией морфологической структуры слизистой оболочки тонкой кишки.

При несоблюдении безглютеновой диеты заболевание вновь переходит в *активный период (декомпенсации)*.

1.6. Примеры формулировки диагнозов.

- *Целиакия, симптомная (типичная) форма, период манифестации; белково-энергетическая недостаточность питания (кахексия); синдром экссудативной энтеропатии;*
- *Целиакия, симптомная, период манифестации, железодефицитная анемия;*
- *Целиакия, симптомная, остеопения;*
- *Инсулин-зависимый сахарный диабет. Целиакия;*
- *Аутоиммунный тиреоидит. Целиакия.*

1.7 Клиническая картина

Наиболее яркие симптомы заболевания, как правило, отмечаются у детей первых лет жизни, при этом в клинической картине доминируют гастроинтестинальные проявления (табл. 1).

Таблица 1 - Клинические проявления целиакии у детей раннего возраста

Гастроинтестинальные симптомы	• боли в животе • диарея, обильный зловонный стул
--------------------------------------	---

	• стеаторея • метеоризм, увеличение живота • рвота • стойкие запоры • нарушение аппетита
Неспецифические симптомы	• задержка физического развития • потеря в весе • мышечная гипотония • апатия, негативизм

У подростков и взрослых пациентов в клинической картине часто доминируют внекишечные проявления (табл. 2).

Таблица 2 - Клинические проявления целиакии у детей старшего возраста

Неспецифические симптомы	• хроническая усталость • слабость, утомляемость • раздражительность
Гастроинтестинальные симптомы	• рецидивирующие боли в животе • вздутие живота • тошнота • запоры • повышение печеночных трансаминаз
Изменения со стороны кожи и слизистых	• герпетиформный дерматит • алопеция • витилиго • атопический дерматит • афтозный стоматит, хейлиты
Изменения со стороны костной системы	• боли в костях • остеопороз, остеомалация, повторные переломы • артриты, боли в суставах • множественный кариес, дефект зубной эмали • низкий рост
Гематологические проявления	• рефрактерная к терапии железодефицитная или В₁₂ дефицитная анемия • кровотечения
Неврологические проявления	• головные боли • нарушения сна • депрессия • полинейропатия • атаксия
Нарушения репродуктивной функции	• задержка полового развития • женское и мужское бесплодие • привычное невынашивание беременности, спонтанные аборт, мертворождения

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

Таблица 3 - Ассоциированные с целиакией заболевания

Заболевания эндокринной системы	Сахарный диабет I типа Аутоиммунные заболевания щитовидной железы Болезнь Аддисона Нарушения репродуктивной функции
Неврологические заболевания	Мозжечковая атаксия Нейропатия

	Эпилепсия
Заболевания сердечно-сосудистой системы	Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия Аутоиммунный миокардит
Заболевания гепатобилиарной системы	Первичный билиарный цирроз Аутоиммунный гепатит Аутоиммунный холангит Синдром Шегрена
Хромосомные аномалии	Синдром Дауна Синдром Шерешевского-Тернера Синдром Вильямса
Другие заболевания	Ревматоидный артрит Болезнь Крона Язвенный колит Селективный дефицит IgA

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

В типичном случае целиакия манифестирует через 1,5 – 2 месяца после введения в рацион питания ребенка глютенсодержащих продуктов (сухарики, хлеб, сушки, баранки, манная (пшеничная) каша, мультизлаковая каша). Иногда манифестация целиакии у детей происходит после перенесенных инфекционных заболеваний (кишечных или респираторных инфекций), однако часто заболевание начинается без видимой причины.

Клинические симптомы целиакии появляются, в большинстве случаев, постепенно. Появляется свойственный для целиакии обильный пенистый, жирный, зловонный стул, нарушение аппетита, беспричинная рвота, потеря массы тела. Родители обращают внимание на нарушения поведения – появляется раздражительность, негативизм, апатия, нарушается сон, исчезает интерес к окружающему.

Старшие дети жалуются на боли в животе, которые чаще имеют непостоянный, «тупой» характер и локализуются преимущественно в околопупочной области.

2.2 Физикальное обследование: эмоциональный тонус, аппетит ребенка, наличие тошноты/рвоты, болей в животе, характер стула (диарея, запор, полифекалия), показатели нутритивного статуса (масса тела, рост), тургор тканей, наличие отеков, псевдоатрофии проксимальных групп мышц, увеличение, вздутие живота, симптомы рахита, гиповитаминозов.

2.3 Лабораторная диагностика

- Рекомендуется определение антител к тканевой трансглутаминазе [1-4].
(Сила рекомендаций – 1; достоверность доказательств – А)

Комментарии: диагностически значимым является выявление антител класса IgA, образующихся в слизистой оболочке. Учитывая, что с целиакией в 5-10% случаев ассоциирован селективный дефицит иммуноглобулина A, общий уровень IgA должен обязательно определяться при первичном серологическом обследовании. В случае выявления низкого уровня общего IgA, дальнейшее серологическое обследование должно строиться на определении специфических антител класса IgG. Антитела к тканевой трансглутаминазе (anti-tTG) определяют иммуноферментным методом (ELISA). Метод характеризуется высокой чувствительностью (98%). Специфичность метода ниже, что связано с возможностью повышения антител к тканевой трансглутаминазе у пациентов с аутоиммунными и онкологическими заболеваниями, патологией печени и сердечно-сосудистой системы, у детей с персистирующей герпетической инфекцией, распространенным атопическим дерматитом. Определение антител к тканевой трансглутаминазе является в настоящее время методом выбора при проведении скрининговых исследований с целью отбора пациентов для дальнейшего эндоскопического обследования). Для экспресс-диагностики целиакии в настоящее время разработаны быстрые тесты (POC tests), позволяющие в течение 10 минут оценить уровень антител к тканевой трансглутаминазе в капиллярной крови пациентов. В качестве субстрата для определения антител данный метод использует собственную трансглутаминазу, находящуюся в эритроцитах крови.

- Рекомендуется определение антител к эндомиозию [1-4]

(Сила рекомендаций – 1; достоверность доказательств – А)

Комментарии: Антитела к эндомиозию (ЕМА) в качестве своего субстрата также имеют тканевую трансглутаминазу, расположенную в межклеточном веществе, окружающем гладкомышечные элементы собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки. ЕМА определяются методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием в качестве субстрата тканей пищевода обезьян или пуповины человека. Метод полуколичественный, имеет высокую чувствительность и специфичность, однако требует специального оборудования, а оценка результатов исследования является субъективной и зависит от квалификации специалистов. Ранее в диагностике целиакии широко использовались антиглиадиновые антитела (AGA). В настоящее время показано, что антитела к глиадину могут появляться у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, различными вариантами пищевой аллергии и др. Ввиду недостаточной

специфичности метода, а также низкой прогностической ценности положительных и отрицательных результатов, определение уровня AGA в настоящее время не рекомендуется в комплексе диагностических мероприятий при подозрении на целиакию.

- Рекомендуется определение антител к деамидированным пептидам глиадина [1,2,5,6]
(Сила рекомендаций – 1; достоверность доказательств – В)

Комментарии: *более специфичным маркером целиакии, по сравнению с AGA, могут быть антитела к деамидированным пептидам глиадина (aDPG). Антитела к деамидированным пептидам глиадина по чувствительности и специфичности не превосходят anti-tTG и ЕМА (1В). Для детей младше 2 лет определение антител к тканевой к тканевой трансглутаминазе должно сочетаться с определением антител к деамидированным пептидам глиадина.*

- Рекомендуется проведение скрининговых серологических исследований пациентам с аутоиммунными и эндокринологическими заболеваниями, так как они входят в группу риска по развитию целиакии [1,2].

(Сила рекомендации 1; уровень доказательств А).

Комментарий: *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 (аденокарцинома желудка и кишечника, сквамозный рак пищевода).*

- Рекомендовано проведение серологической диагностики всем пациентам проводить до назначения лечебной диеты на фоне употребления обычного количества глютенсодержащих продуктов. Ограничение или исключение глютена в рационе может привести к быстрому снижению титра специфических антител, что сделает дальнейший диагностический поиск затруднительным, а иногда и невозможным [1].

(Сила рекомендации 1; уровень доказательств А).

- Рекомендовано проведение генетического исследования [1-4,9].

(Сила рекомендаций – 1; достоверность доказательств – В)

Комментарии: *Генетическое исследование предполагает определение наличия у пациента характерных аллелей HLA-DQ2/DQ8. HLA-DQ2 гетеродимер кодируется в цис-конфигурации HLA-DR3-DQA1*0501 DQB1*0201, в транс-конфигурации HLA-DR11-DQA1*505 DQB1*0301; DR7 – DQA1*0201 DQB1*0202; DQ8 – гетеродимер*

кодируется DQA1*0301 DQB1*0302. Отрицательные результаты генетического типирования имеют высокую прогностическую ценность, позволяя 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. HLA-DQ2/DQ8 генотипирование должно использоваться для исключения целиакии, перед принятием решения о необходимости проведения глютенной нагрузки. 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 исследования на безглютеновой диете или нет.

2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендовано проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) [1-4, 7,8].

(Сила рекомендаций – 1; достоверность доказательств – А)

Комментарии: 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. 3).



Рис. 3 - Эндоскопические признаки целиакии

Однако, макроскопическая картина слизистой может оставаться нормальной, что не позволяет использовать эндоскопическое исследование в качестве основного диагностического метода. Повысить диагностическую ценность эндоскопии у пациентов с целиакией стало возможным с использованием современных эндоскопов, имеющих высокую разрешающую способность, а также путем применения иммерсионной техники визуализации ворсинок слизистой – конфокальной эндоскопии.

- Рекомендовано проведение морфологической диагностики [1-4, 7,8].

(Сила рекомендаций – 1; достоверность доказательств – А)

Комментарии: для постановки диагноза целиакии положительные результаты серологического исследования должны подкрепляться результатами гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки. Для выполнения качественного морфологического исследования в ходе эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) необходимо произвести забор, как минимум, 4 биоптатов из луковицы и нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки, учитывая, что повреждение слизистой при целиакии может носить неоднородный характер, а в ряде случаев атрофические изменения наблюдаются только в луковице двенадцатиперстной кишки.

Проведение морфологического исследования должно происходить на фоне употребления обычного количества глютеносодержащих продуктов. Исключение глютена из рациона может привести к быстрому восстановлению нормальной структуры слизистой оболочки, что сделает морфологическое подтверждение целиакии затруднительным, а иногда и невозможным).

Комплекс морфологических изменений слизистой тонкой кишки, 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), в соответствии с которой выделяют 3 типа повреждений СОТК: 1 тип (Marsh 1) - «инфильтративный», 2 тип (Marsh 2) - «гиперпластический» и 3 тип (Marsh 3) - «деструктивный» (рис. 4).



Рис. 4 - Типы повреждения слизистой по классификации Marsh M. (1992)

В 1999 году Oberhuber G. предложил модификацию классификации Marsh, указав на необходимость определения количества межэпителиальных лимфоцитов (в

пересчете на 100 эпителиальных клеток), а также выделения 3 степеней атрофических изменений. Гистологическая классификация Marsh-Oberhuber используется в диагностике целиакии до настоящего времени и включает в себя 5 типов повреждений СOTK (табл. 4, рис. 5).

Таблица 4 -

Гистологическая классификация целиакии Marsh-Oberhuber (1999)

	Тип 0	Тип 1	Тип 2	Тип 3а	Тип 3в	Тип 3с
МЭЛ	<40	>40	>40	>40	>40	>40
Крипты	норма	норма	гипертрофия	гипертрофия	гипертрофия	гипертрофия
Ворсинки	норма	норма	норма	умеренная атрофия	выраженная атрофия	отсутствуют

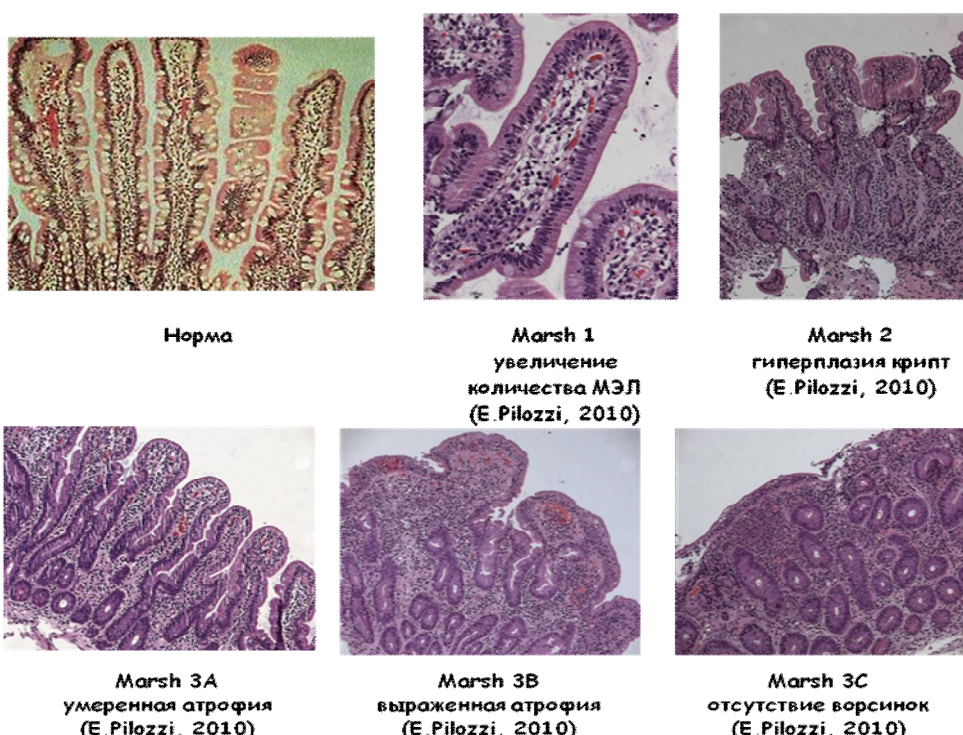


Рис. 5 - Гистологическая классификация целиакии Marsh-Oberhuber

Выявление при микроскопическом исследовании 2, 3А-С типов повреждения, является достаточным основанием для диагностики целиакии у серопозитивных пациентов, даже при отсутствии у них клинических проявлений заболевания.

Выявление при световой микроскопии повышенного количества межэпителиальных лимфоцитов (тип 1 по Marsh-Oberhuber) не может служить основанием для диагностики целиакии и требует проведения дополнительных исследований (иммуногистохимии), результаты которых должны расцениваться в совокупности с клинической картиной заболевания, данными серологических тестов и HLA-типирования.

Сложности интерпретации Marsh 1 типа повреждений связаны с тем, что повышение количества МЭЛ может отмечаться при различных патологических состояниях, в частности: при пищевой аллергии, вирусных кишечных инфекциях, лямблиозе, аутоиммунных заболеваниях, воспалительных заболеваниях кишечника и др. Отличительной особенностью лимфоцитоза при целиакии является то, что большинство клеток несут на своей поверхности специфический Т-клеточный рецептор (TCR $\gamma\delta$). Эта особенность используется при проведении иммуногистохимического исследования, позволяющего определить преобладающий тип лимфоцитов в СОТК.

В 2012 г Европейское общество педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (ESPGHAN) предложило новый алгоритм диагностики целиакии у детей, который позволяет в ряде случаев установить диагноз целиакии без проведения биопсии. У детей с симптомами, характерными для целиакии, при обнаружении титров антител к тканевой трансглутаминазе более 10 норм, положительных антител к эндомизию и наличии гаплотипов HLA DQ2 и/или DQ8 диагноз может быть подтвержден без проведения гастроскопии и биопсии (Приложение Г2). Для бессимптомных пациентов из групп риска предлагается другой алгоритм диагностики, включающий обязательную биопсию (Приложение Г3) [2].

2.5 Иная диагностика

- Рекомендуется проведение провокационного теста (нагрузка глютенем) детям, которым была начата безглютеновая диета при отсутствии серологического и морфологического подтверждения или в сомнительных случаях [1].

(Сила рекомендаций – 2 достоверность доказательств – С)

Комментарии: на практике приходится сталкиваться с пациентами, которым безглютеновая диета была начата при отсутствии серологического и морфологического подтверждения, или результаты первичного обследования позволяют усомниться в правильности диагноза. В таких случаях выполнение нагрузки глютенем является единственным способом верифицировать диагноз. Перед проведением нагрузки целесообразно проведение генетического исследования – отрицательные результаты теста делают невозможным развитие целиакии и исключают необходимость проведения провокации. Выполнение провокационного теста требует обязательного проведения двух эндоскопических исследований с забором биопсий: первое – на фоне безглютеновой диеты, второе – при появлении клинических симптомов заболевания на фоне употребления в пищу

глютеносодержащих продуктов или через 6 месяцев при отсутствии признаков рецидива заболевания. Нагрузку глютенем рекомендуют проводить, подсыпая глютенный порошок в пищу и не давать 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. Порошок глютена в российских условиях недоступен, поэтому в наших условиях мы рекомендуем давать пациенту ежедневно 1 порцию (примерно 250 г) манной каши или вермишели. Если биопсия, проведенная через 6 месяцев употребления глютена не выявляет никаких изменений, морфологическое исследование необходимо повторить спустя 2 года от начала нагрузки глютенем. Если структурные изменения слизистой и к этому времени отсутствуют, рекомендовано динамическое наблюдение за пациентами с проведением эндоскопического исследования при появлении симптомов или повышении уровня антител в сыворотке крови.

2.6 Дифференциальная диагностика

1. Заболевания, проявляющиеся синдромом мальабсорбции: муковисцидоз, синдром Швахмана-Даймонда, недостаточность панкреатической липазы, аутоиммунная энтеропатия, врожденная лимфангиоэктазия кишечника (синдром Вальдмана), α -бета-липопротеинемия, недостаточность трипсин-энтерокиназы.
2. Задержка роста и развития ребенка: гипофизарный нанизм, синдромальные формы низкорослости.
3. Гастроинтестинальная форма пищевой аллергии к пшенице.

3. Лечение

3.1 Консервативное лечение

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

- Строгая безглютеновая диета рекомендуется как симптомным (Сила рекомендации 1; уровень доказательств А), так и бессимптомным пациентам [1-4,10].
(Сила рекомендации 2; уровень доказательств С).

- Включение очищенного овса в диету больному целиакией рекомендуется проводить под строгим контролем [1].

(Сила рекомендации 1; уровень доказательств В).

- Больным целиакией рекомендуется наблюдение и лечение диетолога, имеющего опыт ведения данного заболевания [1].

(Сила рекомендации 1; уровень доказательств В).

Комментарии: 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 (Приложение Г1).

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.

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.

- Пациентам с «потенциальной целиакией» (наличие повышенного уровня специфических антител и характерных генетических маркеров при нормальной структуре СОТК) при отсутствии клинических симптомов рекомендуется не назначать безглютеновую диету, но продолжить наблюдение, с проведением повторной биопсии в случае появления симптоматики [1-4].

(Сила рекомендации 2; уровень доказательств С).

- В российских условиях рекомендуется исключение овса из диеты больных целиакией.

(Сила рекомендации 2; уровень доказательств С).

Комментарий: *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*[1].

- Для питания больных с целиакией рекомендуются специализированные безглютеновые продукты-заменители хлебобулочных, макаронных и кондитерских изделий. Рекомендованные приемлемые уровни глютена составляют <20 ppm* (20 мг/кг готового продукта) [1,10,11].

(Сила рекомендации 1; уровень доказательств В).

- Рекомендована коррекция дефицитных состояний [1,10,12].

(Сила рекомендации 1; уровень доказательств А).

Комментарий: *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.

При тяжелой гипотрофии необходимо учитывать такие факторы, как резкая анорексия, сниженная толерантность к пищевым нагрузкам. Ребенку первого года жизни назначается диета, содержащая 3–4 г белка и 130–150 ккал на 1 кг фактической массы тела. Питание в активную стадию заболевания проводится согласно принципам диетотерапии детей с гипотрофией.

- Приблизительно у 2/3 детей раннего возраста с целиакией рекомендуется в активном периоде наряду с глютеном рассмотреть вопрос об исключении молочных продуктов и смесей [1,10,12].

(Сила рекомендации 1; уровень доказательств С.).

Комментарий: *состояние и проведение диетотерапии у больных целиакией в активном периоде осложняет также частое развитие множественной пищевой непереносимости. Наиболее часто это – вторичная лактазная недостаточность (75%), сенсibilизация к белкам коровьего молока (72%), нередко – сенсibilизация к другим пищевым протеинам – рису, банану, белкам куриного яйца и пр.*

Заменой молочным продуктам могут служить специализированные смеси на основе высоко гидролизированных 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.

- Рекомендована медикаментозная терапия высокоактивными микрокапсулированными панкреатическими ферментами (панкреатин^{ж,вк}) [1].

(Сила рекомендации 2; уровень доказательств С).

Комментарии: *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 микрокапсулированных панкреатических ферментов (панкреатин^{ж,вк}). 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.*

- Не рекомендовано применение лоперамида^{ж,вк} [1].

(Сила рекомендации 1; уровень доказательств С).

- При необходимости рекомендуется проведение коррекции нарушений кишечной микрофлоры[1].

(Сила рекомендации 2; уровень доказательств С).

- Больных с впервые установленным диагнозом целиакии рекомендуется обследовать и назначить лечение в отношении дефицитов микронутриентов (железа, кальция, фолиевой кислоты, витамина D, витамина B₁₂) [1,10,12].

(Сила рекомендации 2; уровень доказательств С).

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

- При нарушениях белкового и водно-электролитного обмена рекомендована посиндромная парентеральная коррекция. В тяжелых случаях требуется кратковременное проведение парентерального питания [1,10].

(Сила рекомендации 2; уровень доказательств C).

- 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 [1,10].

(Сила рекомендации 2; уровень доказательств C).

3.2 Хирургическое лечение

Не требуется

4. Реабилитация

Не требуется

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

5.1 Профилактика

Не разработана.

- Существовавшие до последнего времени представления, что продолжительное грудное вскармливание, введение глютен-содержащего прикорма в малых дозах на фоне грудного вскармливания в возрасте «окна толерантности» (4-6 месяцев) или отсроченное введение глютена снижают частоту возникновения целиакии, опровергнуто в ходе ряда многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, в частности, проекта PreventCD [13] и поэтому не рекомендовано использовать данные методики.

(Сила рекомендации 2; уровень доказательств A).

5.2 Мониторинг состояния пациентов с целиакией

Пациентам с тяжелыми проявлениями синдрома мальабсорбции (выраженные степени белково-энергетической недостаточности, нарушения водно-электролитного обмена) нуждаются в госпитализации в стационар гастроэнтерологического профиля для проведения полной диагностической программы, коррекции метаболических нарушений, проведения энтерального/парентерального питания, подбора индивидуального варианта

безглютеновой диеты, реабилитационных мероприятий. Длительность первичной госпитализации может составлять 14-21 день и более.

Пациентам с малосимптомным течением целиакии диагностическая программа с комплексом терапии и оценкой эффективности безглютеновой диеты может проводиться в гастроэнтерологическом стационаре / дневном стационаре (длительность госпитализации 7 – 14 дней).

Пациентам с моносимптомным/бессимптомным течением целиакии комплекс первичной диагностики, при наличии диагностических возможностей (проведение ЭГДС, серологическая диагностика, HLA-типирование) может быть осуществлен в амбулаторных условиях. Тактика динамического наблюдения определяется тяжестью течения заболевания.

5.3 Диспансерное наблюдение при установленном диагнозе целиакии

Срок наблюдения: пожизненно. Ведение больного осуществляет детский гастроэнтеролог и сертифицированный диетолог.

Кратность наблюдения: после установки диагноза в течение первых двух лет – 1 раз в 6 месяцев, с 3-го года наблюдения при условии установления стойкой ремиссии и регулярных достаточных весоростовых прибавок – 1 раз в год.

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

- Родственникам пациента рекомендуется провести серологическое исследование, а в случае выявления повышенных уровней специфических антител – провести полный комплекс обследования, включая эндоскопическое и гистологическое исследования.
- 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.
- Рекомендовано проведение профилактических прививок в период ремиссии.
- Рекомендуется проведение противопневмококковой вакцинации в связи с повышенным риском пневмококковых инфекций[11].

(Сила рекомендации 2; уровень доказательств C).

Дополнительное медикаментозное лечение проводится по индивидуальным показаниям.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

6.1 Исходы и прогноз

Поздняя диагностика значительно увеличивает риск развития серьезных осложнений, таких как бесплодие, остеопороз, неврологические нарушения и онкологические заболевания (в частности, Т-клеточной лимфомы тонкой кишки). При строгом пожизненном соблюдении безглютеновой диеты прогноз благоприятный. При строгом соблюдении безглютеновой диеты более 5 лет риск онкологических заболеваний приближается к популяционному. Риск возникновения аутоиммунных заболеваний (в особенности аутоиммунного тиреоидита и сахарного диабета 1 типа) и остеопороза остается повышенным, что необходимо учитывать при диспансерном наблюдении.

Критерии качества оказания медицинской помощи детям с целиакией

Таблица 1 - Организационно-технические условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи	специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь
Возрастная группа	Дети
Условия оказания медицинской помощи	стационарно, в дневном стационаре
Форма оказания медицинской помощи	Плановая

Таблица 2 - Критерии качества оценки медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности и рекомендаций
1	Выполнено определение антител к тканевой трансглутаминазе при диагностике заболевания	A	1
2	Выполнена морфологическая диагностика - гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки с определением степени энтеропатии по Marsh-Oberhuber при отсутствии противопоказаний	A	1
3	Назначена пожизненная безглютеновая диета - полное исключение из рациона питания продуктов, содержащих глютен или его следы	A	1

Список литературы

1. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых*. Принят на 42-й Научной сессии ЦНИИГ (2-3 марта 2016г.). Consilium medicum. Педиатрия. 2016;01:6-19
2. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabj IR, Mearin ML, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. JPGN 2012;54: 136–160
3. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA. ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Celiac Disease. Am J Gastroenterol 2013; 108:656-676.
4. Lundin K.E.A, Ludvig M. Sollid LM. Advances in Coeliac Disease. Curr Opin Gastroenterol. 2014;30(2):154-162
5. Lammi A, Pekka Arikoski P, Satu Simell S, et al. Antibodies to Deamidated Gliadin Peptide in Diagnosis of Celiac Disease in Children. JPGN 2015; 60(5): 626-31
6. Lewis N. Scott B. Meta-analysis: deamidated gliadin peptide antibody and tissue transglutaminase antibody compared as screening tests for coeliac disease. Aliment Pharmacol Ther. 2010 Jan;31(1):73-81
7. Marsh MN. Mucosal pathology in gluten sensitivity. In: Michael N Marsh, editor. Coeliac Disease. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1992:136-191
8. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. Eur J Gastroenterol Hepatol 1999. 11 (10): 1185–94
9. Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Рославцева Е.А., Андрюхина Е.Н., Дмитриева Ю.А. Дзедисова Ф.С. Целиакия у детей: решенные и нерешенные вопросы этиопатогенеза. Вопросы современной педиатрии. 2011.Т.10. №4. с.30-35
10. Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Рославцева Е.А., Андрюхина Е.Н., Дмитриева Ю.А. Целиакия у детей: современные подходы к лечению. Медицинский совет. 2011. № 9-10. С. 39-44
11. 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 2008
12. Johnson A.N., Skaff A.N., Senesac L. Medication and Supplement Use in Celiac Disease. US Pharmacist. 2014;39(12):44-48
13. Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E, et al. Randomized Feeding Intervention in Infants at High Risk for Celiac Disease. N Engl J Med 2014; 371:1304-131 5

Приложение А1. Состав рабочей группы

Баранов А.А., акад. РАН, профессор, д.м.н., Председатель Исполкома Союза педиатров России.

Намазова-Баранова Л.С., акад. РАН, профессор, д.м.н., заместитель Председателя Исполкома Союза педиатров России.

Боровик Т.Э. - д.м.н., проф., член Исполкома Союза педиатров России

Захарова И.Н. - д.м.н., проф., член Исполкома Союза педиатров России

Рославцева Е.А. - к.м.н., член Союза педиатров России

Потапов А.С. - д.м.н., проф., член Союза педиатров России

Бушуева Т.В. – д.м.н., член Союза педиатров России

Звонкова Н.Г. – к.м.н., член Союза педиатров России

Дмитриева Ю.А. - к.м.н., член Союза педиатров России

Бельмер С.В. - д.м.н., проф.

Хавкин А.И. - д.м.н., проф.

Ревна М.О. - д.м.н., проф.

Корниенко Е.А. - д.м.н., проф.

Мухина Ю.Г. - д.м.н., проф., член Союза педиатров России

Мачнева Е.Б. - к.м.н., член Союза педиатров России

Вишнева Е.А. - к.м.н., член Союза педиатров России

Селимзянова Л.Р. - к.м.н., член Союза педиатров России

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-педиатры;
2. Врачи-гастроэнтерологи;
3. Врачи общей практики (семейные врачи);
4. Диетологи;
5. Врачи аллергологи-иммунологи;
6. Врачи детские гематологи;
7. Студенты медицинских ВУЗов;
8. Обучающиеся в ординатуре и интернатуре.

Методы, используемые для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed. Глубина поиска - 8 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств: заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

Экономический анализ. Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций. От врачей первичного звена получены комментарии в отношении доходчивости изложения данных рекомендаций, а также их оценка важности предлагаемых рекомендаций, как инструмента повседневной практики. Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался в отдельности.

Консультация и экспертная оценка

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации

Сила рекомендаций (1-2) на основании соответствующих уровней доказательств (А-С) и индикаторы доброкачественной практики (табл. 7) – good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

Таблица П1 - Схема для оценки уровня рекомендаций

Степень достоверности рекомендаций	Соотношение риска и преимуществ	Методологическое качество имеющихся доказательств	Пояснения по применению рекомендаций
------------------------------------	---------------------------------	---	--------------------------------------

1А Сильная рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества	Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот	Непротиворечивые доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или неопровержимые доказательства, представленные в какой-либо другой форме. Дальнейшие исследования вряд ли изменяют нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.	Сильная рекомендация, которая может использоваться в большинстве случаев у преимущественн ого количества пациентов без каких-либо изменений и исключений
1В Сильная рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества	Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот	Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с некоторыми ограничениями (противоречивые результаты, методологические ошибки, косвенные или случайные и т.п.), либо других веских основаниях. Дальнейшие исследования (если они проводятся), вероятно, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.	Сильная рекомендация, применение которой возможно в большинстве случаев
1С Сильная рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества	Польза, вероятно, будет превалировать над возможными рисками и затратами, либо наоборот	Доказательства, основанные на обсервационных исследованиях, бессистемном клиническом опыте, результатах РКИ, выполненных с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.	Относительно сильная рекомендация, которая может быть изменена при получении доказательств более высокого качества
2А Слабая рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества	Польза сопоставима с возможными рисками и затратами	Надежные доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или подтвержденные другими неопровержимыми данными. Дальнейшие исследования вряд ли изменяют нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.	Слабая рекомендация. Выбор наилучшей тактики будет зависеть от клинической ситуации (обстоятельств), пациента или социальных предпочтений.
2В Слабая рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества	Польза сопоставима с рисками и осложнениями, однако в этой оценке есть неопределенность.	Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с существенными ограничениями (противоречивые результаты, методологические дефекты, косвенные или случайные), или сильные доказательства, представленные в какой-либо другой форме. Дальнейшие исследования (если они проводятся), скорее всего, окажут влияние на нашу	Слабая рекомендация. Альтернативная тактика в определенных ситуациях может явиться для некоторых пациентов лучшим выбором.

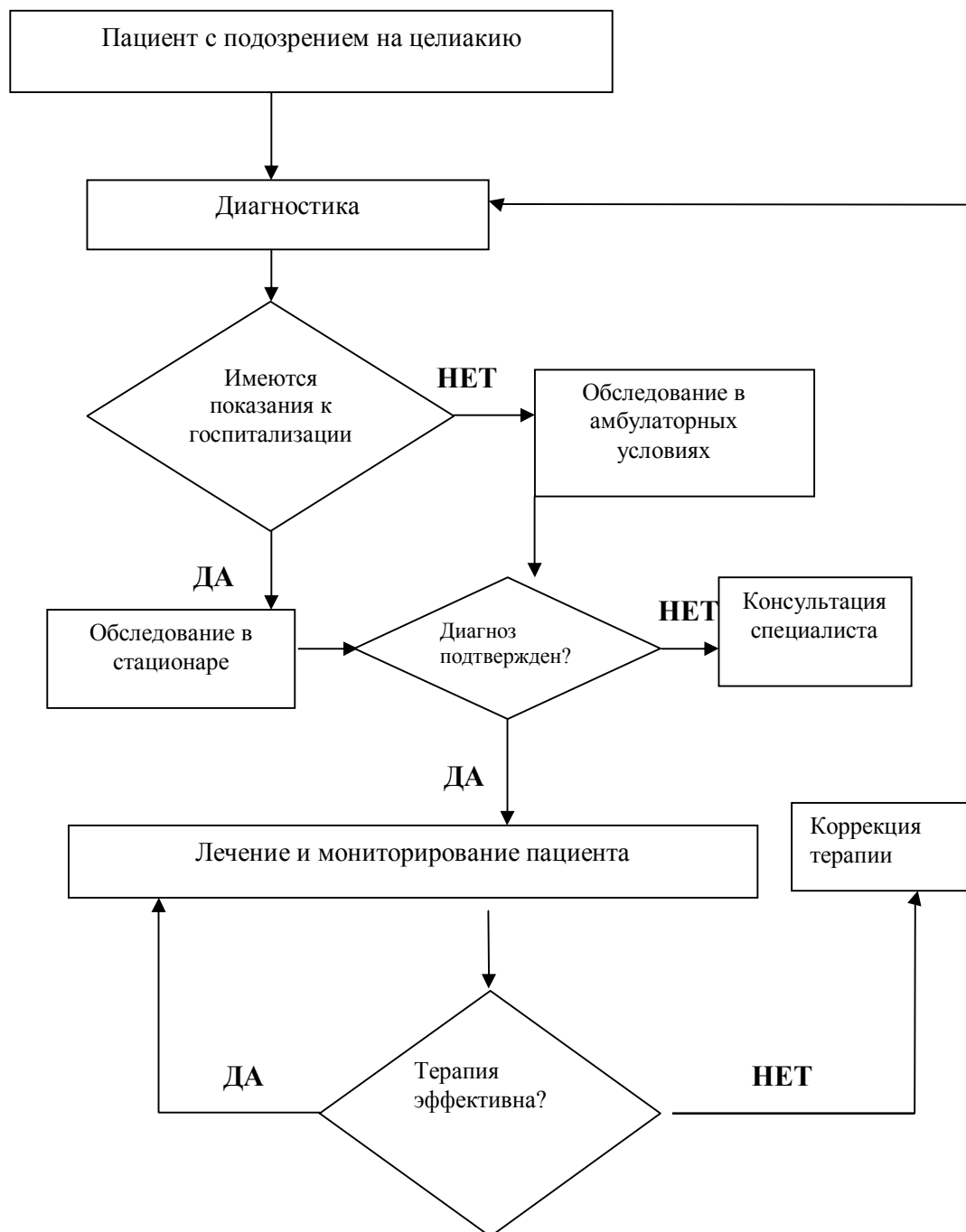
		уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.	
2С Слабая рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества	Неоднозначность в оценке соотношения пользы, рисков и осложнений; польза может быть сопоставима с возможными рисками и осложнениями.	Доказательства, основанные на наблюдательных исследованиях, бессистемного клинического опыта или РКИ с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.	Очень слабая рекомендация; альтернативные подходы могут быть использованы в равной степени.

Актуализация данных клинических рекомендаций будет проводиться не реже, чем один раз в три года. Принятие решения об обновлении будет принято на основании предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями с учётом результатов комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результатов клинической апробации.

Приложение А3. Связанные документы

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16 апреля 2012 г. N 366н "Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи"

Приложение Б. Алгоритм диагностики и лечения целиакии у детей и подростков



Приложение В. Информация для пациентов

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.

**Приложение Г1. Глютен-содержащие продукты и блюда, которые следует
исключить из рациона питания при целиакии**

Продукты	Пшеница	Рожь	Ячмень	Овес
Крупы, каши	Манная, пшеничная, «Артек», «Полтавская», 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.)
Мука и отруби	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
Детские каши	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»
Готовое баночное питание	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
Хлеб и хлебобулочные изделия; кондитерские изделия	Хлеб, сушки, сухари, печенье, вафли, сдоба, пироги, торты, блины, выпечка и др. из пшеничной муки.	Хлеб, лепешки, хлебцы, сухари и др. из ржаной муки	Ячменные лепешки, кукурузные палочки, кукурузные хлопья и др. изделия, содержащие ячменный солод и ячменную патоку	Хлеб, печенье, лепешки, галеты, хлебцы, блины и др. из овсяной муки
Макаронные изделия	Макароны, вермишель, рожки, спагетти, лапша, а также любые макаронные изделия, содержащие другие виды пшеницы (например, спельту, полбу, тритикале, дурум)			
Мясные,	Вареная колбаса, сосиски, полуфабрикаты котлет и др., изделия из рубленого			

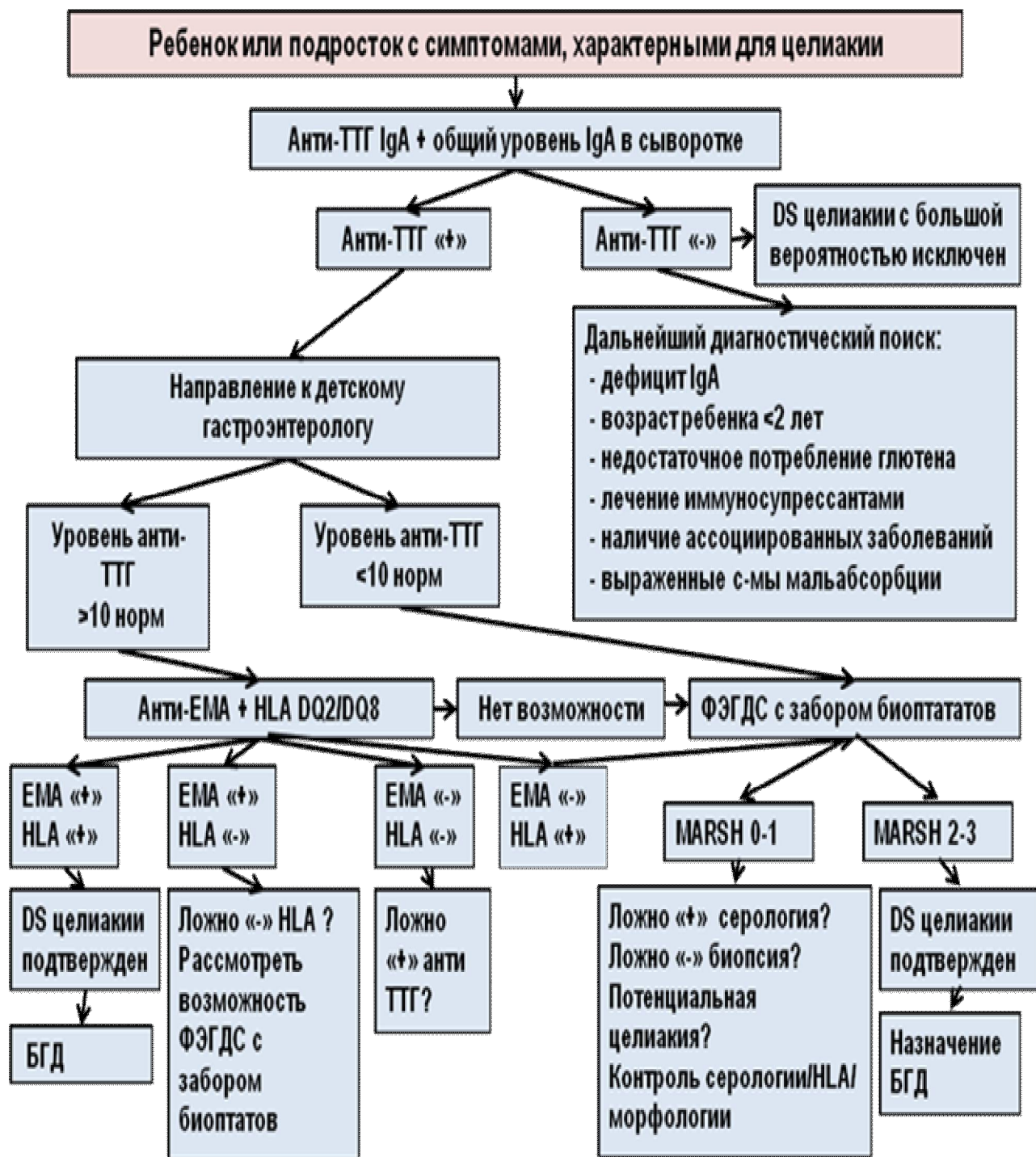
рыбные и молочные полуфабрикаты	мяса и рыбы, крабовые палочки, пельмени, вареники, сырники, творожные пасты и сырки, подливы к мясным и рыбным блюдам на пшеничной муке, мука и сухари для панировки			
Напитки	Пиво	Хлебный квас, пиво	Кофейные напитки, растворимый кофе, концентрат чая, порошковые витаминные напитки, кисель ячменный	Овсяный кисель
Молочные продукты промышленного производства	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)			

«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

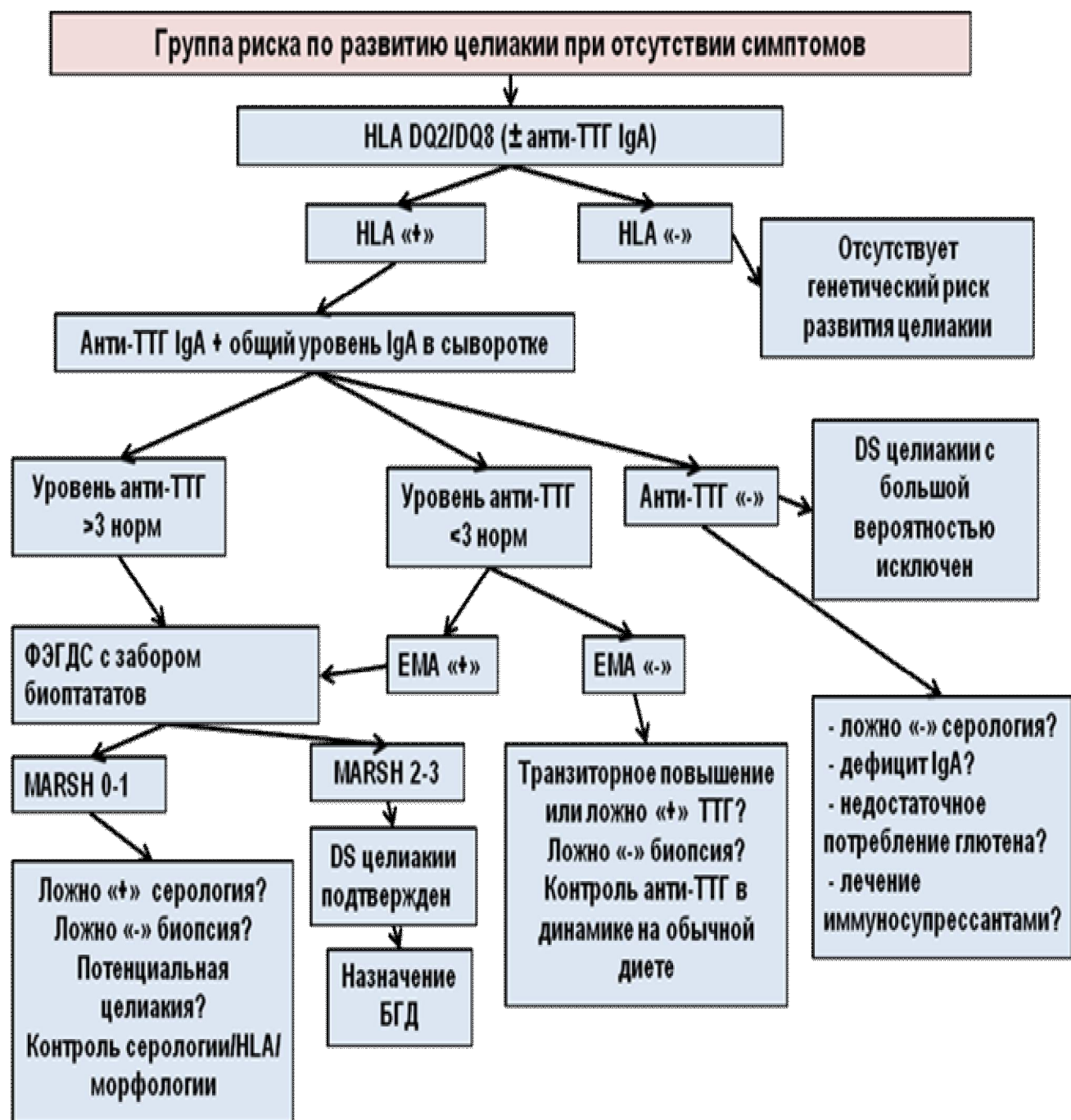
- квас, пиво.
- нетоксичными злаками при целиакии являются рис, гречиха, кукуруза, пшено, амарант, киноа, монтина, чумиза, саго, сорго, тэфф. Безопасными являются мука и крахмалы, приготовленные из корнеплодов: картофеля, маниоки, тапиоки, батата, бобовых: бобов, фасоли, гороха, сои, различных орехов.

Приложение Г2. Алгоритм диагностики целиакии у детей и подростков с характерными симптомами заболевания



анти-ТТГ – антитела к тканевой трансглутаминазе, **ЕМА** – антитела к эндомизию, **БГД** – безглютеновая диета

Приложение Г3. Алгоритм диагностики целиакии у бессимптомных пациентов из группы риска



анти-ТТГ – антитела к тканевой трансглутаминазе, **ЕМА** – антитела к эндомизию, **БГД** – безглютеновая диета

Приложение Г4. Расшифровка примечаний

...ж – лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2016 год (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 N 2724-р)

...вк – лекарственный препарат, входящий в Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 N 2724-р)