

Стандарты и рекомендации для диагностики и лечения целиакии у детей, предложенные Британским Педиатрическим Обществом Гастроэнтерологии, Гепатологии и Питания (BSPGHAN)

Joint BSPGHAN and Coeliac UK guidelines for the diagnosis and management of celiac disease in children

Simon Murch¹, Huw Jenkins², Marcus Auth³, Ronald Bremner⁴, Assad Butt⁵, Stephanie France⁶, Mark Furman⁷, Peter Gillett⁸, Fevronia Kiparissi⁹, Maureen Lawson¹⁰, Bruce McLain¹¹, Mary-Anne Morris¹², Sarah Sleet¹³, Matthew Thorpe¹⁴

¹ Division of Metabolic and Vascular Health, Warwick Medical Sch

² Department of Child Health, University Hospital of Wales, Cardiff

³ Department of Paediatric Gastroenterology, Royal Liverpool Child Liverpool, UK

⁴ Department of Paediatric Gastroenterology, Birmingham Children Brimingham, UK

⁵ Department of Child Health, Royal Alexandra Hospital for Sick Chi

⁶ Department of Dietetics, University Hospital of North Staffordshire

⁷ Department of Paediatric Gastroenterology, Royal Free Hospital, Lo

⁸ Department of Paediatric Gastroenterology, Royal Hospital for Sick Edinburgh, UK

⁹ Department of Paediatric Gastroenterology, Hospital for Sick Child

¹⁰ Department of Child Health, Epsom and St Helier NHS Trust, St H

¹¹ Department of Child Health, North Tees and Hartlepool NHS Trus

¹² Department of Child Health, Norwich University Hospitals, Norfo

¹³ Coeliac UK, High Wycombe, UK

¹⁴ Department of Child Health, Royal Cornwall Hospital, Truro, UK

Arch Dis Child 2013 98: 806-811

Пересмотренные организацией BSPGHAN стандарты и рекомендации для диагностики и лечения целиакии у детей являются важным этапом развития в диагностической стратегии, направленной на упрощение и сокращение диагностического процесса в отдельных случаях. В руководство включены указания, касающиеся показаний к тестированию целиакии. Целиакия по-прежнему недостаточно выявляется в Великобритании. В то время как данные европейского скрининга свидетельствуют о вероятном распространении – 1:100 человек, только 10–20% из приведенной статистики диагностированы в Великобритании. Стандарты и рекомендации для диагностики и лечения целиакии у детей следуют стандартам диагностики и лечения целиакии, объявленным ESPGHAN как диагностическая стратегия. Новые стандарты и рекомендации обеспечивают при этом дидактические стратегемы, оказывающие помощь педиатрам не только в гастроэнтерологии, но и в других специальностях.

РУКОВОДСТВО 2013 BSPGHAN

Это руководство дополняет более ранние версии рекомендаций BSPGHAN (на основе NASPGHAN Стандарты диагностики и лечения целиакии 2005) [1], а также диагностические рекомендации ESPGHAN 2012 [2].

Обзор данных стандартов и рекомендаций (рис. 1, 2) также доступен на веб-ресурсах организаций BSPGHAN и Celiac UK. Стандарты и рекомендации для взрослых, разработанные Британским обществом гастроэнтерологов (BSG), отличаются критериями биопсии и доступны на сайте BSG <http://www.bsg.org.uk>.

Целиакия является не просто патологическим состоянием пищеварительного тракта, но системным нарушением иммунного генеза, и сильно зависит от вариативности человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) – гаплотипов DQ2 и DQ8. Аутоиммунные изменения, вызванные глютеном и связанные с поступлением проламинов в организм у генетически предрасположенных лиц, характеризуются разнообразным комплексом глютензависимых клинических проявлений, наличием специфических антител и симптомами энтеропатии [3–7]. Скрининговые исследования установили, что распространенность целиакии гораздо выше, чем считалось ранее, что свидетельствует о росте заболеваемости как классической, так и неклассической (атипичной) клинических форм у детей в Великобритании [8].

Рекомендация BSPGHAN – всем пациентам с подозрением на целиакию диагноз должен установить детский гастроэнтеролог с последующим наблюдением детского гастроэнтеролога или педиатра, специализирующегося в области проблем целиакии, с доступностью педиатрического диетологического сервиса соответствующего квалификационного уровня [9].

Кого обследовать

Распространенность целиакии в Великобритании оценивается как 1:100. Всеобщий скрининг населения в настоящее время не рекомендуется. Тем не менее для обследования детей с соответствующей симптоматикой и детей с ассоциированными состояниями (описаны) порог должен быть низким, так как признано, что около 90% случаев остаются недиагностированными (вставки 1, 2).

Вставка 1. Дети с соответствующей симптоматикой (гастроинтестинальные и экстраинтестинальные симптомы)

- Затяжная диарея
- Задержка роста, идиопатический низкий рост
- Боль в животе, рвота, метеоризм
- Запор
- Герпетиформный дерматит
- Стоматологические дефекты эмали
- Остеопороз / патологические переломы костей
- Задержка менархе
- Необъяснимая анемия или ЖДА, не отвечающая на лечение
- Рецидивирующий афтозный стоматит
- Необъяснимая патология печени
- Слабость

Вставка 2. Дети без соответствующей симптоматики, но с ассоциированными с целиакией состояниями

- Диабет 1-го типа ($\geq 8\%$)
- Селективный дефицит IgA (1,7–7,7%)
- Синдромы Дауна (5–12%), Уильямса (8,2%) и Тернера (4,1–8,1%)
- Аутоиммунный тиреоидит (~15%)
- Аутоиммунные заболевания печени
- Необъяснимое повышение трансаминаз без диагностированного заболевания печени
- Инвагинация кишечника
- Герпетиформный дерматит
- Наличие у пациента родственников с целиакией:
 - родственник первой степени (~10%)
 - HLA-сиблинг (~30%–40%)
 - монозиготный близнец (~70%)

Целиакия также должны быть заподозрена у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом, с эпилепсией (с внутричерепной кальцификацией и необъяснимыми неврологическими проблемами – параличи, невропатии, мигрени).

При проведении скрининга родственников пациентов следует рекомендовать предварительное обследование, связанное с возможными рисками нелеченной целиакии, обосновать необходимость тонкокишечной биопсии и назначения безглютеновой диеты в случае выявления позитивных серологических тестов. Для обследуемых необходимо обеспечить адекватное потребление глютеносодержащих продуктов перед предварительным обследованием и консультацию диетолога, если требуется официальная оценка (см. раздел 3 и Приложение 1).

Выявление антител в крови для скрининга целиакии

Первоначальный скрининг требует оценки общего IgA и IgA к антитканевой трансглутаминазе (tTG). Результаты позитивных анти-tTG-антител или дефицит IgA требует дальнейших диагностических действий – проведение биопсии тонкой кишки (только в определенных специфических условиях опи-

санных ниже) или повторного анализа крови на компоненты эндомизиальных антител (ЭМА) и HLA-DQ-типирование [3].

В случае дефицита IgA для решения целесообразности биопсии может быть значимым выявление IgG анти-tTG и IgG анти-ЭМА. Однако следует помнить о более специфическом значении иммуноглобулинов класса A анти-tTG и анти-ЭМА по отношению к классу G. Биопсия по-прежнему остается решающим диагностическим критерием, если вышеперечисленные тесты негативны.

Для симптоматических случаев целиакии

Если результаты серологической диагностики негативны, но клиническая настороженность все еще сохраняется (например, хроническая диарея, прерывистый рост, дефицит IgA, семейная связь), проводят эндоскопию и биопсию двенадцатиперстной кишки, включая биопсию слизистой луковичи (которая может быть более информативной, демонстрируя характерные патологические изменения, в то время как слизистая оболочка дистальных отделов ДПК выглядит нормально), для диагностики серонегативной целиакии и других нарушений слизистой оболочки.

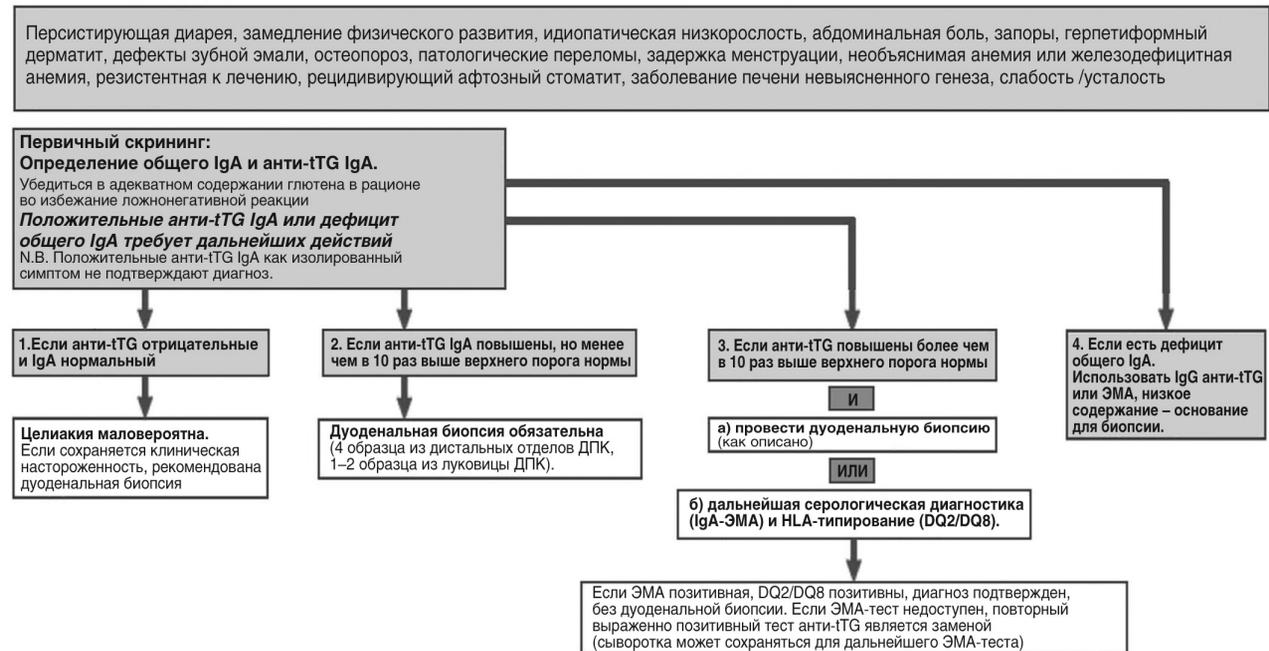


Рис. 1. Дети с симптоматической целиакией

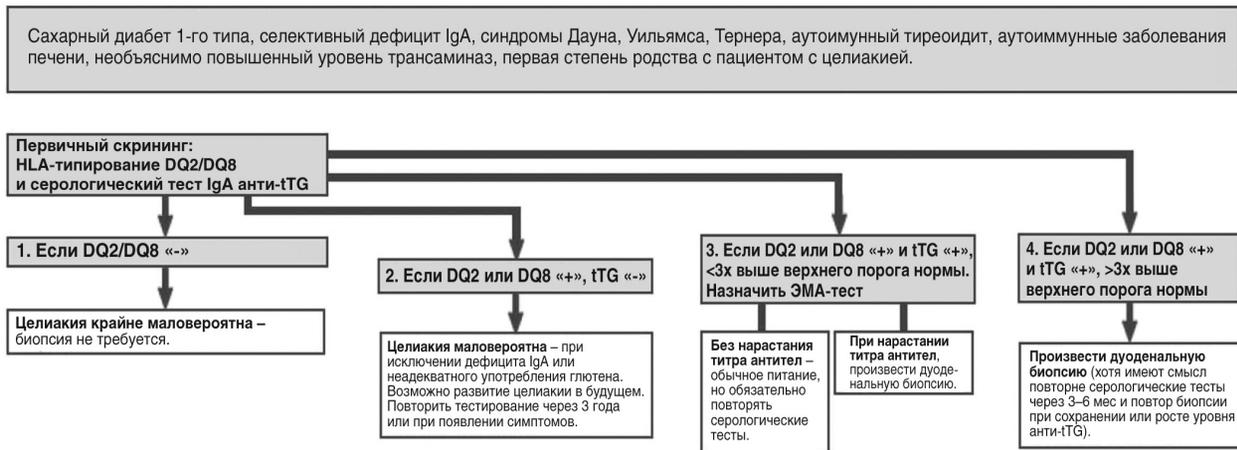


Рис. 2. Дети с бессимптомной целиакией (с наличием ассоциированных состояний)

Для бессимптомных случаев целиакии

У детей с отсутствием симптомов с ассоциированной условной и негативной серологической картиной проводят HLA-типирование.

Если результаты HLA DQ2/DQ8-диагностики позитивные: продолжительное наблюдение (оптимальная частота для контроля серологических тестов не определена, но при отсутствии симптомов необходимо проводить каждые три года), проведение эндоскопии при наличии симптоматики.

Если результаты HLA DQ2/DQ8-диагностики негативные: развитие целиакии маловероятно [10]. Рекомендовано прекратить регулярный скрининг антител, но при развитии ассоциированных симптомов рекомендуется клиническое обследование.

Подтверждение диагноза

Присутствие только анти-tTG-антител не является достаточным для установления диагноза. Терапевтический эффект безглютеновой диеты не подтвержден при подозрении целиакии без установления уточненного диагноза.

Детям нельзя назначать безглютеновую диету только на основании позитивного серологического теста. Назначать диету можно только в том случае, если клиническая картина настолько выраженная, что лечение не может быть отложено без риска, например, развития обострения целиакии или тяжелого клинического течения. Рекомендуется обсуждение этих вопросов совместно с детским гастроэнтерологом.

Процесс подтверждения диагноза может отличаться в случаях симптоматической и бессимптомной клинической картины.

В случае наличия симптомов (см. рис. 1):

Изначально необходимо исследовать IgA и IgA tTG.

A. Если анти-tTG негативный и уровень IgA в норме, целиакия маловероятна.

Если уровень IgA низкий – требуется проведение дальнейших исследований (IgG tTG и, возможно, биопсия).

B. Если титр анти-tTG повышен менее чем в 10 раз от верхнего максимально допустимого значения, то: - требуется биопсия двенадцатиперстной кишки.

При проведении эндоскопии берут 4 образца из слизистой оболочки нисходящей ветви двенадцатиперстной кишки или дистальнее и 1–2 образца из бульбарной слизистой оболочки (так как неоднородные изменения могут присутствовать и в проксимальном отделе ДПК). Необходимо

обеспечить адекватное употребление глютена перед тестированием с консультацией диетолога при необходимости (Приложение 1).

C. Если титр анти-tTG повышен – более чем в 10 раз превышает верхнюю границу нормального уровня, нужно:

- взять образец крови для проверки IgA-ЭМА и определение HLA-DQ2/HLA-DQ8 типа. Если ЭМА позитивные и пациент имеет DQ2 или DQ8 – диагноз подтвержден без необходимости проведения дуоденальной биопсии. Если ЭМА-тестирование недоступно, то второй выраженно позитивный анти-tTG-тест может быть использован как диагностический критерий, а сыворотка сохранена для дальнейшего ЭМА-тестирования.

При бессимптомной картине, но с соответствующими признаками (приведены на рис. 2):

Необходимо провести для родителей интерпретацию позитивного теста и получить документ – информированное согласие на обследование. Всем детям обязательно выполняют биопсию тонкой кишки для подтверждения диагноза. Проводят провокацию глютеном на протяжении 3 мес с соответствующим его приемом перед тестированием (см. Приложение 1). Если у пациента развиваются характерные симптомы, то серологическую диагностику проводят раньше.

Первичное исследование генетического статуса HLA-DQ и IgA tTG

A. Если HLA-DQ2/HLA-DQ8-диагностика негативная, то диагноз целиакии маловероятен и биопсия не требуется.

B. Если DQ2- и DQ8-диагностика позитивная, но анти-tTG негативный, то целиакия маловероятна, однако наличие дефицита IgA или бесконтрольный прием глютена достаточны для развития целиакии в будущем. Дальнейшее тестирование проводят на протяжении трех лет один раз в год или чаще при появлении симптомов.

C. Если генетические полиморфизмы DQ2 или DQ8 позитивные, а также выявлены позитивные анти-tTG (<3 раз относительно верхнего порога нормальной границы), то необходимо проверить ЭМА во второй раз. Если результат негативный, пациент должен находиться на обычном рационе, но с обязательным последующим серологическим контролем. Если результат позитивный, провести дуоденальную биопсию.

D. Если DQ2- или DQ8-полиморфизмы позитивные, а также положительный анти-tTG (>3 раз относитель-

но верхней нормальной границы), то необходимо провести дуоденальную биопсию (также есть смысл провести ее повторно в течение 3–6 мес, если уровень анти-tTG сохраняется или повышается).

Интерпретация результатов гистологии тонкого кишечника

Стандартным общепринятым методом анализа на сегодня является модифицированная система оценки морфологических изменений по Маршу (M. Marsh) [11].

Атрофия ворсинок реснитчатого эпителия с гиперплазией крипт и увеличением количества интраэпителиальных лимфоцитов (более 30 на 100 эпителиальных клеток) – степень Marsh3, является характерной морфологической картиной для целиакии.

Повышенный уровень интраэпителиальных лимфоцитов с гиперплазией крипт (степень Marsh 2) может быть признаком целиакии, если:

- > диагноз подтвержден положительными результатами серологических тестов;
- > результаты серологии негативные (повторно провести тесты на антитела, характерные для целиакии, после исключения других заболеваний);
- повышенный уровень интраэпителиальных лимфоцитов при нормальной структуре реснитчатого эпителия (степень Marsh1) является неспецифическим для целиакии, но
- > диагноз может быть подтвержден наличием положительных серологических тестов.

Диагноз не определен

А. При отрицательной серологии и при умеренных гистологических инфильтративных изменениях возможны следующие варианты:

- > проведение HLA-типирования (DQ2 и DQ8), если не было проведено;
- > проведение повторной биопсии после дальнейшей провокации с увеличенным употреблением глютена (при выраженном клиническом подозрении, но отсутствии гистологических изменений или их нетипичном проявлении);
- > проведение повторного серологического анализа и биопсии после периода безглютеновой диеты.

В. При положительной серологии и нормальной биопсии необходимо:

- > следить за уровнем анти-tTG, осуществлять контроль микроэлементов в организме и регулярно оценивать результаты (по крайней мере, ежегодно). При увеличении титра анти-tTG или при развитии дефицита микроэлементов нужно провести повторную эндоскопию. Если сохраняется выраженная клиническая настороженность в отношении целиакии при нормальных результатах биопсии, нужно направить пациента на энтероскопию;
- > документальное обоснование, необходимое для установления диагноза и для истории болезни (Приложение 2);
- > ведение истории болезни и внесение любых результатов/изменений при наблюдении целиакии.

Каких пациентов необходимо лечить безглютеновой диетой

1. Детей, у которых присутствуют симптомы целиакии, с характерными морфологическими изменениями.

- Преимущества безглютеновой диеты:
- > снижение интенсивности симптомов;
 - > обратимая деминерализация костей;
 - > устранение дефицита микроэлементов и вероятное улучшение физического развития;
 - > восстановление процесса полового созревания, устра-

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Индивидуальная информация пациента: | |
| Клиническая категория: (отметить нужное) | Симптоматическая целиакия 1. Классическая целиакия <input type="checkbox"/> 2. Неклассическая (атипичная) целиакия <input type="checkbox"/> Субклиническая целиакия <input type="checkbox"/> Асимптомная целиакия + обоснование тестирования <input type="checkbox"/> Потенциальная целиакия <input type="checkbox"/> |
| Исследования Общий IgA Антитела tTG | Дата _____ Уровень антител 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5 _____ |
| Уровень ЭМА..... | дата..... |
| Тип HLA..... | |
| Биопсия: номер гистологического заключения Дата Описание | |
| А. Атрофия ворсинок (Marsh 3, описание) В. Инфильтративные изменения и гиперплазия крипт (характерно для Marsh 2) С. Только инфильтративные изменения (Marsh1; не характерно для целиакии) | |
| Дата начала безглютеновой диеты: | |
| Очевидность клинического ответа на безглютеновую диету | Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> |
| Комментарии: | |

Рис. 3. Информационный бланк больного целиакией (для амбулаторной карты)

нение проблем менструального цикла и репродуктивной функции, предупреждение спонтанных абортс и недостаточного веса новорожденных;

- > уменьшение вероятности развития некоторых видов рака кишечника (до обычной популяционной распространенности);
- > возможно предотвращение развития других аутоиммунных заболеваний (доказательства уровня C/D).

2. Детей с бессимптомной клинической картиной (состояние, ассоциированное с целиакией, с наличием характерных гистологических изменений).

Преимущества безглютеновой диеты:

- > устранение ранее скрытого дефицита микроэлементов, вследствие чего оптимизируется минерализация костей;
- > улучшение течения и контроля сахарного диабета (доказательная база противоречива).

Руководство по лечению

Безглютеновую диету нужно начинать сразу же после установления диагноза, подтвержденного гистологией. Рекомендованная форма (рис. 3) вносится в историю болезни/амбулаторную карту. Безглютеновая диета является пожизненной и требует постоянной консультационной поддержки педиатра и диетолога. Лечение должно начинаться сразу же, в первые недели после установления диагноза, с последующими интервалами 3–6 мес в первый год, далее ежегодно. Дополнительное лечение необходимо, если пациент не выполняет все требования режима диеты. Соблюдение правил безглютеновой диеты обеспечивают с помощью образовательных программ/мероприятий для детей и семей, в которых присутствует заболевание (настоятельно рекомендуется, чтобы семьи присоединились к программе Coeliac UK), и активными консультациями педиатров и диетологов. Необходим усиленный контроль за состоянием детей, у которых результаты серологических исследований не нормализуются на протяжении 12 мес от начала безглютеновой диеты.

>Чувствительность к глютену и появление симптомов после приема пищи у пациентов варьируют. Небольшое количество глютена, которое усваивается регулярно, может вызывать изменение слизистой оболочки даже в том случае, когда заболевание у пациентов проходит бессимптомно.

С 2012 года только продукты, содержащие 20 ppm или меньше, маркируются как продукты, не содержащие глютен (согласно законодательству стран ЕС). Это можно использовать как для специальных заменителей безглютеновых продуктов, так и для обработанных пищевых продуктов, которые являются исключительно безглютеновыми (супы, бобы и чипсы). Безглютеновая маркировка также может использоваться для продуктов из овса, не имевшего контаминации глютенем. Специальные заменители продуктов (хлеб, макароны, содержащие пшеничный крахмал), в которых глютен содержится в количестве 21–100 ppm, могут маркироваться как продукты с очень низким содержанием глютена. Эти указания обеспечиваются законодательной базой и являются более строгими, чем предыдущие правила маркировки безглютеновых продуктов (меньше 200 ppm) в Великобритании.

> Овес безопасен для большинства пациентов с целиакией, в то же время около 5% пациентов остаются чувствительными к нему. Естественно, что пациенты используют только чистый овес, без контаминации, который маркируется как безглютеновый продукт.

> Идеально назначать пациенту безглютеновую диету, исключаящую продукты из овса, когда достигнуто улучшение состояния здоровья (обычно после года соблюдения безглютеновой диеты). При этом рекомендуется тщательный мониторинг признаков и симптомов.

> Нормализация уровня анти-tTG до начала употребления продуктов из овса с сопутствующими низкими титрами на фоне повторного введения в рацион обеспечивает уверенность в выбранной стратегии.

> Продукты, содержащие ячменный солодовый экстракт, должны иметь уровень глютена ниже 20 ppm, чтобы иметь маркировку «без глютена». Кодекс пшеничного крахмала может использоваться в обоих продуктах, маркированных «без глютена» (<20 ppm) или в продуктах с низким содержанием глютена (21–100 ppm). Уровень < 20 должен быть безопасным для всех, при отсутствии отдельной пищевой непереносимости глютена без целиакии. Уровни от 21 до 100 ppm должны быть допустимыми для большинства больных целиакией, но не в случаях высокой чувствительности к глютену.

> Безлактозную диету применяют только в редких случаях, несмотря на то что иногда временная лактозная толерантность может быть ассоциирована с целиакией и требовать специальных диетических назначений. Более стойкая непереносимость лактозы требует дальнейшей оценки, чтобы исключить несоблюдение диеты или дополнительную патологию (лактазная недостаточность), требующую дополнительного лечения.

> Необходима доступность детского диетолога.

Рекомендация семьям присоединиться к общественной организации Coeliac UK (Целиакия Великобритании), сайт <http://www.coeliac.org.uk>. Эта организация обеспечивает разные формы поддержки семей, в том числе обновлением каталогов продуктов и напитков, предоставляя информацию о широком списке доступных безглютеновых продуктов.

Руководство по контролю

Большинство пациентов/родителей высоко мотивированы и получают высокого уровня поддержку от Coeliac UK. Постоянный мониторинг опытными детскими диетологами и гастроэнтерологами или педиатрами все еще нужен для обеспечения долгосрочного строгого наблюдения.

> Клиническая оценка после установления диагноза клиницистами и диетологами с опытом ведения пациентов с целиакией (дети и подростки). Оцениваются симптомы, физическое развитие, статус микроэлементов, соблюдение безглютеновой диеты, корректирующий прием препаратов кальция и железа, а также анти-tTG через 6–12 мес от начала безглютеновой диеты.

> Ежегодная клиническая оценка (как описано выше), включая оценку анти-tTG ежегодно (или 2 раза в год при стабильном долгосрочном заболевании).

> При повторном выявлении симптомов необходим срочный клинический осмотр.

> Повторный курс анти-tTG может помочь выявить несоблюдение диеты.

> Обеспечение своевременного перехода к взрослой категории больных.

Провокация глютенем для подтверждения диагноза при сомнительном первоначальном диагнозе

Повторные провокации глютенем не используются, если диагноз целиакии установлен. Если первоначальный диагноз иной и ребенок находится на безглютеновой диете, то рекомендуется последующее тестирование. HLA-типирование является полезным первоначальным скрининговым тестом в таких ситуациях. Если HLA-DQ2- и HLA-DQ8-полиморфизмы негативные, тогда маловероятно, что у ребенка истинная целиакия. Если HLA-DQ2- и HLA-DQ8-полиморфизмы позитивные, то подтверждение диагноза является формальностью.

Перед тестированием рекомендуется провокация глютенем на протяжении трех месяцев при отсутствии симптомов с возможностью ускорения анализа крови в период развития у пациента симптомов. Провокация глютенем рекомендуется для пациентов с симптомами и составляет минимум 4–6 нед для повышения вероятности установления точного диагноза. Биопсия должна быть проведена при положительной серологии или при наличии тяжелых симптомов. У DQ2/8-позитивных детей с наличием характерных симптомов и показателем анти-tTG в 10 раз выше нормы может быть уместно проведение повторного серологического теста, речь идет об ЭМА вместо биопсии.

В ситуации, когда у ребенка старшего возраста есть подозрение на целиакию, но диагноз не уточнен, может быть проведена провокация глютенем.

Когда рассматривается провокация глютенем

> Проводится в возрасте 6–7 лет или по окончании пубертатного периода.

> Оптимально достигается путем восстановления нормальной диеты с нормальным содержанием глютена (см. Приложение 1) для рекомендованного приема. Глютеновый порошок (10–15 г в день) является альтернативой.

> Контроль симптомов и уровня анти-tTG, повторение биопсии при позитивных результатах серологии. Пациенты нуждаются в последующей, как минимум, двухлетней провокации с контролем серологии (интервалы 6 мес), если у пациентов исчезают симптомы. Каждые 2 года проводить биопсию даже при отсутствии симптомов. Пациенты должны быть проконсультированы в том, что могут быть более поздние рецидивы [12], и, таким образом, они будут вновь обследованы гастроэнтерологом в том случае, если у них будут развиваться симптомы, свидетельствующие о наличии целиакии.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Обеспечение адекватного потребления глютена для первичной биопсии тонкой кишки (или во время глютеновой провокации у детей старшего возраста). Родители должны иметь в виду, что это может временно усугубить симптомы, но увеличит вероятность точного диагноза. Участие детского диетолога в установлении диагноза необходимо, если есть сомнения, употреблял ли ребенок во время провокации достаточное для точного диагноза количество глютена.

1. Общие рекомендации для большинства детей

Как правило, 10–15 г глютена в день требуется для адекватного потребления у большинства детей (например, 2–3 г глютена, содержащихся в одном среднем ломтике хлеба, в одной порции безглютеновых продуктов «Weetabix» или «Shredded Wheat», двух сухарях или четырех столовых ложках готовых к употреблению макаронных изделий). Основная рекомендация – как минимум 2 (лучше 3) приема пищи, содержащей глютен (по меньшей мере, 5 г), в день.

2. Рекомендации для младенцев и детей младшего возраста

Достичь потребления 10 г глютена ежедневно у маленьких детей не удастся. Поэтому рекомендовано обеспечить два приема глютеносодержащих продуктов в день, где хлеб, макароны, глютеносодержащие сухие завтраки образуют углеводный компонент рациона. Например, половина хлеба «Weetabix» на завтрак и один ломтик хлеба на обед – достаточный объем глютеносодержащих продуктов.

Примечание: случайное однократное употребление глютеносодержащих продуктов недостаточно для провокации.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

ПРИНЯТАЯ НОМЕНКЛАТУРА ЦЕЛИАКИИ (Классификация Осло) [13]

Классическая целиакия представлена признаками и симптомами мальабсорбции. Обязательными симптомами являются диарея, стеаторея, потеря веса, железодефицитная анемия и задержка роста.

Неклассическая/атипичная целиакия протекает без признаков или симптомов нарушения всасывания (например, боль в животе, запор, повышение трансаминаз и т.д.).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *JPGN* 2005;40:1-19.
- Ahmed M, Cosgrove M, Dale PJ, et al. Consensus report for the management of childhood coeliac disease in Wales. *Welsh Paed J* 2005;22:37-41.
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, et al. ESPGHAN guidelines for the diagnosis of coeliac disease in children and adolescents. An evidence-based approach. *JPGN* 2012;54:136-60.
- Abadie V, Sollid LM, Barreiro LB, et al. Integration of genetic and immunological insights into a model of celiac disease pathogenesis. *Annu Rev Immunol* 2011;29:493-525.
- Green PHR, Jabri B. Coeliac Disease. *Lancet* 2003;362:383-91.
- Jabri B, Sollid LM. Mechanisms of disease: immunopathogenesis of celiac disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006;3:516-25.
- Kaukinen K, Partanen J, Maki M, et al. HLA-DQ typing in the diagnosis of

Симптоматическая целиакия характеризуется клинически очевидными гастроинтестинальными и внекишечными симптомами.

Бессимптомная целиакия определяется у лиц с положительными диагностическими тестами для стандартной диагностики целиакии, но с отсутствием кишечных или системных симптомов, а также без явного клинического ответа на безглютеновую диету.

Субклиническая целиакия протекает без признаков или симптомов, достаточных для обоснования стандартного скрининга в рутинной клинической практике. Тем не менее ранее нераспознанные симптомы, такие, как хроническая усталость, к примеру, могут иметь позитивную динамику при назначении безглютеновой диеты.

Потенциальная целиакия у детей с положительными серологическими маркерами, но с нормальной биопсией слизистой оболочки тонкой кишки (важно обеспечить адекватный биопсионный материал, в том числе луковицы двенадцатиперстной кишки). Такие пациенты подвергаются повышенному риску развития целиакии и требуют долгосрочного наблюдения.

Целиакия с позитивной серологией определяется положительными антителами к тканевой трансглутаминазе (tTG) или положительными эндомизиальными антителами, подтвержденными повторной лабораторной диагностикой, без окончательного диагноза. Таким пациентам требуется биопсия тонкой кишки для определения/исключения целиакии (в том числе потенциальной).

Рефрактерная целиакия характеризуется сохранением или повторением симптомов мальабсорбции параллельно с атрофией ворсинок в патогистологическом материале несмотря на соблюдение адекватной безглютеновой диеты в течение 12 мес.

Непереносимость глютена наблюдается у лиц с воспроизводимой неблагоприятной реакцией на употребление глютена при исключении диагноза целиакии на основании клинической картины или результатов биопсии тонкой кишки. Возможные причины включают пищевую аллергию, инициированную не IgE.

Такие термины, как «тихая целиакия» (имеется в виду «silent», асимптоматическая), «латентная целиакия» и «открытая целиакия» («overt») далее не рекомендуются к использованию.

- celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2002;97:695-99.
- White LE, Bannerman E, McGrogan P, et al. Childhood coeliac disease diagnoses in Scotland 2009-2010: the SPSU project. *Arch Dis Child* 2013;98:52-6.
- Jenkins HR, Murch SH, Beattie RM, et al. Diagnosing coeliac disease. *Arch Dis Child* 2012;97:393-4.
- Bonamico M, Ferri M, Mariana P, et al. Serologic and genetic markers of celiac disease: a sequential study in the screening of first degree relatives. *JPGN* 2006;42:150-4.
- Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:1185-94.
- Matysiak-Budnik T, Malamut G, de Serre NP, et al. Long-term follow-up of 61 coeliac patients diagnosed in childhood: evolution toward latency is possible on a normal diet. *Gut* 2007;56:1379-86.
- Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut* 2013;62:43-52.

Материал подготовлен медицинским отделом лаборатории «Синэво»