

Н.А. Аверкина¹, А.А. Баранов^{2, 3}, С.В. Бельмер⁴, Т.Т. Бораева⁵, Т.Э. Боровик^{3, 6}, Т.В. Бушуева^{6, 7}, Е.А. Вишнёва^{2, 4}, А.В. Горелов^{3, 8}, О.С. Гундобина², М.М. Гурова^{9, 18}, Ю.А. Дмитриева^{10, 14}, И.Н. Захарова¹⁰, Н.Г. Звонкова^{3, 5}, А.А. Звягин¹¹, Н.З. Зокиров¹², Е.В. Кайтукова^{2, 4}, Л.Я. Климов¹⁹, Е.В. Комарова², Е.А. Корниенко⁹, Е.И. Кондратьева^{7, 13}, В.А. Курьянинова¹⁹, С.И. Куцев⁷, М.М. Лохматов^{3, 6}, Е.В. Лошкова^{7, 15}, А.В. Налетов¹⁶, Л.С. Намазова-Баранова^{2, 4}, В.П. Новикова⁹, Н.Д. Одинаева¹³, М.М. Платонова^{2, 3, 4}, А.С. Потапов^{3, 6}, М.О. Ревнова⁹, И.Э. Романовская¹⁷, Е.А. Рославцева⁵, Л.Р. Селимзянова^{2, 3, 4}, И.В. Сичинава³, В.А. Скворцова⁶, А.Н. Сурков^{2, 4}, Р.Ф. Тепаев³, А.П. Фисенко⁶, А.И. Хавкин^{13, 18}, Е.А. Яблокова^{3, 13}, Г.Н. Янкина¹⁵, К.Е. Эфендиева^{2, 4}

- ¹ Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения, Москва, Российская Федерация
- ² НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация
- ³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация
- ⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), Москва, Российская Федерация
- ⁵ Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ, Российская Федерация
- ⁶ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация
- ⁷ Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова, Москва, Российская Федерация
- ⁸ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Российская Федерация
- ⁹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- ¹⁰ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация
- ¹¹ Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация
- ¹² Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, Москва, Российская Федерация
- ¹³ Научно-исследовательский клинический институт детства, Москва, Российская Федерация
- ¹⁴ Детская городская клиническая больница им З.А. Башляевой, Москва, Российская Федерация
- ¹⁵ Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация
- ¹⁶ Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Российская Федерация
- ¹⁷ Национальная ассоциация «Жизнь без глютена», Санкт-Петербург, Российская Федерация
- ¹⁸ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация
- ¹⁹ Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

«Целиакия-2025»: проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению целиакии у детей

Автор, ответственный за переписку:

Хавкин Анатолий Ильич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Московского областного центра гастроэнтерологии и гепатологии им. А.В. Мазурина, главный научный сотрудник Научно-исследовательского клинического института детства, профессор кафедры педиатрии Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета, председатель Российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов, полный член ESPGHAN

Адрес: 115093, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62, **тел.:** +7 (903) 796-59-07, **e-mail:** khavkin@nikid.ru

Авторами представлены современные данные об этиологии, патогенезе, особенностях клинических проявлений целиакии у детей различного возраста, ассоциированных заболеваниях, методах лабораторно-инструментальной и морфологической диагностики, диетотерапии и дополнительных методах лечения, вакцинации, катamnестическом наблюдении детей с целиакией на основе разработанного проекта клинических рекомендаций «Целиакия. Дети».

Ключевые слова: целиакия, глютен, эзофагогастродуоденоскопия, тканевая трансглутаминаза, безглютеновая диета, клинические рекомендации, дети

Для цитирования: Аверкина Н.А., Баранов А.А., Бельмер С.В., Бораева Т.Т., Боровик Т.Э., Бушуева Т.В., Вишнёва Е.А., Горелов А.В., Гундобина О.С., Гурова М.М., Дмитриева Ю.А., Захарова И.Н., Звонкова Н.Г., Звягин А.А., Зокиров Н.З., Кайтукова Е.В., Климов Л.Я., Комарова Е.В., Корниенко Е.А., Кондратьева Е.И., Курьянинова В.А., Куцев С.И., Лохматов М.М., Лошкова Е.В., Налетов А.В., Намазова-Баранова Л.С., Новикова В.П., Одинаева Н.Д., Платонова М.М., Потапов А.С., Ревнова М.О., Романовская И.Э., Рославцева Е.А., Селимзянова Л.Р., Сичинава И.В., Скворцова В.А., Сурков А.Н., Тепаев Р.Ф., Фисенко А.П., Хавкин А.И., Яблокова Е.А., Янкина Г.Н., Эфендиева К.Е. «Целиакия-2025»: проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению целиакии у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2025;22(4):495–522. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i4.2941>

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Целиакия — иммуноопосредованное системное заболевание, которое возникает в ответ на употребление глютена или соответствующих проламинов у генетически предрасположенных индивидуумов и характеризуется наличием широкой комбинации глютензависимых клинических проявлений, повышением в сыворотке концентрации специфических антител — к тканевой трансглютаминазе (anti-tTG), к эндомизину (EMA), наличием гаплотипов HLA-DQ2 или HLA-DQ8 и энтеропатии [1–6].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Основным этиологическим фактором развития целиакии является глютен (син.: клейковина) — белковый компонент 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».

Глиадины представляют собой полипептидные цепи с высоким содержанием глутамина и пролина, что определяет их устойчивость к воздействию всех желудочных, панкреатических и кишечных протеиназ; их гомологи присутствуют во всех зерновых, токсичных при целиакии, и отсутствуют в нетоксичных злаках [7].

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

Nataliya A. Averkina¹, Aleksander A. Baranov^{2, 3}, Sergey V. Bel'mer⁴, Tatiyana T. Boraeva⁵, Tatiyana A. Borovik^{3, 6}, Tatiyana V. Bushueva^{6, 7}, Elena A. Vishneva^{2, 4}, Aleksander V. Gorelov^{3, 8}, Olga S. Gundobina², Margarita M. Gurova^{9, 18}, Yuliya A. Dmitrieva^{10, 14}, Irina N. Zakharova¹⁰, Nataliya G. Zvonkova^{3, 5}, Aleksander A. Zvyagin¹¹, Nurali Z. Zokirov¹², Elena V. Kaytukova^{2, 4}, Leonid Ya. Klimov¹⁹, Elena V. Komarova², Elena A. Kornienko⁹, Elena I. Kondratieva^{7, 13}, Viktoriya A. Kuryaninova¹⁹, Sergey I. Kutsev⁷, Maxim M. Lokhmatov^{3, 6}, Elena V. Loshkova^{7, 15}, Andrew V. Nalyotov¹⁶, Leyla S. Namazova-Baranova^{2, 4}, Valeriya P. Novikova⁹, Niso D. Odinaeva¹³, Mariya M. Platonova^{2, 3, 4}, Aleksander S. Potapov^{3, 6}, Mariya O. Revnova⁹, Irena E. Romanovskaya¹⁷, Elena A. Roslavitseva⁵, Liliya R. Selimzyanova^{2, 3, 4}, Irina V. Sichinava³, Vera A. Skvortsova⁶, Andrey N. Surkov^{2, 4}, Rustem F. Tepaev³, Andrey P. Fisenko⁶, Anatoly I. Khavkin^{13, 18}, Ekaterina A. Yablokova^{3, 13}, Galina N. Yankina¹⁵, Kamilla E. Efendieva^{2, 4}

¹ Russian Research Institute of Health, Moscow, Russian Federation

² Pediatrics and Child Health Research Institute in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁵ North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russian Federation

⁶ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

⁷ Research Centre of Medical Genetics, Moscow, Russian Federation

⁸ Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation

⁹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

¹⁰ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

¹¹ N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation

¹² Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russian Federation

¹³ Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health, Khimki, Russian Federation

¹⁴ Z.A. Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

¹⁵ Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

¹⁶ M. Gorkiy Donetsk State Medical University, Donetsk, Russian Federation

¹⁷ National Association "Gluten-Free Life", Saint Petersburg, Russian Federation

¹⁸ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

¹⁹ Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

“Celiac Disease-2025”: Project of Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Celiac Disease in Children

The authors present current data on the etiology, pathogenesis, clinical manifestations of celiac disease in children of different ages, associated diseases, laboratory and instrumental diagnostics, diet therapy, additional treatment methods, vaccination, and follow-up of children with celiac disease based on the developed clinical guidelines “Celiac Disease. Children”.

Keywords: celiac disease, gluten, esophagogastroduodenoscopy, tissue transglutaminase, gluten-free diet, clinical guidelines, children

For citation: Averkina Nataliya A., Baranov Aleksander A., Bel'mer Sergey V., Boraeva Tatiyana T., Borovik Tatiyana A., Bushueva Tatiyana V., Vishneva Elena A., Gorelov Aleksander V., Gundobina Olga S., Gurova Margarita M., Dmitrieva Yuliya A., Zakharova Irina N., Zvonkova Nataliya G., Zvyagin Aleksander A., Zokirov Nurali Z., Kaytukova Elena V., Klimov Leonid Ya., Komarova Elena V., Kornienko Elena A., Kondratieva Elena I., Kuryaninova Viktoriya A., Kutsev Sergey I., Lokhmatov Maxim M., Loshkova Elena V., Nalyotov Andrew V., Namazova-Baranova Leyla S., Novikova Valeriya P., Odinaeva Niso D., Platonova Mariya M., Potapov Aleksander S., Revnova Mariya O., Romanovskaya Irena E., Roslavitseva Elena A., Selimzyanova Liliya R., Sichinava Irina V., Skvortsova Vera A., Surkov Andrey N., Tepaev Rustem F., Fisenko Andrey P., Khavkin Anatoly I., Yablokova Ekaterina A., Yankina Galina N., Efendieva Kamilla E. “Celiac Disease-2025”: Project of Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Celiac Disease in Children. *Pediatriceskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2025;22(4):495–522. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i4.2941>

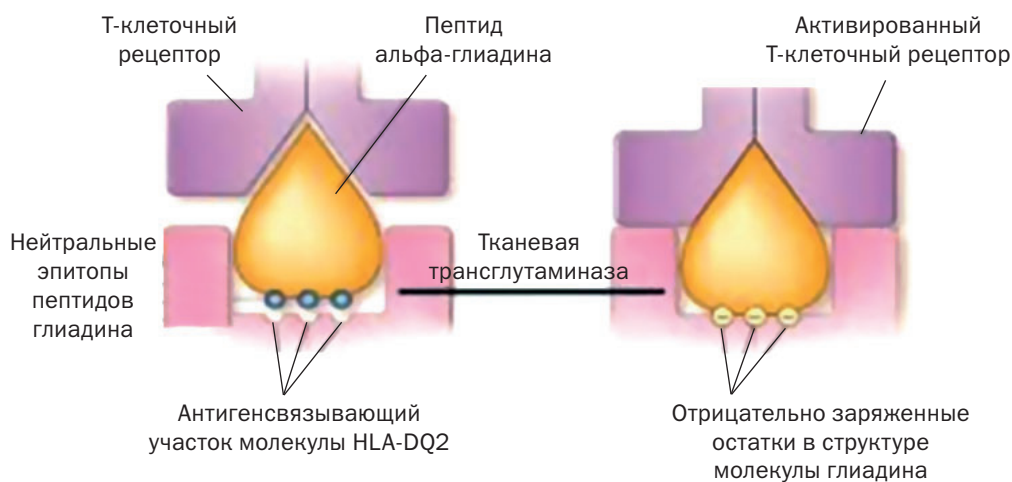


Рис. 1. Презентация пептидов глиадина Т-лимфоцитам в составе молекул HLA (адаптировано из [11])
Fig. 1. Presentation of gliadin peptides to T lymphocytes in the context of HLA molecules (adapted from [11])

достигает 86% [8, 9]. Доказана ассоциация целиакии с антигенами главного комплекса гистосовместимости человека (HLA), расположенными на коротком плече 6-й хромосомы в локусе *6p21*. Гаплотип HLA-DQ2 выявляется у 90–95% пациентов, HLA-DQ8 — у остальных 5–10% [10]. Отсутствие в генотипе типичных для целиакии аллелей делает развитие заболевания крайне маловероятным.

Центральным событием патогенеза целиакии является презентация пептидов глиадина в составе молекул HLA-DQ2/DQ8 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 — фермент, катализирующий реакцию деамидирования аминокислот

с заменой глутамина на глутаминовую кислоту. Под действием трансглутаминазы в молекуле глиадина формируются отрицательно заряженные эпитопы, что повышает аффинность (сродство) пептидов к соответствующим связывающим участкам молекул DQ2 и DQ8 и способствует прочному соединению молекулы HLA с рецепторами Т-лимфоцитов (рис. 1).

Активированные клетки CD4 продуцируют провоспалительные цитокины (интерферон гамма (IFN-γ), интерлейкины (IL) 15 и 21), повреждающие энтероциты, а также стимулируют В-лимфоциты к продукции антител к глидину (AGA), anti-tTG и структурам СОТК — ЕМА, которые попадают в системную циркуляцию и могут быть выявлены при проведении серологического исследования (рис. 2).

Провоспалительные цитокины с током крови могут распространяться далеко за пределы кишечника, в то же

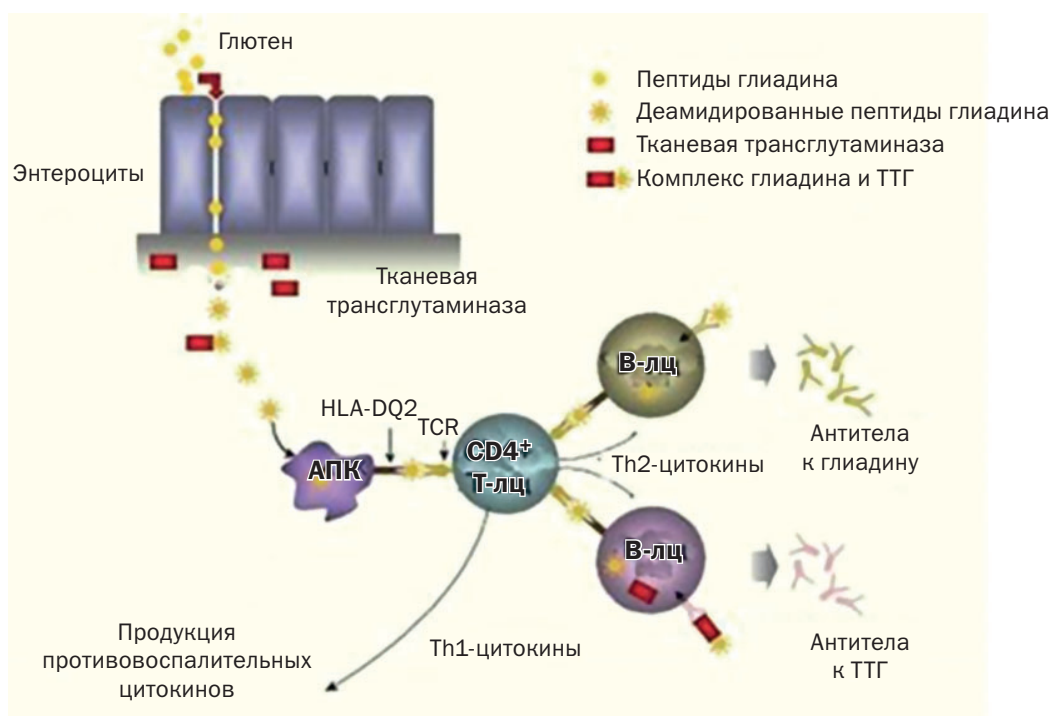


Рис. 2. Иммунопатологический ответ при целиакии (адаптировано из [11])

Примечание. ТТГ — тканевая трансглутаминаза; АПК — антигенпрезентирующие клетки; Т-лц — Т-лимфоциты; В-лц — В-лимфоциты.

Fig. 2. Immunopathological response in celiac disease (adapted from [11])

Note. TTG (ТТГ) — tissue transglutaminase; APC (АПК) — antigen-presenting cells; T lc (Т-лц) — T lymphocytes; B lc (В-лц) — B lymphocytes.

время и образующиеся иммунные комплексы могут быть выявлены как в СОТК, так и в других органах и тканях, включая печень, поджелудочную железу, головной мозг и периферические нервы, лимфатические узлы, почки, кожу, что в совокупности определяет многообразие (системность) клинических проявлений целиакии.

При активной целиакии значительно возрастает количество межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ), относящихся к CD8⁺ Т-клеткам и несущим рецепторы $\gamma\delta^+$. Эти МЭЛ нарушают процесс апоптоза эпителия, обуславливая типичные для целиакии морфологические изменения СОТК.

Целиакию можно считать мультифакторным заболеванием, где наряду с генетической предрасположенностью и токсическим действием глютена определенное значение имеют средовые факторы, роль которых в развитии заболевания продолжает изучаться.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Скрининговые сплошные эпидемиологические исследования, проведенные за последние 35 лет с использованием высокочувствительных серологических методов, свидетельствуют о том, что частота целиакии в странах Европы и Северной Америки достигает 1% (1:100), при этом соотношение между диагностированными и недиагностированными случаями составляет 1:5 – 1:13. Об увеличении частоты заболевания свидетельствуют сплошные исследования, проведенные в странах Ближнего Востока, Северной Африки, Южной Америки, Индии, Австралии и Новой Зеландии. Согласно систематическому обзору (2018), средняя мировая частота выявления специфических для целиакии антител (anti-tTG, EMA) составляет 1,4%, при этом у 0,7% населения мира заболевание подтверждено гистологически. В табл. 1 показана распространенность целиакии на разных континентах [11–13].

В нашей стране крупных сплошных эпидемиологических исследований до настоящего времени не проводилось. Предполагаемая частота заболевания в России может составлять 1:100 – 1:250 [12].

ОСОБЕННОСТИ КОДИРОВАНИЯ ПО МЕЖДУНАРОДНОЙ СТАТИСТИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ И ПРОБЛЕМ, СВЯЗАННЫХ СО ЗДОРОВЬЕМ

K90.0 Целиакия

КЛАССИФИКАЦИЯ

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

Типичная целиакия — характеризуется наличием в клинической картине симптомов мальабсорбции (хро-

нической диареи, недостаточности питания, дефицитных состояний вследствие нарушения всасывания минеральных веществ и витаминов).

Атипичная целиакия — гастроинтестинальные симптомы отсутствуют или выражены слабо, 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 формах заболевания патологоанатомическая (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 оправданным, так как «атипичные» формы заболевания встречаются значительно чаще «типичных». Говоря о клинической картине целиакии, в настоящее время целесообразнее выделять **симптомные**, в том числе малосимптомные (с гастроэнтерологическими симптомами и/или 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 исследований или при обследовании родственников/пациентов из групп риска [2, 4, 6].

В случае выявления у ребенка повышенного уровня специфических аутоантител в сочетании с наличием в генотипе аллелей HLA-DQ2/DQ8, но при отсутствии (Marsh 0) или минимальных (Marsh 1) изменениях со стороны СОТК принято говорить о **потенциальной целиакии**. О потенциальной целиакии возможно судить только при исследовании достаточного количества биоптатов СОТК. Тактика ведения пациентов с потенциальной целиакией продолжает обсуждаться. При наличии симптомов заболевания пациентам с потенциальной целиакией однозначно показано соблюдение безглютеновой диеты. При бессимптомном течении потенциальной целиакии возможно продолжить наблюдение за ребенком на фоне обычного рациона питания с обязательным контролем клинической картины, исследованием уровня антител в динамике и проведением повторной эндоскопии с забором биоптата в случае сохранения повышенного уровня специфических аутоантител [14, 15].

Рефрактерная целиакия — характеризуется отсутствием ответа (клинического, серологического, морфологического) на безглютеновую диету. Рефрактерная форма (при безусловном исключении нарушений безглютеновой диеты) совершенно нехарактерна для детей и требует продолжения диагностического поиска.

Следует отметить, что выделение «первичной» и «вторичной» целиакии, а также «синдрома целиакии» кате-

Таблица 1. Частота выявления специфических антител и гистологически подтвержденной целиакии в мире [11–13]

Table 1. Frequency of detection of specific antibodies and histologically confirmed celiac disease in the world [11–13]

Регион	Серопозитивные лица, %	Гистологически подтвержденная целиакия, %
Африка	1,1	0,5
Азия	1,8	0,6
Австралия	1,4	0,8
Европа (включая Россию)	1,3	0,8
Северная Америка	1,4	0,5
Южная Америка	1,3	0,4

горически невозможно. Целиакия — всегда первичное заболевание, на сегодняшний день не поддающееся радикальному излечению. Вышеперечисленные термины путают врача и пациента, оставляя возможность излечения от целиакии, и, как следствие, могут стать причиной отмены безглютеновой диеты.

Выделяют 3 периода заболевания: **латентный, клинической манифестации (активный), ремиссии**.

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

Активный период (период клинической манифестации) — характеризуется появлением первых симптомов заболевания, обусловленных наличием мальабсорбции. Прежде всего это хроническая диарея, недостаточность питания, дефицитные состояния, вызванные нарушением всасывания нутриентов.

Период неполной ремиссии (начальная ремиссия) — наступает, как правило, спустя 3–6 мес после назначения строгой безглютеновой диеты; отмечаются уменьшение выраженности основных симптомов, снижение титров специфических антител при сохранении определенных признаков атрофической энтеропатии в СОТК.

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 СОТК.

При несоблюдении безглютеновой диеты заболевание вновь переходит в **активный период** [3].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Наиболее яркие симптомы заболевания, как правило, отмечаются у детей первых лет жизни, при этом в клинической картине чаще доминируют гастроинтестинальные проявления (табл. 2).

У детей раннего возраста целиакия манифестирует обычно через 1,5–2 мес после введения в рацион питания ребенка глютеносодержащих продуктов (детское печенье, сухарики, хлеб, сушки, баранки, манная (пшеничная) каша, мультизлаковая каша). Иногда манифестация целиакии у детей происходит после перенесенных инфекционных заболеваний (кишечных или респиратор-

ных инфекций), однако часто заболевание начинается без видимой причины.

Клинические симптомы проявляются в большинстве случаев постепенно. Появляются свойственный для типичной целиакии обильный пенистый, жирный, зловонный стул, нарушение аппетита (отказ от еды или, наоборот, повышение аппетита), беспричинная рвота, потеря массы тела. Родители обращают внимание на нарушения поведения — появляются раздражительность, негативизм, апатия, нарушается сон, исчезает интерес к окружающему; ребенок может перестать ходить.

Старшие дети жалуются на боли в животе, которые чаще имеют непостоянный, «тупой» характер и локализуются преимущественно в околопупочной области. У подростков и взрослых пациентов клиническая картина чаще характеризуется сочетанием кишечных и внекишечных проявлений, при этом последние могут доминировать [1–6] (табл. 3).

В клинической картине целиакии не имеется ни одного симптома, который бы встречался у 100% больных, что часто приводит к диагностическим ошибкам.

При подозрении на целиакию необходимо помнить о высокой частоте ее ассоциации с рядом аутоиммунных и генетических заболеваний (табл. 4).

Особенно следует уделить внимание пациентам с низкой минеральной плотностью костной ткани (МПКТ), пациентам со снижением МПКТ при отсутствии других факторов риска и/или трудно поддающимся лечению дефицитом витамина D, а также пациентам со стойкими желудочно-кишечными расстройствами. Пациенты с аутоиммунными и эндокринными заболеваниями, некоторыми хромосомными аномалиями и родственники первой степени родства пациентов с целиакией должны быть отнесены в группу риска по развитию целиакии и нуждаются в проведении скрининговых серологических исследований.

С учетом опубликованных данных, указывающих на высокую частоту целиакии среди пациентов с муковисцидозом, следует рассмотреть возможность проведения скрининга на целиакию у данной категории больных [16].

Возникновение целиакии невозможно у детей, никогда не получавших глютеносодержащие продукты.

Возникновение целиакии невозможно у детей, получающих только грудное молоко и безглютеновые продукты прикорма, даже если кормящая мать употребляет в пищу глютеносодержащие продукты.

Таблица 2. Клинические проявления целиакии у детей раннего возраста

Table 2. Clinical manifestations of celiac disease in young children

Гастроинтестинальные симптомы	• Диарея, обильный, зловонный, пенистый стул, полифекалия, стеаторея • Боли в животе • Метеоризм • Увеличение живота • Рвота • Стойкие запоры; эпизод кишечной непроходимости • Нарушения аппетита • Повторные эпизоды кишечной инвагинации
Нарушение физического развития	• Снижение или отсутствие прибавки массы тела • Отставание в росте
Проявления гипокальциемии, остеопении	• Множественный кариес • Рахитические изменения костей • Гипокальциемические судороги
Гематологические проявления	• Рефрактерная к терапии железо-, фолиево-, B₁₂-дефицитная анемия
Неспецифические симптомы	• Мышечная гипотония • Апатия, негативизм, потеря моторных навыков

Таблица 3. Основные клинические проявления целиакии у детей старшего возраста
Table 3. The main clinical manifestations of celiac disease in older children

Гастроинтестинальные симптомы	• Рецидивирующие боли в животе • Увеличение, вздутие живота, метеоризм • Тошнота, повторная рвота • Неустойчивый стул и диарея • Запоры • Повышение печеночных трансаминаз, хронический неинфекционный гепатит неустановленной этиологии
Нарушение физического развития	• Низкорослость • Снижение массы тела • Избыточная масса тела и ожирение
Изменения со стороны кожи и слизистых оболочек	• Герпетиформный дерматит («кожная» форма целиакии) • Алоpecia • Витилиго • Рецидивирующий афтозный стоматит • Хейлиты, сухость кожи, нарушения роста ногтей и волос (как проявление полигиповитаминоза)
Изменения со стороны костной системы	• Боли в костях и в суставах • Остеопороз, остеомалация, повторные переломы • Множественный кариес, дефекты зубной эмали
Гематологические проявления	• Рефрактерная к терапии железо-, фолиево- или В₁₂-дефицитная анемия • Экхимозы и кровотечения (вследствие дефицита витамина К)
Неврологические проявления	• Головные боли, мигрени • Нарушения сна • Повторные эпизоды судорог; эпилепсия • Полинейропатия • Глютеновая атакия («неврологическая» форма целиакии, описана преимущественно у взрослых)
Неспецифические симптомы	• Депрессия • Хроническая усталость • Слабость, утомляемость, раздражительность, снижение успеваемости
Нарушения репродуктивной функции	• Задержка полового развития • У подростков/взрослых: — женское и мужское бесплодие — невынашивание беременности, спонтанные аборт, мертворождения

Таблица 4. Ассоциированные с целиакией заболевания
Table 4. Diseases associated with celiac disease

Заболевания эндокринной системы	• Сахарный диабет 1-го типа • Аутоиммунные заболевания щитовидной железы • Болезнь Аддисона • Нарушения репродуктивной функции
Заболевания сердечно-сосудистой системы	• Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия • Аутоиммунный миокардит
Заболевания гепатобилиарной системы	• Первичный билиарный цирроз • Аутоиммунный гепатит • Аутоиммунный холангит • Болезнь Вильсона – Коновалова
Другие заболевания	• IgA-нефропатия (нефрит Берже) • Ревматоидный артрит • Псориаз • Синдром Шегрена • Рассеянный склероз • Болезнь Крона • Язвенный колит • Селективный дефицит IgA
Хромосомные аномалии	• Синдром Дауна • Синдром Шерешевского – Тернера • Синдром Вильямса
Другое	• Родственники первой степени родства (родители, сибсы) пациента с целиакией

Своевременное выявление целиакии и назначение безглютеновой диеты у пациентов из групп риска 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).

ДИАГНОСТИКА

Согласно требованиям к разработке клинических рекомендаций, к каждому тезису-рекомендации необходимо указывать силу рекомендаций и доказательную базу в соответствии со шкалами оценки уровня достоверности доказательств (УДД) и уровня убедительности рекомендаций (УУР). Для многих тезисов-рекомендаций УУР и УДД будут иметь низкий уровень по причине отсутствия посвященных им клинических исследований (Приложение 1).

Разнообразие клинической картины целиакии (от тяжелой мальабсорбции до внекишечных, малосимптомных и бессимптомных форм) делает невозможной постановку диагноза только по клиническим проявлениям [1, 2].

Важным является выполнение скринингового обследования на целиакию не только среди пациентов с характерными гастроинтестинальными проявлениями, но и при наличии менее ярких внекишечных симптомов, а также среди бессимптомных лиц, поскольку даже бессимптомная целиакия может иметь негативное влияние на состояние здоровья ребенка в будущем. Обследованию на целиакию подлежат:

- **пациенты с необъяснимыми причинами** хронической или рецидивирующей диареи, задержки роста, потери массы тела, отставания в половом развитии, аменореи, железодефицитной анемии, тошноты или рвоты, упорных болей в животе, метеоризма, стойких запоров, рецидивирующих афтозных стоматитов, высыпаний, синдрома хронической усталости, переломов при незначительных травмах / остеопении, остеопороза, повышения трансаминаз в биохимическом анализе крови;
- **бессимптомные пациенты из группы риска** по развитию целиакии, в частности пациенты с сахарным диабетом 1-го типа, аутоиммунным тиреоидитом, аутоиммунными заболеваниями печени, селективным дефицитом иммуноглобулина класса А (IgA), синдромами Дауна и Шерешевского – Тернера, синдромом Вильямса, а также родственники первой линии родства пациентов с целиакией [17–20].

Принимая во внимание высокую чувствительность и специфичность современных диагностических методов, следует иметь в виду, что на настоящий момент не существует ни одного исследования, которое могло бы со 100% достоверностью подтвердить наличие у пациента целиакии. Диагностика заболевания должна быть комплексной и основываться на совокупной оценке клинических данных, результатов серологического, патологоанатомического (морфологического) и, при необходимости, молекулярно-генетического исследований [1, 2].

В 2012 г. рабочей группой ESPGHAN был разработан новый протокол диагностики целиакии у детей [1], согласно которому диагноз целиакии может быть установлен без проведения биопсии COTK детям с наличием характерных симптомов заболевания, в случае повышения концентрации anti-tTG до показателей, более чем в 10 раз превышающих верхнюю границу нормы (upper

normal limit; UNL), при положительном титре ЕМА и наличии у пациента характерных генетических маркеров. (Следует учитывать, что нормативные значения концентрации антител могут различаться у различных производителей диагностических наборов.)

В 2020 г. на основании крупного многоцентрового исследования, проведенного с целью оценки эффективности применения протокола ESPGHAN 2012 г. на практике [21], исходный диагностический алгоритм был модифицирован в плане отказа от обязательного проведения генетического исследования при постановке диагноза целиакии без биопсии COTK [2]. В соответствии с рекомендациями ESPGHAN 2020 г. диагноз целиакии может быть точно установлен специалистом (!) с- или без проведения биопсии при соблюдении соответствующих рекомендаций (Приложение 2).

Жалобы и анамнез

Пациенты с целиакией могут иметь различные кишечные и внекишечные проявления заболевания, в ряде случаев целиакия протекает бессимптомно.

К наиболее частым жалобам пациентов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) относятся диарея, стойкие запоры, боли в животе, увеличение живота в объеме, метеоризм, тошнота, рвота, потеря массы тела.

Дополнительные жалобы могут включать в себя дефицит массы тела, отставание в росте, задержку полового развития, стойкое сохранение анемии, высыпания на коже, витилиго, алопецию, дефекты эмали зубов и множественный кариес, боли в костях и суставах, рецидивирующий афтозный стоматит, изменение поведения ребенка (раздражительность, повышенная утомляемость, апатия, слабость, негативизм), нарушения менструального цикла, повышение активности печеночных трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ)) по данным биохимического анализа крови.

У пациентов с указанными жалобами следует заподозрить целиакию при отсутствии иной установленной причины их возникновения.

Рекомендуется, помимо показаний, перечисленных выше, исключить целиакию следующим пациентам из групп риска:

- 1) с аутоиммунными заболеваниями (например, аутоиммунным тиреоидитом, аутоиммунным заболеванием печени, сахарным диабетом 1-го типа);
- 2) с некоторыми хромосомными аномалиями (синдром Дауна, синдром Тернера, синдром Вильямса);
- 3) с селективным иммунодефицитом IgA;
- 4) с повышением уровня АЛТ и АСТ, который нельзя объяснить какими-либо иными причинами;
- 5) членам семьи первой степени родства с больными целиакией, даже в отсутствие характерных жалоб, с целью повышения эффективности терапии ассоциированных заболеваний и предотвращения формирования осложнений целиакии.

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

Физикальное обследование

Всем пациентам с подозрением на целиакию целесообразно проведение комплексного обследования, включающего в себя оценку:

- антропометрических показателей;
- соматического статуса;
- неврологического статуса.

Лабораторные диагностические исследования Серологическая диагностика

Целиакия характеризуется появлением в сыворотке специфических антител, к которым относятся anti-tTG, EMA, антитела к деамидированным пептидам глиадина (anti-DPG). Диагностически значимым является выявление антител класса IgA, образующихся в слизистой оболочке кишечника.

При первичном серологическом обследовании пациентов с симптомами целиакии с целью скрининга заболелания рекомендуется определение содержания anti-tTG в крови (исследование уровня IgA в крови пациентам с подозрением на целиакию) [1–6, 22, 23]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Anti-tTG определяют иммуноферментным методом. Метод характеризуется высокой чувствительностью (98%), что позволяет использовать его в качестве первичного серологического скрининга с целью отбора серопозитивных пациентов для дальнейшего проведения эндоскопического исследования. Специфичность метода также весьма высока, однако иногда наблюдается незначительное повышение титра anti-tTG у пациентов с аутоиммунными и онкологическими заболеваниями, патологией печени и сердечно-сосудистой системы, у детей с персистирующей герпетической инфекцией, распространенным атопическим дерматитом, буллезным эпидермолизом, что определяет необходимость оценки результатов серологического исследования в контексте клинической ситуации. Изолированное повышение anti-tTG IgG у пациента с нормальной концентрацией IgA в сыворотке не является специфическим маркером целиакии и определяет необходимость более углубленного диагностического поиска [1–6].

Необходимо провести исследование уровня IgA с целью исключения ложноотрицательных результатов серологического исследования у пациентов с селективным дефицитом IgA [1–6].

Быстрые тесты

Для экспресс-диагностики целиакии в настоящее время разработаны тест-полоски (point of care tests; POC tests), позволяющие в течение 10 мин без специального лабораторного оборудования оценить уровень anti-tTG в капиллярной крови пациентов. В качестве субстрата для определения антител данный метод использует собственную транслугтаминазу, находящуюся в эритроцитах крови. Быстрые тесты могут использоваться в амбулаторных условиях для скринингового исследования и отбора пациентов для дальнейшего обследования при подозрении на целиакию, а также в группах риска.

Для достижения оптимальных результатов в качестве инструмента скрининга POC test должен иметь высокое отрицательное прогностическое значение, чтобы избежать пропуска случаев. Показано, что быстрые тесты последнего поколения, определяющие суммарные anti-tTG классов IgA, IgG, IgM, обладают высокими чувствительностью и специфичностью, сравнимыми с традиционными методами определения (иммуноферментный анализ). Систематический обзор и метаанализ заключают, что совокупная чувствительность и специфичность современных POC tests в диагностике целиакии очень высоки. Эти характеристики позволяют использовать POC tests в качестве инструмента скрининга целиакии, особенно в районах с ограниченным доступом к лабораторным исследованиям [22, 23].

Тем не менее, положительный результат быстрых тестов сам по себе не является основанием для поста-

новки диагноза или перевода ребенка на безглютеновую диету и требует подтверждения путем выполнения стандартного алгоритма диагностики целиакии.

У пациентов с подтвержденным низким уровнем общего IgA (в частности, при селективной недостаточности иммуноглобулина A) с диагностической целью рекомендуется определение содержания anti-tTG и anti-DPG класса IgG в крови [2, 24].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Исследование на целиакию надо проводить на фоне употребления глютена, ни в коем случае не переводя ребенка на безглютеновую диету до завершения обследования, так как уровень антител зависит от количества поступающего глютена. Считается, что при оценке уровня специфических антител ребенок должен употреблять не менее 15 г глютена в сутки, что соответствует примерно 3 кускам пшеничного хлеба. Пациентам с подозрением на целиакию и с невысоким уровнем anti-tTG IgA в крови (менее чем 3-кратное повышение относительно UNL (upper normal level, верхняя граница нормы) и с нормальными показателями антител к ЕМА в крови рекомендуется с целью исключения ложноотрицательных результатов выполнить определение содержания anti-tTG IgA в крови на фоне глютенсодержащей диеты. Интервал проведения исследований 1–3–6 мес. Исследование нужно провести в более ранние сроки при появлении у ребенка гастроинтестинальных симптомов, таких как боли в животе, тошнота, рвота, диарея, изменении поведения и самочувствия.

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

При повышении anti-tTG в динамике или если повышение anti-tTG менее 3 норм сопровождается симптомами, проводится эндоскопическое исследование (эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС)) с забором биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и гистологическим исследованием.

Пациентам с подозрением на целиакию при низких уровнях anti-tTG класса IgA в крови (менее чем 3-кратное повышение относительно UNL) с диагностической целью и во избежание неоправданного проведения биопсии возможно рассмотреть определение содержания ЕМА класса IgA в крови в качестве дополнительного серологического маркера. В случае положительного результата ребенка следует направить на ЭГДС с забором биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (биопсия тонкой кишки эндоскопическая) и гистологическим исследованием. Следует отметить, что в реальной клинической практике определение содержания ЕМА в крови менее доступно, кроме того, к результатам исследования следует подходить с осторожностью, так как оценка его является субъективной и зависит от квалификации специалистов, что может привести к гиподиагностике целиакии.

ЕМА в качестве своего субстрата также имеют тканевую транслугтаминазу, расположенную в межклеточном веществе, окружающем гладкомышечные элементы собственной пластинки СОТК. ЕМА определяются методом непрямой иммунофлуоресценции. Метод полуколичественный, имеет высокую чувствительность и специфичность, однако требует специального оборудования.

Пациентам с симптомами, характерными для целиакии, при выявлении значительного повышения содержания anti-tTG IgA (более чем в 10 раз превышающего UNL) рекомендуется определение содержания ЕМА класса IgA в крови с диагностической целью. В случае поло-

жительного результата проведения эндоскопического исследования с биопсией слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки для подтверждения диагноза целиакии не требуется. В такой ситуации проведение ЭГДС с биопсией слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки возможно в индивидуальном порядке по согласованию врача с законными представителями и ребенком старше 15 лет [2].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Определение содержания антител к глиадину в крови (нативному глиадину — AGA) для диагностики целиакии не рекомендуется с учетом низкой чувствительности и специфичности этих тестов. Показано, что AGA могут определяться у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, различными вариантами пищевой аллергии и даже у части здоровых людей [1–6].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Более специфичным маркером целиакии по сравнению с AGA могут выступать anti-DPG, которые по чувствительности и специфичности не превосходят anti-tTG и EMA. Anti-DPG (IgG) могут дополнить ценность серологической диагностики, особенно у детей младше 2 лет, в случае дефицита общего IgA и при отрицательном результате теста на anti-tTG (IgA) [2–6].

У пациентов с иммунодефицитными состояниями целиакия может протекать без повышения уровня специфических антител, в том числе класса IgG. При выполнении соответствующего диагностического алгоритма, тщательном анализе клинических данных, результатов морфологической и генетической диагностики может быть выставлен диагноз серонегативной целиакии [25, 26]. В этом случае морфологическое исследование биоптатов и генетическое исследование проводятся обязательно! Если атрофия СОТК обнаружена, а DQ2/DQ8 — нет, необходимо продолжить диагностический поиск для установления другой причины энтеропатии.

**Инструментальные
диагностические исследования
Эзофагогастродуоденоскопия**

«Золотым стандартом» в диагностике целиакии у детей долгое время считалась ЭГДС с проведением биопсии двенадцатиперстной кишки и патологоанатомическим (гистологическим) исследованием биопсийного материала.

Заподозрить целиакию при проведении ЭГДС можно на основании таких макроскопических признаков, как уплощение или исчезновение циркулярных складок слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, появ-

ление поперечной исчерченности складок, ячеистого рисунка или микронодулярной структуры слизистой оболочки [27] (рис. 3). При этом важно учитывать, что эти признаки могут наблюдаться и при других заболеваниях.

Однако макроскопическая картина слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки может оставаться нормальной у 43% детей с целиакией, что не позволяет использовать эндоскопическое исследование в качестве основного диагностического метода. Повысить диагностическую ценность эндоскопии у пациентов с целиакией стало возможным с использованием современных эндоскопических технологий, имеющих высокую разрешающую способность (NBI, zoom, иммерсионная техника).

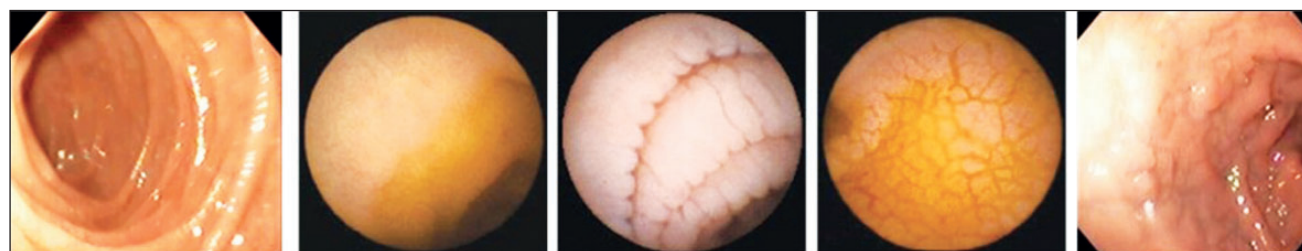
Эндоскопическая биопсия двенадцатиперстной кишки с последующим патологоанатомическим (гистологическим) исследованием в совокупности с серологическими методами диагностики является обязательной для подтверждения диагноза целиакии. Забор достаточного количества биоптатов в процессе эндоскопического исследования необходим для качественной морфологической диагностики целиакии в связи с тем, что при заболевании может наблюдаться очаговая атрофия СОТК, в подобном случае единственный биоптат, взятый из двенадцатиперстной кишки, может не выявить наличия характерных для целиакии гистологических изменений [28, 29].

С учетом имеющихся данных о возможности изолированной атрофии слизистой оболочки луковицы двенадцатиперстной кишки у пациентов с целиакией забор биоптата из этой зоны является необходимым в процессе эндоскопического исследования. Учитывая очаговость атрофических изменений, следует брать не менее 4 биоптатов из дистальной части двенадцатиперстной кишки и 1–2 биоптата из луковицы двенадцатиперстной кишки. Взятие биоптата из луковицы двенадцатиперстной кишки позволяет диагностировать целиакию у 9,3–13% больных, у которых в дистальной части двенадцатиперстной кишки характерные гистологические изменения отсутствуют [1–6, 30, 31].

Согласно данным исследований, при отсутствии возможности проведения анестезии, и/или удовлетворительном качестве биоптата, и/или использовании микроскопии высокого разрешения рассматривается проведение биопсии из меньшего количества точек (2–4) с последующим контрольным исследованием при необходимости. Следует хотя бы один из биоптатов брать из луковицы двенадцатиперстной кишки.

**Патоморфологическое (гистологическое)
исследование**

Комплекс морфологических изменений СОТК, свойственных целиакии, включает в себя увеличение количе-



Нормальная структура
слизистой оболочки

Исчезновение циркулярных
складок слизистой
оболочки

Поперечная
исчерченность складок
слизистой оболочки

Ячеистый рисунок
слизистой оболочки

Микронодулярная
структура слизистой
оболочки

Рис. 3. Эндоскопические признаки целиакии
Fig. 3. Endoscopic signs of celiac disease



Рис. 4. Типы повреждения слизистой оболочки по классификации M.N. Marsh [32]

Fig. 4. Types of mucosal damage according to the M.N. Marsh classification [32]

ства МЭЛ, различную степень атрофии ворсинок и гиперплазию крипт.

Для патоморфологической диагностики используется классификация стадий энтеропатии по M.N. Marsh (1992) [32], в соответствии с которой выделяют 3 типа повреждений СОТК: 1-й тип (Marsh 1) — инфильтративный, 2-й тип (Marsh 2) — гиперпластический и 3-й тип (Marsh 3) — деструктивный, или атрофический (рис. 4).

G. Oberhuber предложил модификацию классификации M.N. Marsh, указав на необходимость определения

количества МЭЛ в пересчете на 100 эпителиальных клеток, а также выделения 3 степеней (А, В, С) атрофических изменений ворсинок [33].

Чаще всего для патоморфологической диагностики в настоящее время используется классификация Marsh – Oberhuber, которая включает в себя следующие типы повреждений СОТК (рис. 5).

Наряду с классификацией Marsh – Oberhuber для гистологической оценки энтеропатии могут быть использованы классификации Corazza – Villanacci [34],

	Стадия Marsh 0 — норма Характеристика: нормальная высота ворсинок, неглубокие крипты, соотношение ворсинка/крипта 3–4 к 1, небольшое число МЭЛ (не более 25% от количества энтероцитов)
	Стадия Marsh 1 (инфильтративная) Характеристика: нормальная высота ворсинок, неглубокие крипты, соотношение ворсинка/крипта 3–4 к 1, количество МЭЛ увеличено (более 25% от количества энтероцитов). Подсчет числа МЭЛ упрощается при проведении иммуногистохимического исследования на CD3⁺ лимфоциты (см. на рис. — CD3⁺ МЭЛ окрашены коричневым цветом)
	Стадия Marsh 2 (гиперпластическая) Характеристика: нормальная высота ворсинок, углубление крипт, снижение соотношения ворсинка/крипта (2 : 1 и менее), количество МЭЛ увеличено (более 25% от количества энтероцитов)
	Стадия Marsh 3A (деструктивная, частичная атрофия ворсинок) Характеристика: высота ворсинок снижена, углубление крипт, снижение соотношения ворсинка/крипта (1 : 1 и менее), количество МЭЛ увеличено (более 25% от количества энтероцитов)
	Стадия Marsh 3B (деструктивная, субтотальная атрофия ворсинок) Характеристика: высота ворсинок резко снижена, крипты глубокие, снижение соотношения ворсинка/крипта (0,8 : 1 и менее), количество МЭЛ значительно увеличено
	Стадия Marsh 3C (деструктивная, тотальная атрофия ворсинок («плоская слизистая» — “flat mucosa”)) Характеристика: ворсинки полностью отсутствуют, крипты глубокие, количество МЭЛ значительно увеличено

Рис. 5. Патологоанатомическая классификация целиакии по Marsh – Oberhuber (адаптировано из [33])

Примечание. МЭЛ — межэпителиальные лимфоциты.

Fig. 5. Pathological and anatomical classification of celiac disease according to Marsh — Oberhuber (adapted from [33])

Note. IELs (МЭЛ) — intraepithelial lymphocyte.

при применении которых реже встречаются расхождения между специалистами (врачами-патологоанатомами).

Для патологоанатомической (морфологической) диагностики целиакии рекомендуется использовать следующие ключевые патологоанатомические критерии: соотношение высоты ворсин и глубины крипт $< 2 : 1$ и/или количество МЭЛ более 25 на 100 энтероцитов — с целью верификации диагноза. В норме в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки соотношение высоты ворсин к глубине крипт более $3 : 1$, а количество МЭЛ — до 10 на 100 энтероцитов; в собственной пластинке может быть слабовыраженная мононуклеарная инфильтрация (лимфоциты, плазматические клетки, гистиоциты, тучные клетки и эозинофилы (до 5 в поле зрения при большом увеличении)). **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Объективная оценка соотношения высоты ворсин и глубины крипт возможна только при правильной ориентации биоптата (информация об ориентации должна содержаться в гистологическом протоколе). При косом и тангенциальном срезах, а также при «загибе» ворсин может создаться ложное впечатление о наличии атрофии в нормальной слизистой оболочке. Необходимо учитывать, что в норме высота ворсин меньше над лимфоидными фолликулами и бруннеровыми железами, которые располагаются в собственной пластинке двенадцатиперстной кишки (особенно в луковице). В связи с этим не следует оценивать соотношение высоты ворсин и глубины крипт, расположенных над лимфоидными фолликулами и бруннеровыми железами [35–38].

Атрофия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (Marsh 3) не является патогномоничным признаком целиакии и может иметь место при ряде других заболеваний: постэнтеритном синдроме; аутоиммунной энтеропатии; иммунодефицитных состояниях (включая СПИД-энтеропатию, общий переменный иммунодефицит); тропической спру; радиационном энтерите; употреблении некоторых медикаментов (олмесартан); лямблиозе; болезни Крона, эозинофильном гастроэнтерите; избыточном бактериальном росте тонкой кишки; синдроме Золлингера – Эллисона; реакции «трансплантат против хозяина»; голодании; болезни Уиппла; кишечном туберкулезе; у детей раннего возраста — при энтеропатии, вызванной аллергией к белкам коровьего молока и сои; энтероколите, индуцированном пищевыми белками (FPIES) [39].

Увеличение числа МЭЛ является самым ранним гистологическим маркером целиакии. Морфологические изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки начинаются с инфильтрации эпителия МЭЛ, в результате чего происходит гибель энтероцитов. В начальной стадии (Marsh 1 и 2) утрата энтероцитов компенсируется гиперплазией крипт (где появляются новые энтероциты), но в процессе прогрессирования заболевания (когда репарационный потенциал крипт исчерпан) происходит укорочение ворсин (Marsh 3A, 3B, 3C). В результате многоцентрового исследования с использованием ROC-анализа количества МЭЛ в более чем 400 биоптатах слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки было установлено, что диагностически значимым является количество МЭЛ > 25 на 100 энтероцитов.

Использование иммуногистохимических методов (антитела к CD3/CD8) с целью подсчета количества МЭЛ не является обязательным, но может быть полезно в следующих случаях:

1) у пациента с высоким уровнем anti-tTG гистологическая картина соответствует Marsh 0;

2) имеет место пограничное количество МЭЛ;

3) есть подозрение на наличие лимфопролиферативного заболевания или на крайне редко встречающуюся у детей рефрактерную целиакию 1-го или 2-го типа.

Изолированное увеличение количества МЭЛ может отмечаться при различных патологических состояниях, в частности при вирусных, бактериальных и грибковых кишечных инфекциях, лямблиозе, инфекции *Helicobacter pylori*, аутоиммунном энтерите, болезни Крона, тропической спру, общем переменном иммунодефиците, лимфоме и др., приеме некоторых препаратов (нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты, олмесартан медоксомил, гормональные контрацептивы для системного применения и др.).

Для диагностики целиакии необходимо междисциплинарное взаимодействие. Для правильной интерпретации патологоанатомической (гистологической) картины врач-патологоанатом должен располагать анамнестическими, клиническими, эндоскопическими и лабораторными данными [35–39].

Направление биоптата на патологоанатомическое исследование должно включать следующую информацию:

- места взятия и количество биоптатов;
- точное время фиксации биоптатов;
- является ли биопсия диагностической, или исследование проводится с целью динамического наблюдения (например, после назначения безглютеновой диеты);
- проводилась ли ориентация биоптатов в эндоскопическом кабинете;
- краткие данные анамнеза (включая информацию о том, находился ли пациент на глютеносодержащей или безглютеновой диете);
- краткие клинические данные, включая результаты серологического исследования;
- вопросы патологоанатому.

Для правильной интерпретации данных патологоанатомического заключения и постановки окончательного диагноза гистологический протокол должен содержать следующую информацию:

- патологоанатомическое описание должно быть сделано отдельно для биоптатов из дистальной части и луковицы двенадцатиперстной кишки;
- ориентация биоптатов;
- форма и высота ворсин;
- соотношение высоты ворсин и глубины крипт;
- количество МЭЛ на 100 энтероцитов;
- гистологическая оценка по классификации Marsh – Oberhuber или др.;
- заключение, содержащее выводы о наиболее вероятном диагнозе или спектре диагнозов, и, при необходимости, рекомендации проведения дополнительных исследований.

В том случае, если после проведения гистологического исследования диагноз остается неясным, целесообразна организация междисциплинарного обсуждения при участии врача-гастроэнтеролога и врача-патологоанатома.

Выявление при световой микроскопии повышенного количества МЭЛ и стадия 1 по Marsh – Oberhuber не могут служить основанием для диагностики целиакии и требуют проведения дополнительных исследований, результаты которых должны расцениваться в совокупности с клинической картиной заболевания, данными серологических тестов и, при необходимости, HLA-типирования.

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Не рекомендуется детям с подозрением на целиакию при уровне anti-tTG в крови класса A (IgA) в 10 и более раз выше UNL при постановке диагноза рутинно проводить эндоскопическое исследование (ЭГДС). Для подтверждения диагноза таким пациентам достаточно обнаружения повышенного уровня ЕМА класса A (IgA) [1, 2].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Диагноз в дальнейшем подтверждается снижением уровня антител и клиническим ответом на безглютеновую диету.

Пациентам с сильным подозрением на целиакию, но с нормальной концентрацией специфических антител в сыворотке с целью установления диагноза рекомендуется выполнение ЭГДС с забором биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и гистологическим исследованием биопсийного материала и определение DQ2/DQ8 [1, 2, 25, 26].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Рекомендуется проведение эндоскопического исследования с забором биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и гистологическим исследованием биопсийного материала для подтверждения диагноза у бессимптомных пациентов с подозрением на целиакию, но серопозитивных в низких титрах (менее чем 3-кратное повышение относительно UNL) после повторного (спустя 3–6 мес) серологического тестирования на фоне глютеносодержащей диеты [2].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

В последние годы подходы к проведению биопсии двенадцатиперстной кишки у бессимптомных пациентов с положительным титром anti-tTG и отсутствием симптомов целиакии претерпели некоторые изменения. Во избежание ненужной биопсии у пациентов, имеющих низкий уровень (то есть менее 3 UNL) специфических anti-tTG, рекомендуется провести исследование ЕМА. При положительном результате ребенка следует направить на эндоскопическое исследование (ЭГДС) с биопсией и HLA-DQ2/DQ8. Если количество ЕМА не превышает нормы, рекомендуется повторное серологическое тестирование на глютеносодержащей диете (> 15 мг/с) с интервалом в 1–3–6 мес [4, 6].

Последние исследования показывают, что отказ от проведения биопсии двенадцатиперстной кишки при диагностике целиакии может применяться и у бессимптомных детей с высоким уровнем специфических anti-tTG. В целом у бессимптомных пациентов возможности диагностирования целиакии без биопсии аналогичны таковым у пациентов с клиническими симптомами заболевания [2].

Выявление при гистологическом исследовании типов повреждения 3А–С является достаточным основанием для диагностики целиакии у серопозитивных пациентов — даже при отсутствии у них клинических проявлений заболевания.

Рекомендуется проведение ЭГДС с забором биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и гистологическим исследованием для подтверждения диагноза целиакии пациентам с появившимися клиническими признаками целиакии и/или повышением anti-tTG спустя 3–6 мес от начала введения глютеносодержащей диеты / нагрузки глютеном [2, 40]. Считается, что 3–6 мес нагрузки глютеном достаточно для индукции изменений в тощей кишке, характерных для целиакии. Исключение же глютена из рациона, напротив, может привести к восстановлению нормальной структуры слизистой оболоч-

ки, что сделает морфологическое подтверждение целиакии затруднительным, а иногда и невозможным.

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Не рекомендуется рутинное проведение повторного эндоскопического исследования с биопсией слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки пациентам с диагностированной целиакией, находящимся на безглютеновой диете — исследование может проводиться в случае клинической необходимости, например при возникновении сомнений в правильности установки диагноза или при появлении новых симптомов, нуждающихся в дополнительной диагностике [3–6, 40].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Иные диагностические исследования

Генетическая диагностика

Молекулярно-генетическое исследование предполагает выявление у пациента характерных аллелей HLA-DQ2/DQ8 (табл. 5).

Отрицательные результаты генетического типирования имеют высокую прогностическую ценность, позволяя исключить целиакию. При этом стоит отметить, что для корректной интерпретации результатов генетического исследования необходимо помнить о потенциальной роли редких комбинаций аллелей (к которым, например, относится гетеродимер HLA-DQ7, кодируемый аллелями DQA1*0501 / DQB1*0301), которые также могут определять риск развития заболевания у ряда пациентов [1, 2, 4–6, 41, 42].

Необходимо отметить, что формирование фенотипа целиакии, в том числе осложнений и ответа на терапию, зависит от влияния как генов семейства HLA, так и не-HLA-зависимых генетических вариантов. В исследованиях российских ученых показана вовлеченность в патогенез аутоиммунного воспаления ряда генов цитокинов. Полиморфные варианты генов семейства IL-1 (TDT = 5,823; $p = 0,016$), IL-4 (TDT = 12,000; $p = 0,001$), ген IL4RA (OR = 7,42, $p = 0,006$) ассоциированы с целиакией. Установлена ассоциация аллеля G полиморфизма rs2243291 гена IL4 (TDT = 12,00; $p = 0,001$) с типичной формой заболевания, задержкой физического развития (TDT = 8,491; $p = 0,004$), снижением МПКТ (TDT = 12,023; $p = 0,001$). Обнаружена связь гена IL1RN со снижением МПКТ (TDT = 4,225; $p = 0,040$), а IL1B — с задержкой физического развития (TDT = 3,841; $p = 0,050$) [43]. Однако эти гены имеют второстепенное значение и проявляют себя лишь в сочетании с DQ2/DQ8, усиливая вероятность развития заболевания у генетически предрасположенных субъектов.

Ценность генетического исследования определяется тем, что его результаты не зависят от того, находится пациент в момент исследования на безглютеновой диете или нет.

Таблица 5. Варианты генотипа HLA-DQ2/DQ8 у пациентов с целиакией

Table 5. HLA-DQ2/DQ8 genotype variants in patients with celiac disease

Гаплотип		Кодирующие аллели
DQ2	2.5	DQA1*0501 (0505) / DQB1*0201 (0202)
	2.2	DQA1*0201 / DQB1*0202 (0201)
DQ8		DQA1*0301 / DQB1*0302
DQ7		DQA1*0505 (0501) / DQB1*0301

Выявление при генетическом исследовании аллелей предрасположенности к целиакии не свидетельствует о наличии заболевания, а лишь относит пациента в группу генетического риска, где диагностика должна проводиться в соответствии с вышеуказанными принципами. Отсутствие в генотипе пациента аллелей HLA-DQ2/DQ8 позволяет исключить диагноз целиакии (в том числе серонегативной) в 98–99% случаев и определяет необходимость дальнейшего диагностического поиска. В сомнительных ситуациях следует направить пациента в учреждение экспертного уровня.

Не рекомендуется использовать молекулярно-генетическое исследование (определение генов HLA-DQ2/DQ8) в качестве скринингового метода диагностики целиакии в связи с наличием данных гаплотипов у 30% здорового населения [2].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Не рекомендуется использовать молекулярно-генетическое исследование (определение генов HLA-DQ2/DQ8) у пациентов с положительным титром anti-tTG IgA и подтвержденной с помощью биопсии целиакией или пациентам с высоким (≥ 10 UNL) уровнем anti-tTG и наличием ЕМА в связи с отсутствием клинической необходимости [2].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Выполнение молекулярно-генетического исследования (определение наличия генов HLA-DQ2/DQ8) рекомендуется пациентам с неуточненным диагнозом:

- при выявлении в результате гистологического исследования биоптатов двенадцатиперстной кишки 1–2-й стадии Marsh у серонегативных пациентов;
- при обследовании пациентов, находящихся на безглютеновой диете без достоверно подтвержденного диагноза целиакии;
- при расхождении результатов серологического и патологоанатомического (гистологического) исследований [2, 4, 6];
- при незначительном повышении антител к тиреотропному гормону (ТТГ) при отрицательных ЕМА и наличии гистологических признаков атрофии СОТК.

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Рекомендуется рассмотреть с целью исключения диагноза целиакии выполнение молекулярно-генетического исследования (определение генов HLA-DQ2/DQ8) пациентам с подозрением на целиакию, но с маловероятным диагнозом перед принятием решения о необходимости проведения глютенной нагрузки. Отсутствие гаплотипов HLA-DQ2/DQ8 в 98–99% случаев делает невозможным развитие целиакии и позволяет вернуть в рацион ребенка глютенсодержащие продукты. В случае появления симптоматики на фоне нагрузки глютенном можно думать о других формах глютензависимых состояний (не ассоциированная с целиакией чувствительность к глютену (non celiac gluten sensitivity; NCGS); пищевая аллергия на пшеницу) (табл. 1–3 Приложения 3).

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 5).

Рекомендуется при наличии возможности проведение молекулярно-генетического исследования (определение генов HLA-DQ2/DQ8) родственникам первой линии родства пациента с целиакией (сibsы, родители) с целью своевременной диагностики бессимптомных форм заболевания [1–6].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

В случае выявления аллелей предрасположенности к целиакии у родственников рекомендовано проведение соответствующих лабораторных диагностических исследований по общим принципам. В случае выявления повышенного уровня специфических антител показано выполнение комплексного обследования в соответствии с приведенными выше рекомендациями.

В случае повышения уровня anti-tTG в 10 и более раз и при положительном титре ЕМА диагноз целиакии может быть подтвержден специалистом без проведения морфологического исследования даже в отсутствие характерных симптомов заболевания. При повышении уровня anti-tTG менее 10 UNL диагностика целиакии требует обязательного выполнения эндоскопического и гистологического исследований, а также молекулярно-генетического исследования на HLA-DQ2/DQ8.

С целью минимизации ошибок в диагностике целиакии целесообразно использовать шкалу балльной оценки (табл. 4 Приложения 3).

Пациентам с подтвержденным диагнозом целиакии в ходе первичного обследования рекомендуется проводить комплекс лабораторно-инструментальных исследований с целью выявления дефицитных состояний, исключения часто ассоциированных с целиакией аутоиммунных и эндокринных заболеваний:

- клинический осмотр и антропометрические исследования (измерение роста, массы тела);
- общий (клинический) анализ крови развернутый;
- анализ крови биохимический общетерапевтический: исследование уровня общего белка в крови, определение активности АСТ в крови, определение активности АЛТ в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, определение активности гамма-глутамилтранспептидазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня общего кальция в крови, исследование уровня ионизированного кальция в крови, исследование уровня неорганического фосфора в крови, исследование уровня железа сыворотки крови, исследование уровня ферритина в крови, исследование уровня 25-ОН витамина D в крови, исследование уровня фолиевой кислоты в сыворотке крови, определение уровня витамина B₁₂ (цианокобаламина) в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности при выявлении повышения концентрации холестерина, исследование уровня глюкозы в крови;
- исследование гормонов тиреоидного профиля: исследование уровня ТТГ в крови, исследование уровня общего тироксина (Т4) сыворотки крови, определение содержания антител к тиреопероксидазе в крови, исследование уровня тиреоглобулина в крови, определение содержания антител к тиреоглобулину в сыворотке крови);
- копрологическое исследование;
- ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (комплексное);
- УЗИ щитовидной железы и паращитовидных желез;
- УЗИ матки и придатков трансабдоминальное (УЗИ органов малого таза) у девочек старше 12 лет;
- рентгеноденситометрия поясничного отдела позвоночника (1 раз в 2 года);

- консультация специалистов по показаниям: эндокринолога, стоматолога, дерматовенеролога, медицинского психолога [3].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Рекомендуется рассмотреть проведение нагрузки глютенем пациентам с неподтвержденным диагнозом целиакии, находящимся на безглютеновой диете, когда есть сомнения в первоначальном диагнозе, а также пациентам, у которых до начала безглютеновой диеты не было обнаружено антител, специфичных для целиакии, с целью окончательной верификации диагноза. От пробы следует воздержаться в периоды интенсивного роста ребенка [40].

В процессе проведения нагрузки глютенем целесообразно не включать в рацион ребенка хлеб (печенье, выпечку), так как в случае подтверждения диагноза целиакии повторно запретить употребление этих продуктов ребенку будет очень трудно.

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Провокационный тест (нагрузка глютенем)

Современные протоколы диагностики целиакии не включают в себя проведение повторных эндоскопических исследований, а также выполнение нагрузки глютенем. Однако на практике приходится сталкиваться с пациентами, которым безглютеновая диета была начата при отсутствии серологического и морфологического подтверждения заболевания или результаты первичного обследования которых позволяют усомниться в правильности диагноза. В таком случае нагрузка глютенем является единственным методом, позволяющим подтвердить или опровергнуть диагноз.

Как уже было сказано выше, отрицательный результат молекулярно-генетического исследования в сомнительных случаях целиакии с высокой долей вероятности свидетельствует об отсутствии заболевания, что делает его надежным тестом для отбора пациентов для проведения нагрузочного глютеневого тестирования. Уточнение диагноза у пациентов с наличием аллелей HLA-DQ2 и/или HLA-DQ8 позволяет после введения глютена / глютеносодержащих продуктов в рацион оценить симптомы, исследовать уровень специфических аутоантител и провести гистологическое исследование.

Глютенная проба должна проводиться строго под наблюдением врача-гастроэнтеролога.

Ежедневная доза при проведении провокации должна быть не менее 10 г глютена, что соответствует 150 г муки или 200 г пшеничного хлеба. В настоящее время считается, что прием глютена в количестве 10–15 г/день в течение 3–6 мес может вызвать изменения СОТК у большинства детей с целиакией.

Порошок глютена в российских условиях малодоступен. Поэтому практически в условиях реальной клинической практики рекомендуется давать пациенту ежедневно 1 порцию (примерно 250 г) манной каши или пшеничных макарон/вермишели.

Чтобы избежать ненужного воздействия глютена у детей с ранней реакцией на провокационный тест, определение сывороточных anti-tTG IgA проводят через 1 мес после начала лечения и далее — каждые 3 мес во время ежедневного приема глютена в течение 12 мес.

При появлении симптомов, указывающих на вероятное наличие целиакии, обследование можно провести в более ранние сроки.

При появлении на фоне глютенной нагрузки симптомов, указывающих на целиакию, и/или специфиче-

ских аутоантител пациенту показано проведение ЭГДС и биопсии двенадцатиперстной кишки с гистологическим исследованием.

При отсутствии симптомов и/или специфических для целиакии аутоантител после 1 года приема глютенной диете ребенку следует разрешить нормальную глютеносодержащую диету. Однако рекомендуется продолжить динамическое наблюдение за ребенком — носителем гаплотипов HLA-DQ2/DQ8, получающим глютеносодержащие продукты, в течение 2 лет в связи с тем, что патологоанатомические и клинические проявления целиакии у некоторых пациентов могут проявиться гораздо позже. В дальнейшем контрольные обследования с измерением специфических аутоантител следует проводить ежегодно или раз в 2 года. При наличии симптомов, наводящих на мысль о наличии у пациента целиакии, рекомендуется более раннее обследование [40, 44].

ЛЕЧЕНИЕ

Диетотерапия. Безглютеновая диета

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

Рекомендуется строгое пожизненное соблюдение безглютеновой диеты при подтвержденном диагнозе целиакии пациентам с наличием симптомов заболевания с целью купирования проявлений заболевания и предотвращения развития осложнений целиакии [1–6, 45, 46].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

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, кускус, полба, спельта, тритикале, камут) (табл. 6), но и тех, которые содержат «скрытый» глютен, использующийся в качестве пищевой добавки в процессе производства.

«Скрытый» глютен могут содержать (зависит от рецептуры производителя):

- вареные колбасы, сосиски, полуфабрикаты из измельченного мяса и рыбы;
- многие мясные, рыбные консервы, в особенности в томатном соусе;
- многие овощные и фруктовые консервы, в том числе томатные пасты, кетчупы, баклажанная и кабачковая икра;
- мороженое, йогурты, творожки, творожные сырки и пасты, мягкие и плавные сыры;
- солодовый экстракт, некоторые виды салатных соусов, майонезов;
- сухие приправы и пряности;
- концентрированные сухие супы, бульонные кубики, картофельное пюре быстрого приготовления;
- картофельные и кукурузные чипсы;
- замороженный картофель фри, некоторые виды замороженных овощей с готовыми специями;
- некоторые виды чая, кофе и какао-смеси для быстрого приготовления (быстроароматизируемые);
- кукурузные хлопья, гранола, готовые завтраки при использовании ячменного солода;
- имитации морепродуктов — «крабовые палочки», «крабовое мясо»;
- салаты из морской капусты с соусами;

Таблица 6. Глютенсодержащие продукты и блюда, которые строго исключаются из рациона питания при целиакии
Table 6. Gluten-containing foods and dishes that are strictly excluded from the diet of people with celiac disease

Продукты	Пшеница	Рожь	Ячмень	Овес
Крупы, каши	Манная, пшеничная, «4 злака», «7 злаков», кускус, булгур, спельта, полба	Ржаная	Ячменная, перловая, ячневая	Овсяная, толокно
Мука и отруби	Пшеничная мука и отруби	Ржаная мука и отруби	Ячменная мука, ячменный солод	Овсяная мука и отруби
Детские молочные смеси	С пшеничной мукой			С овсяным отваром или мукой
Детские каши	Детские инстантные (быстрорастворимые) каши с пшеничными, манными хлопьями, «смешанные злаки», «4 злака», «7 злаков»	«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 детское питание	Консервы для детского питания с мясом, рыбой и овощами, творожки с добавками пшеничной муки или манной крупы (см. состав на упаковке)			Детские мясные, мясоовощные, рыбные, фруктовые консервы, творожки с овсяной мукой (см. состав на упаковке)
Хлеб и хлебобулочные изделия; кондитерские изделия	Хлеб, сушки, сухари, печенье, бублики, баранки, соломка, хлебцы, сдоба, выпечка, торты, блины и пироги и др.	Ржаной хлеб, лепешки, сухари	Ячменные лепешки; кондитерские изделия с ячменной патокой	Овсяное печенье, хлеб «Геркулес»
Макаронные изделия	Макароны, в том числе гречневые, соба, вермишель, рожки, спагетти, лапша, фигурные макаронные изделия			
Мясные, рыбные и молочные полуфабрикаты	Вареная колбаса, сосиски, полуфабрикаты котлет и др., изделия из рубленого мяса и рыбы, пельмени, вареники, сырники, творожные пасты и сырки, подливы к мясным и рыбным блюдам на пшеничной муке, мука и сухари для панировки			
Напитки		Хлебный квас	Пиво; кофейные напитки (суррогаты)	Овсяный кисель
Соусы	Соевый соус			

• карамель, соевые и шоколадные конфеты с начинкой, восточные сладости, повидло промышленного производства.

Вопрос о токсичности овса для больных целиакией остается открытым. Наиболее распространено мнение, что авенины овса нетоксичны, однако овсяная крупа часто контаминирована примесями других злаков, особенно пшеницы в связи с присутствием ее колосков на полях. Овес разрешен, только если он выращен на специальных полях без контаминации пшеницей, обычно это отмечается на упаковке с овсяными хлопьями (без глютена).

Рекомендуется рассмотреть исключение овса из диеты пациентов с целиакией, за исключением специально безглютенового овса, выращенного и обработанного в специальных условиях, исключающих контаминацию глютенном, с целью предотвращения попадания следов глютена в рацион питания пациента.

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Возможно пробное включение специализированного (безглютенового) овса в рацион больных целиакией под строгим контролем со стороны клинической картины и динамики уровня специфических антител в сыворотке с целью обогащения рациона питания пациента. Небольшой процент больных целиакией может быть чувствителен к овсу и при его употреблении развивать симптоматику и даже повреждение СОТК [47].

Нетоксичными злаками при целиакии являются рис, гречка, кукуруза, пшено, амарант, киноа, монтина, чумиза, саго, сорго, тэфф — при условии отсутствия загрязнения (контаминации) их глютенном в процессе сбора урожая, транспортировки, складирования и переработки. Безопасными являются мука и крахмалы, приготовленные из корнеплодов (картофеля, маниоки, тапиоки, батата), бобовых (бобов, фасоли, гороха, сои), различных орехов.

Состав рациона пациента с 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.

При составлении рациона питания пациенты с целиакией могут использовать специализированные безглютеновые продукты — заменители хлебобулочных, макаронных и кондитерских изделий. В данных продуктах, маркированных как «безглютеновые» или «не содержащие глютен», допустимая примесь глютена не должна превышать 20 ppm (20 мг/кг готового продукта) [45, 48–50].

При составлении рациона питания ребенка с целиакией 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 диспепсические расстройства и тяжелые нарушения нутритивного статуса — вплоть до тяжелой белково-энергетической недостаточности (так называемый целиакийный криз). Проведение диетотерапии у таких больных осложняет частое развитие множественной пищевой непереносимости. Наиболее часто это вторичная лактазная недостаточность (75%), сенсibilизация к белкам коровьего молока (72%), нередко — сенсibilизация к другим пищевым протеинам (рисо, банану, белкам куриного яйца и пр.). Приблизительно у 2/3 детей раннего возраста с целиакией в активном периоде наряду с глютенom требуется исключение молочных продуктов и смесей. Заменой молочным продуктам могут служить специализированные смеси на основе высокогидролизированных белков, обогащенные среднецепочечными триглицеридами, или смеси на основе аминокислот. Однако использование указанных продуктов может быть ограниченным у больных со сниженным аппетитом вследствие их специфических органолептических свойств. При тяжелой недостаточности питания необходимо учитывать такие факторы, как резкая анорексия, сниженная толерантность к пищевым нагрузкам. Питание в активную стадию заболевания проводится согласно принципам диетотерапии детей с белково-энергетической недостаточностью [45, 51].

Распространено мнение, что ряд непищевых продуктов, способных попадать в организм человека, могут также содержать глютен. К таким продуктам относят клей на почтовых марках и конвертах, некоторые сорта косметики, в том числе губной помады, некоторые сорта зубной пасты и др.

Гигиенические и косметические продукты, даже содержащие глютен, не представляют опасности для пациентов с целиакией, так как глютен вызывает у них нежелательные реакции, только попадая в кишечник, и безопасен в случае контакта с кожей и слизистой оболочкой рта. Зубные пасты и губная помада также безопасны для больных целиакией, учитывая крайне малое их количество, которое может быть проглочено и оказаться в кишечнике [52, 53].

Лекарственные препараты также могут содержать глютен, в том числе таблетки, покрытые оболочкой. Некоторые лекарственные средства в составе вспомогательных веществ могут содержать пшеничный крахмал. Европейская Фармакопея лимитирует содержание белка в пшеничном крахмале 0,3% (3000 ppm), что соответствует содержанию глютена не более 100 ppm [49, 50]. Учитывая крайне незначительную массу лекарственного препарата, которую может употребить в сутки пациент,

все медикаменты, зарегистрированные на европейском рынке, могут считаться безопасными и употребляться больными целиакией, за исключением случаев индивидуальной гиперчувствительности [52, 53].

Некоторые пищевые ингредиенты, произведенные на основе глютеносодержащих злаков, но очищенные в процессе производства от глютена, считаются безглютеновыми:

- сиропы глюкозы, произведенные из пшеницы или ячменя, включая декстрозу;
- мальтодекстрины из пшеницы;
- дистилляты из глютеносодержащих злаков, например крепкие алкогольные напитки.

Пациенты нуждаются в наблюдении диетологом, имеющим опыт работы с целиакией, с целью контроля строгости соблюдения диеты и сбалансированности безглютенового рациона [45].

Коррекция нутритивной недостаточности

Рекомендовано рассмотреть проведение энтерального (а в случае невозможности — парентерального) питания детям с целиакией при нутритивной недостаточности, которую не удается скорректировать с помощью коррекции рациона питания и безглютеновой диеты, с целью достижения оптимального нутритивного статуса [46].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

С 2015 г. существует и ежегодно обновляется «Перечень специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов». Состав специализированных смесей расширяется ежегодно, показан для детей разных возрастов и удовлетворяет разным задачам — смеси могут применяться как в качестве сипинга (допустимо для перекусов), так и для питания через зонд или гастростому в зависимости от тяжести состояния пациентов, наличия или отсутствия коморбидной патологии, а также функционального состояния ЖКТ на фоне целиакии (табл. 7).

Рекомендуется в тяжелых случаях (целиакийный криз, вторичная экссудативная энтеропатия) нарушений белкового, водно-электролитного обмена проведение посиндромной парентеральной терапии с целью коррекции нарушений (введение электролитов в комбинации с углеводами, раствора альбумина (20%)); при стойкой анорексии рассмотреть назначение кратковременного курса парентерального питания (аминокислоты для парентерального питания, растворы аминокислот, липидные эмульсии, раствор декстрозы, витамины для парентерального введения) [3, 4, 6, 45].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Медикаментозное лечение

Медикаментозная терапия при целиакии носит вспомогательный характер, но в ряде случаев может быть жизненно необходимой. В основном она направлена на коррекцию дефицитных состояний, метаболических нарушений, развившихся на фоне синдрома мальабсорбции.

В процессе динамического наблюдения за пациентами с целиакией рекомендовано проведение исследования уровня 25-ОН витамина D в крови; опционально, по показаниям — исследования уровня железа сыворотки крови, исследования уровня общего кальция в крови, исследования уровня фолиевой кислоты в сыворотке крови, определения уровня витамина B₁₂ (цианокобала-

Таблица 7. Специализированные лечебные смеси для детей с целиакией
Table 7. Specialized therapeutic formula for children with celiac disease

Группа	Характеристика смеси	Применение, предназначение
Для детей первого года жизни	Молочные смеси для искусственного/дополнительного вскармливания недоношенных и маловесных детей первого года жизни. Содержание белка — 1,9–2,2 г/100 мл, 20% СЦТ в составе жирового компонента смеси. Энергетическая ценность смеси — 77–80 ккал/100 мл смеси	Молочные смеси для детей первого года жизни с недостаточностью питания (гипотрофией)
Для детей первого года жизни	Смесь специализированная сухая безлактозная	Молочные смеси для детей первого года жизни с целиакией и лактазной недостаточностью
Для детей первого года жизни	Смеси на основе глубокого гидролизата молочного белка (казеина, сывороточного белка) с включением 50–60% СЦТ в составе жирового компонента, безлактозные	Смеси для энтерального питания для детей с целиакией в сочетании с аллергией к белкам коровьего молока, а также с тяжелой нутритивной недостаточностью
Для детей старше 1 года	Изо- (1 ккал/мл) и гипер- (1,5 ккал/мл) калорийные молочные смеси с высоким содержанием белка для детей старше 1 года. Смеси могут быть сухими и жидкими, с разными (допущенными Минздравом России) вкусовыми добавками. Специализированный продукт для диетического лечебного питания — сухая полноценная низколактозная смесь «Нутризон эдванст Нутридринк сухая смесь»*	Энтеральное и дополнительное питание для детей старше 1 года, сипинг

Примечание. <*> — включена в Распоряжение Правительства Российской Федерации от 23 января 2025 г. № 76-р О внесении изменений в распоряжение Правительства Российской Федерации от 11 декабря 2023 г. № 3551-р. СЦТ — среднецепочечные триглицериды.

Note. <*> — included in the Order of the Government of the Russian Federation dated January 23, 2025, No. 76-p, on Amendments to the Order of the Government of the Russian Federation dated December 11, 2023 No. 3551-p. MCT (CCT) — medium-chain triglycerides.

мина) в крови и их коррекция в случае выявления дефицита с целью предотвращения развития осложнений дефицитных состояний [3, 44, 45].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Рекомендуется использование кишечных адсорбентов пациентам с целиакией на фоне выраженной диареи с целью уменьшения патологических потерь со стулом.

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 5).

Не рекомендуется использование лоперамида для коррекции диареи при целиакии в связи с риском развития пареза кишечника [3].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Рекомендуется применение глюкокортикоидов системного действия (в дозе 1 мг/кг/сут по преднизолону на 10–14 дней с постепенной отменой) в случае тяжелого течения заболевания с выраженной белково-энергетической недостаточностью, а также в качестве заместительной терапии для коррекции надпочечниковой недостаточности [3, 4, 6].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 5).

Показания определяются в том числе врачом детского эндокринологом.

В период развернутых клинических проявлений целиакии может развиваться дефицит йода с формированием йоддефицитного зоба. Поэтому больные с целиакией должны ежедневно получать профилактическую дозу препаратов йода. Детям препараты йода с профилактической целью назначают в дозе 100 мкг в день, подросткам — 150–200 мкг, при лечении зоба доза увеличивается и назначается эндокринологом.

При изменениях в тиреоидном профиле, повышении концентрации ТТГ в крови, указывающем на наличие у пациента субклинического гипотиреоза, как правило, назначаются препараты йода (100 мкг детям, 150–200 мкг подросткам).

Коррекция дозы препаратов йода, определение сроков контроля гормонов тиреоидного профиля, а также показаний для заместительной терапии препаратами левотироксина входит в компетенцию врача-эндокринолога. При дополнительном выявлении маркеров аутоиммунного тиреоидита (повышение концентрации антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину, характерные изменения по данным УЗИ щитовидной железы) до консультации врача детского эндокринолога назначать препараты йода не следует.

Перспективные методы лечения целиакии

1. В настоящее время обсуждается возможность использования противодиарейных микроорганизмов для лечения целиакии. Эффективность пробиотических штаммов микроорганизмов — биологически активных добавок (БАД) может быть оправдана их способностью оказывать противовоспалительное, иммуномодулирующее действие, а также восстанавливать нормальный баланс кишечной микробиоты. В единичных рандомизированных контролируемых исследованиях показана эффективность отдельных штаммов бифидобактерий для подавления хронического воспаления. Необходимы дальнейшие исследования для формирования однозначных рекомендаций в отношении пробиотической терапии при целиакии [54, 55].

2. В настоящее время разрабатываются различные фармацевтические средства, применение которых, возможно, позволит в будущем застраховать пациента в слу-

чае непреднамеренного нарушения безглютеновой диеты (например, в случае питания в общественных местах). К подобным препаратам могут быть отнесены различные формы глютеназ, специфические энтеросорбенты для пептидов глина, ингибиторы рецепторов зонулина, блокаторы «глутеновых» рецепторов Т-лимфоцитов, ингибиторы IL-2/IL-15.

Необходимо подчеркнуть, что любые медикаментозные средства могут рассматриваться только как вспомогательная терапия целиакии, но не являются альтернативой безглютеновой диеты [56–58]. Следует также подчеркнуть, что ни один из этих фармпрепаратов в настоящее время не может быть рекомендован для лечения целиакии, так как ни один из них не завершил стадии III клинических испытаний и не зарегистрирован в Российской Федерации.

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 5).

Профилактика целиакии не разработана. Существовавшее до последнего времени представление, что продолжительное грудное вскармливание, введение глютенсодержащего прикорма в малых дозах на фоне грудного вскармливания в возрасте «окна толерантности» (4–6 мес) или отсроченное введение глютена снижают частоту возникновения целиакии, опровергнуто в ходе ряда многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований [59, 60].

ВАКЦИНАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕЛИАКИЕЙ

Профилактические прививки проводятся в период ремиссии. Целиакия не является противопоказанием для вакцинации [61].

Пациенты с целиакией имеют повышенный риск инфекций и повторной госпитализации, в том числе по причине неполноценного питания, повышенной проницаемости кишечника, гипоспленизма. Соответственно, проведению вакцинопрофилактики больным целиакией требуется уделять особое внимание. На сегодняшний день отсутствуют убедительные доказательства связи вакцинации с последующим развитием целиакии [62].

Противопоказания к вакцинации у пациентов с целиакией не отличаются от противопоказаний в здоровой популяции. Во время проведения вакцинации пациентам с целиакией следует соблюдать строгую безглютеновую диету. Проведение профилактической вакцинации пациентам с целиакией рекомендовано в соответствии с национальным календарем профилактических прививок с целью профилактики вакциноуправляемых инфекций/осложнений. Имеющиеся данные указывают на то, что иммунный ответ на большинство вакцин у детей с целиакией не отличается от такового в популяции в целом, а титры антител достаточно высоки, чтобы обеспечить долгосрочную защиту.

Противоречивые данные имеются в настоящее время в отношении эффективности вакцинации пациентов с целиакией против вируса гепатита А. Ряд исследований подтверждают, что у педиатрической популяции пациентов с целиакией иммунный ответ на вакцину против гепатита А аналогичен таковому у детей контрольной группы. В то же время в другом исследовании был определен более низкий иммунный ответ у пациентов с целиакией, вакцинированных против гепатита А. Полученные данные необходимо принимать во внимание при наблюдении за пациентами с целиакией, особенно проживающими в эндемичных по гепатиту А регионах [62, 63].

В связи с тем, что дикий штамм ротавирусной инфекции был идентифицирован как потенциальный фактор

риска развития целиакии, существует гипотеза, что специфическая профилактика этой вирусной инфекции, затрагивающей ЖКТ, может сыграть положительную роль в профилактике развития целиакии в группах риска. В исследованиях отмечена тенденция к снижению заболеваемости целиакией в когорте вакцинированных лиц в течение 4–6 лет наблюдения после вакцинации. Более длительный период наблюдения (11–14 лет) подтвердил факт значительного снижения риска развития целиакии в детском и подростковом возрасте у получивших специфическую профилактику от ротавирусной инфекции [64].

Рекомендовано провести оценку уровня антител на введенную ранее вакцину от вирусного гепатита В у пациентов независимо от возраста на момент постановки диагноза целиакии с целью оценки наличия иммунного ответа к данной инфекции и коррекции индивидуального плана вакцинации.

Многочисленными исследованиями подтверждено значительное снижение иммунного ответа к поверхностному рекомбинантному антигену гепатита В у пациентов с целиакией после проведенной иммунизации. Связано ли это с генетической невосприимчивостью организма или с другими факторами, например употреблением в пищу глютена, пока не выяснено [62, 63].

На сегодняшний день нет прямых указаний на то, что уровень антител к HBsAg требует постоянного мониторинга при дальнейшем наблюдении за пациентом, однако при сниженном количестве специфических антител (в соответствии с международными стандартами — титр антител < 10 МЕ/л) необходимо проведение ревакцинации. Ревакцинация вакциной для профилактики вирусного гепатита В эффективно вызывает адекватную выработку защитных антител у детей с целиакией. В дальнейшем следует рассматривать введение бустерной дозы вакцины для профилактики вирусного гепатита В каждые 10 лет — независимо от степени «невосприимчивости» пациента к вакцине.

Поскольку целиакия является самым частым заболеванием, связанным с функциональным гипоспленизмом, пациентам рекомендовано проведение вакцинации против пневмококковой инфекции с профилактической целью. Глобальные практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации не только демонстрируют важность выполнения профилактической вакцинации в соответствии с универсальным графиком прививок, но и указывают на необходимость проведения вакцинации против пневмококковой, а также менингококковой инфекций и *Haemophilus influenzae b* [61–67].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПРИ УСТАНОВЛЕННОМ ДИАГНОЗЕ ЦЕЛИАКИИ

За пациентами с целиакией устанавливается пожизненное диспансерное наблюдение.

Рекомендуется наблюдение пациента врачом-педиатром, врачом-гастроэнтерологом и, при возможности, врачом-диетологом, имеющим опыт работы с пациентами с целиакией. Наблюдение осуществляется до перевода пациента во взрослую сеть, далее — пожизненно взрослыми специалистами.

Рекомендуется прием (консультация) медицинского психолога для ребенка с целиакией и членов его семьи с целью повышения комплаентности к соблюдению строгой пожизненной безглютеновой диеты [40]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Рекомендуется следующая кратность проведения диспансерных осмотров ребенка с установленным диагнозом целиакии:

- после установления диагноза в течение первого года после диагностики — как правило, 1 раз в 3–6 мес;
- далее, при нормализации клинических симптомов и серологических показателей — в среднем 1 раз в год;
- при необходимости (сохранении симптомов, нутритивной недостаточности, дефицитных состояниях, отсутствии положительной динамики серологических исследований и т.п.) — чаще.

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

С учетом высокой чувствительности и специфичности современной серологической диагностики, а также доказанной корреляции уровня антител со степенью энтеропатии ведущее значение в процессе наблюдения за пациентами с установленным диагнозом имеет динамическое определение содержания anti-tTG в крови [1, 2, 40].

Рекомендуется определение содержания anti-tTG в крови (исследование уровня anti-tTG IgA или anti-tTG IgG при подтвержденном дефиците общего уровня IgA) в течение первого года после установления диагноза дважды (через 3 (6) и 12 мес) с целью серологического контроля активности заболевания.

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

Рекомендуется ежегодное определение содержания anti-tTG в крови (anti-tTG IgA или anti-tTG IgG при подтвержденном дефиците общего уровня IgA) после нормализации уровня антител с целью объективного контроля соблюдения безглютеновой диеты [40].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Не рекомендуется проведение контрольного эндоскопического исследования с забором биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при нормализации уровня anti-tTG в течение года после установления диагноза и четкой положительной клинической динамике (исчезновение кишечных и внекишечных проявлений целиакии, нормализация параметров физического развития) с целью исключения ненужных инвазивных дорогостоящих вмешательств [1, 2].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Рекомендуется проведение контрольного эндоскопического исследования с забором биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки в случае стойкого сохранения повышенного уровня anti-tTG и ЕМА или персистенции симптоматики, несмотря на проводимую диетотерапию, с целью оценки степени повреждения слизистой оболочки кишки [3, 40].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

Рекомендуется на каждом этапе диспансерного наблюдения проводить комплекс клинко-лабораторных исследований:

- клинический осмотр и антропометрические исследования (измерение роста, массы тела) — всем пациентам, в среднем 1 раз в год;
- исследование общего (клинического) анализа крови развернутого — всем пациентам, в среднем 1 раз в год;
- анализ крови биохимический общетерапевтический (определение активности АСТ в крови, определение активности АЛТ в крови, исследование уровня ферритина в крови) — в среднем ежегодно;

- исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, определение активности гамма-глутамил-трансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня общего кальция в крови, исследование уровня ионизированного кальция в крови, исследование уровня неорганического фосфора в крови, исследование уровня железа сыворотки крови, исследование уровня фолиевой кислоты в сыворотке крови, определение уровня витамина В₁₂ (цианокобаламина) в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина в крови — опционально, по показаниям;
- исследование уровня 25-ОН витамина D в крови — в среднем ежегодно;
- исследование гормонов тиреоидного профиля (исследование уровня ТТГ в крови, исследование уровня общего Т4 сыворотки крови, определение содержания антител к тиреопероксидазе в крови — в среднем ежегодно, исследование уровня тиреоглобулина в крови, определение содержания антител к тиреоглобулину в сыворотке крови — по показаниям);
- копрологическое исследование — в среднем ежегодно;
- УЗИ органов брюшной полости (комплексное) — по показаниям;
- УЗИ щитовидной железы и паращитовидных желез — в среднем 1 раз в год;
- УЗИ матки и придатков трансабдоминальное (УЗИ органов малого таза) у девочек старше 12 лет — по показаниям, в среднем 1 раз в год;
- рентгеноденситометрию поясничного отдела позвоночника (1 раз в 2 года) — по показаниям;
- консультацию специалистов по показаниям: прием (осмотр, консультация) врача детского эндокринолога первичный и повторный (в том числе с целью оценки необходимости скрининговых исследований на предмет дебюта сахарного диабета), прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога детского первичный и повторный, прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога первичный и повторный, прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный и повторный и пр.

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Пациентам с целиакией в зависимости от необходимости может быть оказана медицинская помощь любого вида, условия, формы, предусмотренных законодательством Российской Федерации.

Следует госпитализировать в стационар детей по показаниям, например с выраженными проявлениями синдрома мальабсорбции (тяжелая нутритивная недостаточность, нарушения водно-электролитного обмена), для проведения полной диагностической программы, коррекции метаболических нарушений, проведения энтерального/парентерального питания, подбора индивидуального варианта безглютеновой диеты, реабилитационных мероприятий, а также пациентов с тяжелой сопутствующей патологией или осложнениями и др. [3].

Детям со среднетяжелым и легким течением целиакии диагностическая программа с комплексом терапии и оценкой эффективности безглютеновой диеты может проводиться в гастроэнтерологическом стационаре / дневном стационаре.

Пациентам с малосимптомным/бессимптомным течением целиакии комплекс первичной диагностики при наличии диагностических возможностей (проведение

ЭГДС, серологическая диагностика, HLA-типирование) может быть осуществлен в амбулаторных условиях.

Диагностика целиакии без проведения патоморфологического (гистологического) исследования, согласно протокола ESPGHAN 2012–2020 гг., может осуществляться амбулаторно, однако окончательное заключение по диагнозу должен вынести специалист, обладающий опытом ведения пациентов с этой патологией.

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

Строгая пожизненная безглютеновая диета является 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 [68].

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-го типа) и остеопороза остается повышенным, что необходимо учитывать при диспансерном наблюдении [69, 70].

ВКЛАД АВТОРОВ

Авторы внесли равноценный вклад в подготовку клинических рекомендаций.

AUTHORS' CONTRIBUTION

All authors made an equal contribution to the preparation of the clinical guidelines.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Н.А. Аверкина

<https://orcid.org/0009-0008-7422-7925>

А.А. Баранов

<https://orcid.org/0000-0003-3987-8112>

С.В. Бельмер

<https://orcid.org/0000-0002-1228-443X>

Т.Т. Бораева

<https://orcid.org/0009-0007-9973-2293>

Т.Э. Боровик

<https://orcid.org/0000-0002-0603-3394>

Т.В. Бушуева

<https://orcid.org/0000-0001-9893-9291>

Е.А. Вишнёва

<https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

А.В. Горелов

<https://orcid.org/0000-0001-9257-0171>

О.С. Гундобина

<https://orcid.org/0000-0001-6381-0367>

М.М. Гурова

<https://orcid.org/0000-0002-2666-4759>

Ю.А. Дмитриева

<https://orcid.org/0000-0003-0668-7336>

И.Н. Захарова

<https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>

Н.Г. Звонкова

<https://orcid.org/0000-0002-0709-1115>

А.А. Звягин

<https://orcid.org/0000-0002-3896-3297>

Н.З. Зокиров

<https://orcid.org/0000-0002-1928-749X>

Е.В. Кайтукова

<https://orcid.org/0000-0002-8936-3590>

Л.Я. Климов

<https://orcid.org/0000-0001-7248-1614>

Е.В. Комарова

<https://orcid.org/0000-0001-6000-5418>

Е.А. Корниенко

<https://orcid.org/0000-0003-2743-1460>

Е.И. Кондратьева

<https://orcid.org/0000-0001-6137-6528>

В.А. Курьянинова

<https://orcid.org/0000-0002-0731-7153>

С.И. Куцев

<https://orcid.org/0000-0002-3133-8018>

М.М. Лохматов

<https://orcid.org/0000-0002-8305-7592>

Е.В. Лошкова

<https://orcid.org/0000-0002-3043-8674>

А.В. Налетов

<https://orcid.org/0000-0002-4733-3262>

Л.С. Намазова-Баранова

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

В.П. Новикова

<https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>

Н.Д. Одинаева

<https://orcid.org/0000-0001-5214-8072>

М.М. Платонова

<https://orcid.org/0000-0002-6164-0074>

А.С. Потапов

<https://orcid.org/0000-0003-4905-2373>

М.О. Ревнова

<https://orcid.org/0000-0002-3537-7372>

И.Э. Романовская

<https://orcid.org/0000-0001-6395-0407>

Е.А. Рославцева

<https://orcid.org/0000-0002-3993-1246>

Л.Р. Селимзянова

<https://orcid.org/0000-0002-3678-7939>

И.В. Сичинава

<https://orcid.org/0000-0002-6140-504X>

В.А. Скворцова

<https://orcid.org/0000-0002-6521-0936>

А.Н. Сурков

<https://orcid.org/0000-0002-3697-4283>

Р.Ф. Тепаев

<https://orcid.org/0000-0001-6667-9472>

А.П. Фисенко

<https://orcid.org/0000-0001-8586-7946>

А.И. Хавкин

<https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>

Е.А. Яблокова

<https://orcid.org/0000-0003-3364-610X>

Г.Н. Янкина

<https://orcid.org/0000-0001-5792-2012>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54(1):136–160. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31821a23d0>
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;70(1):141–156. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002497>
- Парфенов А.И., Маев И.В., Баранов А.А. и др. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых // *Альманах клинической медицины.* — 2016. — Т. 44. — № 6. — С. 661–688. — doi: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-6-661-688> [Parfenov AI, Maev IV, Baranov AA, et al. The Russian consensus on diagnosis and treatment of coeliac disease in children and adults. *Almanac of Clinical Medicine.* 2016;44(6):661–668. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-6-661-688>]
- Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J.* 2019;7(5):583–613. doi: <https://doi.org/10.1177/2050640619844125>
- Glissen Brown JR, Singh P. Coeliac disease. *Paediatr Int Child Health.* 2019;39(1):23–31. doi: <https://doi.org/10.1080/20469047.2018.1504431>
- Rubio-Tapia A, Hill ID, Semrad C, et al. American College of Gastroenterology Guidelines Update: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Am J Gastroenterol.* 2023;118(1):59–76. doi: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002075>
- Stanciu D, Staykov H, Dragomanova S, et al. Gluten unraveled: latest insights on terminology, diagnosis, pathophysiology, dietary strategies, and intestinal microbiota modulations — a decade in review. *Nutrients.* 2024;16(21):3636. doi: <https://doi.org/10.3390/nu16213636>
- Shan L, Molberg O, Parrot I, et al. Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. *Science.* 2002;297(5590):2275–2279. doi: <https://doi.org/10.1126/science.1074129>
- Greco L, Romino R, Coto I, et al. The first large population based twin study of coeliac disease. *Gut.* 2002;50(5):624–648. doi: <https://doi.org/10.1136/gut.50.5.624>
- Wolters VM, Wijmenga C. Genetic background of celiac disease and its clinical implications. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(1):190–195. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01471.x>
- Green PH, Jabri B. Coeliac disease. *Lancet.* 2003;362(9381):383–391. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14027-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14027-5)
- Рославцева Е.А., Дмитриева Ю.А., Захарова И.Н. и др. Целиакия у детей: проект клинических рекомендаций // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* — 2021. — Т. 188. — № 4. — С. 199–227. — doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-199-227> [Roslavtseva EA, Dmitrieva YuA, Zakharova IN, et al. Celiac Disease in Children: Draft Clinical Guidelines. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2021;188(4):199–227. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-199-227>]
- Singh P, Arora A, Strand TA, et al. Global prevalence of celiac disease: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(6):823–836.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.06.037>
- Szaflarska-Popławska A. Wait-and-see approach or gluten-free diet. Administration -the rational management of potential coeliac disease. *Nutrients.* 2021;13(3):947. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13030947>
- Shiha MG, Schieppatti A, Maimaris S, et al. Clinical outcomes of potential coeliac disease: a systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2024;0:1–9. doi: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2024-333110>
- Imrei M, Németh D, Szakács Z, et al. Increased prevalence of celiac disease in patients with cystic fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *J Pers Med.* 2021;11(9):859. doi: <https://doi.org/10.3390/jpm11090859>
- Климов Л.Я., Стоян М.В., Курьянинова В.А. и др. Гипертрансаминаземия у детей и подростков с впервые диагностированной целиакией // *Доктор.Ру. Гастроэнтерология.* — 2017. — № 12. — С. 18–23. [Klimov LYa, Stoyan MV, Kuriyaninova VA, et al. Hypertransaminasemia in Children and Adolescents with Newly Diagnosed Celiac Disease. *Doctor.Ru. Gasrtoenterology.* 2017;(12):18–23. (In Russ.)]
- Giannotti A, Tiberio G, Castro M, et al. Coeliac disease in Williams syndrome. *J Med Genet.* 2001;38(11):767–768. doi: <https://doi.org/10.1136/jmg.38.11.767>
- Goldacre MJ, Wotton CJ, Seagroatt V, et al. Cancers and immune related diseases associated with Down's syndrome: a record linkage study. *Arch Dis Child.* 2004;89(11):1014–1017. doi: <https://doi.org/10.1136/adc.2003.046219>
- Mortensen KH, Cleemann L, Hjerriid BE, et al. Increased prevalence of autoimmunity in Turner syndrome — influence of age. *Clin Exp Immunol.* 2009;156(2):205–210. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2009.03895.x>
- Werkstetter KJ, Korponay-Szabó IR, Popp A, et al. Accuracy in diagnosis of celiac disease without biopsies in clinical practice. *Gastroenterology.* 2017;153(4):924–935. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.06.002>
- Magazzù G, Aquilina S, Barbara C, et al. Recognizing the emergent and submerged iceberg of the celiac disease: ITAMA Project — Global Strategy Protocol. *Pediatr Rep.* 2022;14(2):293–311. doi: <https://doi.org/10.3390/pediatric14020037>
- Sahin Y. Celiac disease in children: A review of the literature. *World J Clin Pediatr.* 2021;10(4):53–71. doi: <https://doi.org/10.5409/wjcp.v10.i4.53>
- Korponay-Szabo IR, Dahlbom I, Laurila K, et al. Elevation of IgG antibodies against tissue transglutaminase as a diagnostic tool for coeliac disease in selective IgA deficiency. *Gut.* 2003;52(11):1567–1571. doi: <https://doi.org/10.1136/gut.52.11.1567>
- Volta U, Caio G, Boschetti E, et al. Seronegative celiac disease: Shedding light on an obscure clinical entity. *Dig Liver Dis.* 2016;48(9):1018–1022. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2016.05.024>
- Шаповалова Н.С., Новикова В.П., Ревнова М.О. и др. Серонегативная целиакия в свете рекомендаций Европейского общества изучения целиакии (ESsCD) 2019 года // *Вопросы детской диетологии.* — 2019. — Т. 17. — № 6. — С. 14–22. — doi: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2019-6-14-22> [Shapovalova NS, Novikova VP, Revnova MO, et al. Seronegative coeliac disease in the light of the guidelines by the European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) 2019. *Voprosy detskoi dietologii = Pediatric Nutrition.* 2019;17(6):14–22. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2019-6-14-22>]
- Sheiko MA, Feinstein JA, Capocelli KE, Kramer RE. The concordance of endoscopic and histologic findings of 1000 pediatric EGDs. *Gastrointest Endosc.* 2015;81(6):1385–1391. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.09.010>
- Mooney PD, Kurien M, Evans KE, et al. Clinical and immunologic features of ultra-short celiac disease. *Gastroenterology.* 2016;150(5):1125–1134. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.01.029>
- Raju SA, Greenaway EA, Schieppatti A, et al. New entity of adult ultra-short coeliac disease: the first international cohort and case-control study. *Gut.* 2024;73(7):1124–1130. doi: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-330913>
- McCarty TR, O'Brien CR, Gremida A, et al. Efficacy of duodenal bulb biopsy for diagnosis of celiac disease: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open.* 2018;6(11):E1369–E1378. doi: <https://doi.org/10.1055/a-0732-5060>
- Özakıncı H, Kırmızı A, Tural M, et al. Duodenal bulb biopsy in the diagnostic work-up of coeliac disease. *Virchows Arch.* 2020;477(4):507–515. doi: <https://doi.org/10.1007/s00428-020-02832-6>
- Marsh MN. Mucosal pathology in gluten sensitivity. In: *Coeliac Disease.* Marsh MN, ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1992. pp. 136–191.
- 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):1185–1194. doi: <https://doi.org/10.1097/00042737-199910000-00019>
- Villanacci V, Ciacci C, Salviato T, et al. Histopathology of celiac disease. position statements of the Italian group of gastrointestinal

- pathologists (GIPAD-SIAPEC). *Transl Med UniSa*. 2020;23:28–36. doi: <https://doi.org/10.37825/2239-9747.1005>
35. Das P, Gahlot GP, Singh A, et al. Quantitative histology-based classification system for assessment of the intestinal mucosal histological changes in patients with celiac disease. *Intest Res*. 2019;17(3):387–397. doi: <https://doi.org/10.5217/ir.2018.00167>
36. Das P, Vaiphei K, Amarapurkar AD, et al. Best practices of handling, processing, and interpretation of small intestinal biopsies for the diagnosis and management of celiac disease: A joint consensus of Indian association of pathologists and microbiologists and Indian society of gastroenterology. *Indian J Pathol Microbiol*. 2021;64(Suppl):8–31. doi: https://doi.org/10.4103/IJPM.IJPM_1405_20
37. Robert ME, Crowe SE, Burgart L, et al. Statement on best practices in the use of pathology as a diagnostic tool for celiac disease: a guide for clinicians and pathologists. *Am J Surg Pathol*. 2018;42(9):44–58. doi: <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000001107>
38. Rostami K, Marsh MN, Johnson MW, et al. ROC-king onwards: intraepithelial lymphocyte counts, distribution & role in coeliac disease mucosal interpretation. *Gut*. 2017;66(12):2080–2086. doi: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314297>
39. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Синдром энтероколита, индуцированного пищевыми белками (FPIES): современные принципы диагностики и лечения на основании анализа положений международного консенсуса // *Consilium Medicum. Педиатрия*. — 2018. — № 1. — С. 15–22. — doi: https://doi.org/10.26442/2413-8460_2018.1.15-22 [Zakharova IN, Dmitrieva YuA. The syndrome of enterocolitis, induced by dietary proteins (FPIES): modern principles of diagnosis and treatment based on an analysis of the provisions of international consensus. *Consilium Medicum. Pediatrics*. 2018;(1):15–22. (In Russ). doi: https://doi.org/10.26442/2413-8460_2018.1.15-22]
40. Mearin ML, Agardh D, Antunes H, Al-Toma A. ESPGHAN position paper on management and follow-up of children and adolescents with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022;75(3):369–386. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003540>
41. Kasatkina E, Dmitrieva Yu, Roslavtseva E, et al. Distribution of HLA-DR-DQ genotypes in Russian children with coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(Suppl 2):151.
42. Дмитриева Ю.А., Рославцева Е.А., Курьянинова В.А. и др. Структура HLA-DR-DQ-генотипа у детей с целиакией // *Медицинский Совет*. — 2020. — № 10. — С. 74–80. — doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-10-74-80> [Dmitrieva YA, Roslavtseva EA, Kuryaninova VA, et al. Structure of the HLA-DR-DQ genotype in children with coeliac disease. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(10):74–80. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-10-74-80>]
43. Кондратьева Е.И., Янкина Г.Н., Лошкова Е.В. Целиакия в свете синтропных заболеваний и генов // *Целиакия у детей / под ред. С.В. Бельмера, М.О. Ревновой*. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М»; 2020. — С. 51–71. [Kontrat'eva EI, Yankina GN, Loshkova EV. Tseliakiya v svete sintropnykh zabol-evanii i genov. In: *Tseliakiya u detei*. Bel'mer SV, Revnova MO, eds. 2nd edn., upd. and rev. Moscow: PH "MEDPRAKTIKA-M"; 2020. pp. 51–71. (In Russ).]
44. Singh A, Kleinhenz J, Brill H, et al. A clinician's guide to gluten challenge. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023;77(6):698–702. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003923>
45. Безглютенная диета // *Клиническая диетология детского возраста: руководство для врачей / под ред. Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо*. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицинское информационное агентство; 2015. — С. 256. [Bezglyutenovaya dieta. In: *Klinicheskaya dietologiya detskogo vozrasta: Guide for doctors*. Borovik TE, Ladodo KS. 2nd edn., upd. and rev. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2015. p. 256. (In Russ).]
46. Abdi F, Zuberi S, Blom JJ, et al. Nutritional Considerations in celiac disease and non-celiac gluten/wheat sensitivity. *Nutrients*. 2023;15(6):1475. doi: <https://doi.org/10.3390/nu15061475>
47. Pinto-Sánchez MI, Causada-Calo N, Bercik P, et al. Safety of adding oats to a gluten-free diet for patients with celiac disease: systematic review and meta-analysis of clinical and observational studies. *Gastroenterology*. 2017;153(2):395–409.e3. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.009>
48. Akobeng AK, Thomas AG. Systematic review: tolerable amount of gluten for people with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27(11):1044–1052. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03669.x>
49. Codex Alimentarius Commission of FAO/WHO. *Draft revised standard for foods for special dietary use for persons intolerant to gluten*. Thirty-first Session. Geneva, Switzerland, 30 June – 4 July 2008. Geneva: FAO/WHO; 2008.
50. Commission Regulation (EC) No 41/2009 of 20 January 2009 concerning the composition and labelling of foodstuffs suitable for people intolerant to gluten. *Official Journal of the European Union*. 21.1.2009;L16:3–5. Available online: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=OJ:L:2009:016:TOC>. Accessed on July 24, 2025.
51. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации / ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. — М.; 2019. — С. 39–41. [Programma optimizatsii vskarmlivaniya detei pervogo goda zhizni v Rossiiskoi Federatsii: Methodological recommendations. Federal State Autonomous Institution "National Medical Research Center for Children's Health" of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow; 2019. pp. 39–41. (In Russ).]
52. AOECs position statement on drugs, hygiene products and cosmetics. March 24, 2020. Available online: <https://coeliacassociationmalta.org/2020/03/24/aoecs-position-statement-on-drugs-hygiene-products-and-cosmetics>. Accessed on July 24, 2025.
53. AOECs. Gluten Free Certification. In: *Association of European Coeliac Societies (AOECs)*: Official website. Available online: <https://www.aoecs.org/working-with-food/gluten-free-certification>. Accessed on July 24, 2025.
54. Primec M, Klemenak M, Di Gioia D, et al. Clinical intervention using bifidobacterium strains in celiac disease children reveals novel microbial modulators of TNF-α and short-chain fatty acids. randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2019;38(3):1373–1381. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.931>
55. Chibbar R, Levinus A, Dieleman LA. The gut microbiota in celiac disease and probiotics. *Nutrients*. 2019;11(10):2375. doi: <https://doi.org/10.3390/nu11102375>
56. Noori E, Hashemi N, Delsuz R, et al. Potential therapeutic options for celiac disease: An update on current evidence from gluten-free diet to cell therapy. *Int Immunopharmacol*. 2024;133:112020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.112020>
57. Shiha MG, Sanders DS. What is new in the management of coeliac disease? *Eur J Int Med*. 2025;134:1–8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2025.01.028>
58. Tye-Din JA. Evolution in coeliac disease diagnosis and management. *JGH Open*. 2024;8(7):e13107. doi: <https://doi.org/10.1002/jgh3.13107>
59. 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(14):1304–1315. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1404172>
60. Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, et al. Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children. *N Engl J Med*. 2014;371(14):1295–1303. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1400697>
61. Passanisi S, Dipasquale V, Romano C. Vaccinations and Immune Response in Celiac Disease. *Vaccines (Basel)*. 2020;8(2):278. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines8020278>
62. Urganci N, Kalyoncu D. Response to hepatitis A and B vaccination in pediatric patients with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;56(4):408–411. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31827af200>
63. Rousseff T, Claeys T, Vande Vijver E, et al. Hepatitis B virus vaccination and revaccination response in children diagnosed with coeliac disease: a multicentre prospective study. *Acta Gastroenterol Belg*. 2019;82(1):27–30.
64. Hemming-Harlow M, Lähdeaho ML, Mäki M, Vesikari T. Rotavirus vaccination does not increase type 1 diabetes and may decrease celiac disease in children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J*. 2019;38(5):539–541. doi: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002281>
65. Методические указания МУ 3.3.1.1095-02 «Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок

препаратами национального календаря прививок» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 09 января 2002 г.). [Methodological guidelines МУ 3.3.1.1095-02 "Medical contraindications to preventive vaccinations with preparations from the national vaccination calendar" (approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation on January 9, 2002). (In Russ).] Доступно по: <https://base.garant.ru/4178356/?ysclid=mdg7tvt8o1536734422>. Ссылка активна на 24.07.2025.

66. Методические указания МУ 3.3.1.1123-02 «Мониторинг поствакцинальных осложнений и их профилактика» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 26 мая 2002 г.). [Methodological guidelines МУ 3.3.1.1123-02 "Monitoring of post-vaccination complications and their prevention" (approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation on May 26, 2002). (In Russ).] Доступно по: <https://base.garant.ru/4179476/?ysclid=mdhex348kh585240893>. Ссылка активна на 24.07.2025.

67. Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявления после иммунизации (утв. Министерством здравоохранения РФ от 12 апреля 2019 г.). [Methodological recommendations for the identification, investigation and prevention of adverse events after immunization (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on April 12, 2019). (In Russ).] Доступно по: <https://www.garant.ru/files/4/9/1299194/mr.rtf?ysclid=mdhexj26q9261465264>. Ссылка активна на 24.07.2025.

68. Хавкин А.И., Одинаева Н.Д., Налетов А.В. и др. Целиакия и расстройства пищевого поведения — двунаправленная

взаимосвязь заболеваний // *Педиатрическая фармакология*. — 2025. — Т. 22. — № 2. — С. 135–140. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i2.2882> [Khavkin AI, Odinaeva ND, Nalyotov AV, et al. Celiac Disease and Eating Disorders are a Bidirectional Relationship of Diseases. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2025;22(2):135–140. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i2.2882>]

69. Хавкин А.И., Налетов А.В., Павловская Е.В. и др. Качество жизни пациентов с целиакией, соблюдающих безглютеновую диету: обзор литературы // *Вопросы современной педиатрии*. — 2025. — Т. 24. — № 3. — С. 157–161. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i3.2923> [Khavkin AI, Nalyotov AV, Pavlovskaya EV, et al. Quality of Life of Patients with Celiac Disease on Gluten-Free Diet: Narrative Review. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2025;24(3):157–161. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i3.2923>]

70. Хавкин А.И., Одинаева Н.Д., Романовская И.Э. и др. Оценка качества питания детей с целиакией на основе анализа приверженности родителей к сертифицированным безглютеновым продуктам (описательный обзор и собственные данные) // *Вопросы диетологии*. — 2025. — Т. 15. — № 2. — С. 52–60. — doi: <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2025-2-52-60> [Khavkin AI, Odinaeva ND, Romanovskaya IE, et al. Evaluation of the nutritional quality of children with celiac disease based on the analysis of parents' adherence to certified gluten-free products (narrative review and own data). *Voprosy dietologii = Nutrition*. 2025;15(2):52–60. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2025-2-52-60>]

Статья поступила: 04.04.2025, принята к печати: 16.08.2025
The article was submitted 04.04.2025, accepted for publication 16.08.2025

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Шкалы оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики, профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) и шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)
Table 1. Scale of assessment of levels of evidence for diagnostic methods (diagnostic interventions)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
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 метаанализа
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

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)
Table 2. Scale of assessment of levels of evidence for methods of prevention, treatment and rehabilitation (preventive, curative, rehabilitation interventions)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе 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

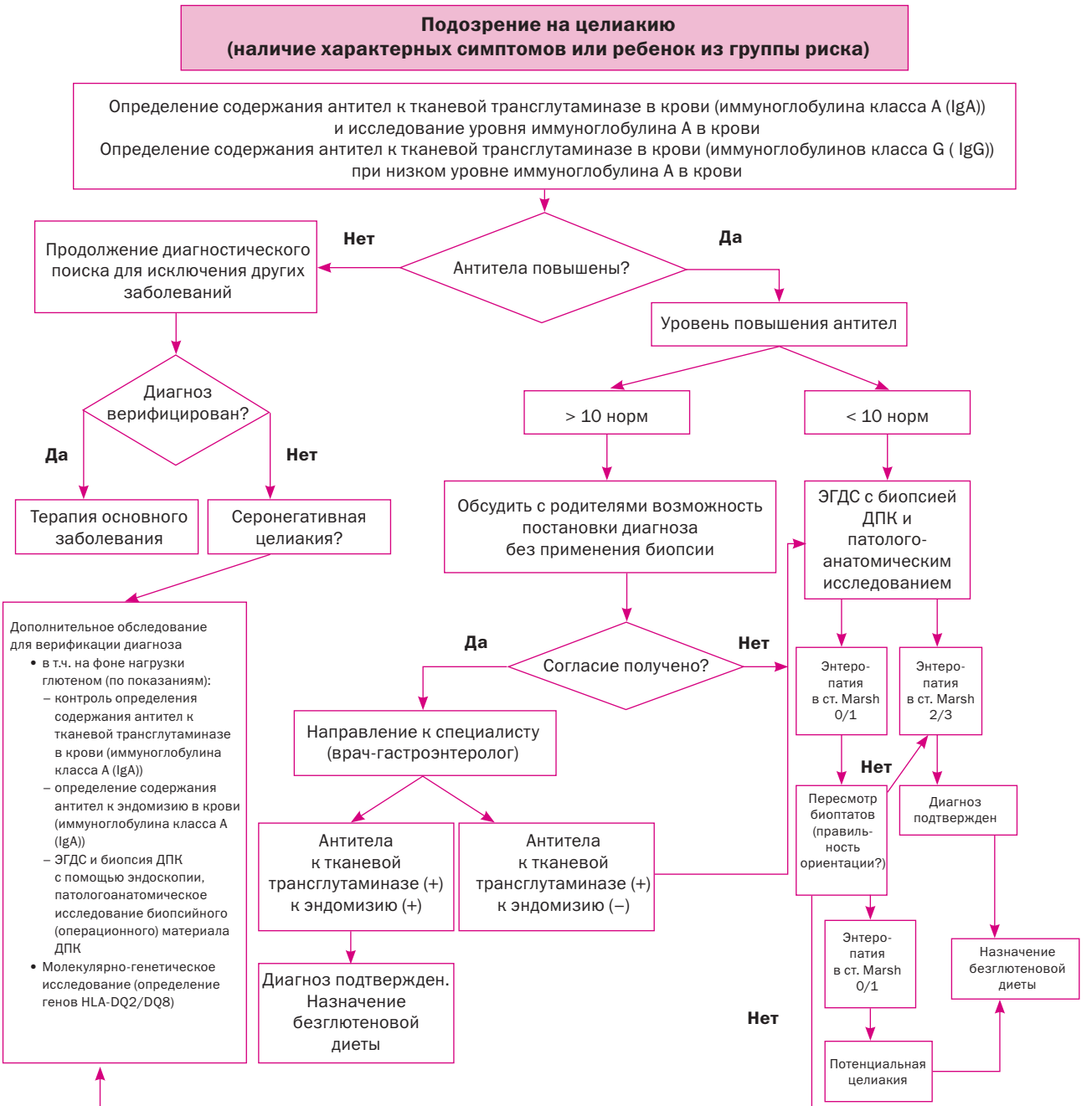
Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Table 3. Scale of assessment of levels of persuasiveness of recommendations for methods of prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation (preventive, diagnostic, therapeutic, rehabilitation interventions)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	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)
C	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)

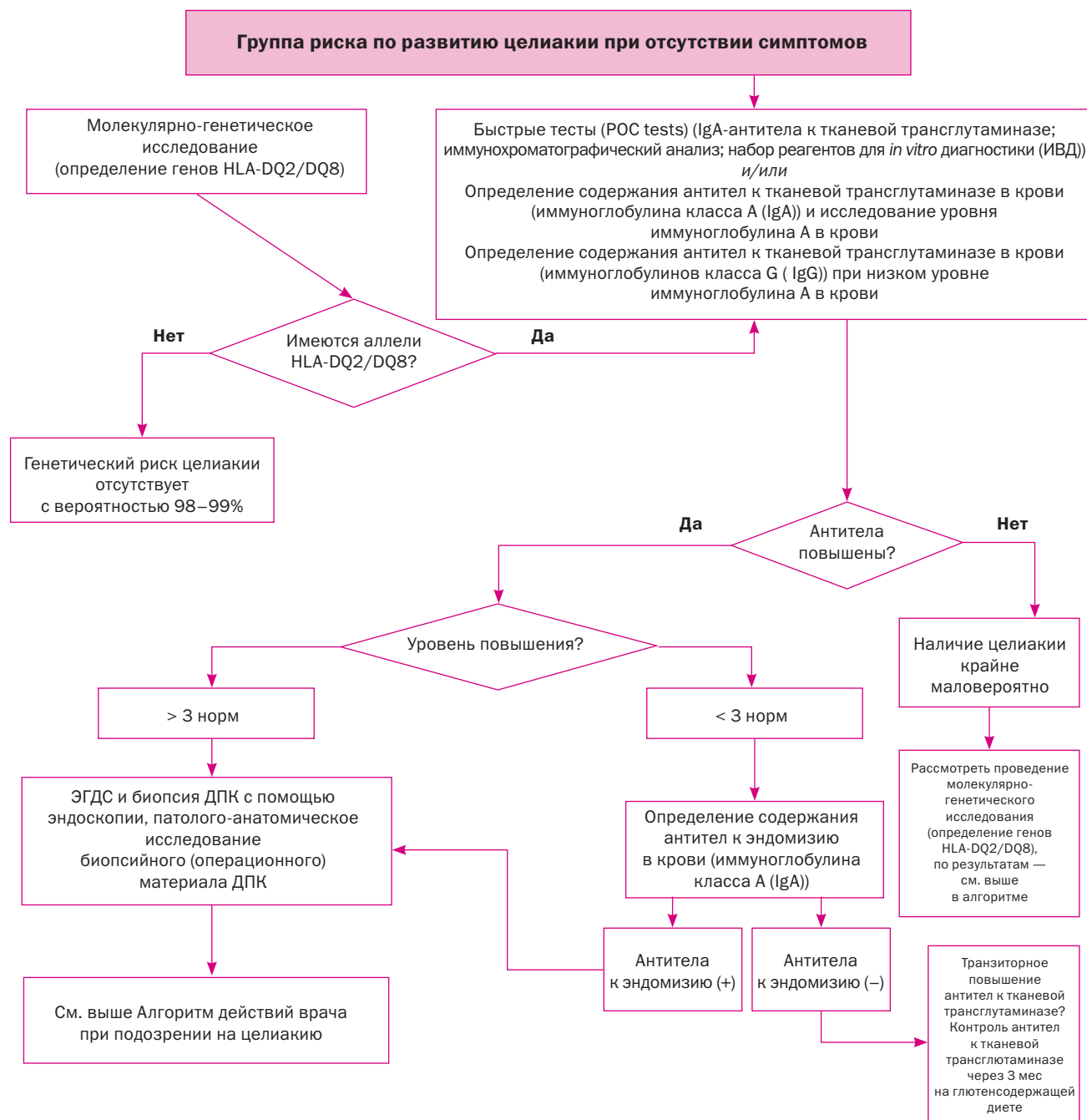
Приложение 2. Алгоритмы действий врача

Алгоритм действий врача при подозрении на целиакию в соответствии с критериями ESPGHAN 2020



Примечание. ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия; ДПК — двенадцатиперстная кишка.
Note. EGDS (ЭГДС) — esophagogastroduodenoscopy; D (ДПК) — duodenum.

**Алгоритм обследования пациента из группы риска по целиакии
в соответствии с критериями ESPGHAN 2020**



Примечание. ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия; ДПК — двенадцатиперстная кишка.
Note. EGDS (ЭГДС) — esophagogastroduodenoscopy; D (ДПК) — duodenum.

Приложение 3. Дифференциальная диагностика целиакии с другими глютензависимыми состояниями

Таблица 1. Дифференциальная диагностика целиакии и глютензависимых заболеваний (аллергия к белку пшеницы, чувствительность к глютену, не связанная с целиакией)

Table 1. Differential diagnosis of celiac disease and gluten-related diseases (wheat protein allergy, non-celiac gluten sensitivity)

Характеристика	Целиакия	Чувствительность к глютену, не связанная с целиакией	Аллергия к белку пшеницы (IgE-опосредованная)
Заболеваемость	1%	0,6–6%	1%
Генетическая предрасположенность	В 95% HLA-DQ2, HLA-DQ8	В 50% HLA-DQ2, HLA-DQ8	100% атопия (пищевая аллергия)
Патогенез	Аутоиммунная реакция в ответ на поступление глютена	Неизвестен, возможно нарушение иммунного ответа, непереносимость углеводного компонента пшеницы (фруктаны, фруктоолигосахариды)	IgE-зависимая реакция на пищевые аллергены пшеницы
Антитела в сыворотке крови	tTG, EMA, DGP, AGA класса IgA	В 50% — AGA класса IgA	slgE к пшенице, slgE к омега-5-глиадину (анафилаксия), в 25% — AGA класса IgG
Гистологические изменения	Marsh 1–4 (в большей степени 3/4)	Marsh 0–1	Marsh 0–2
Атрофия слизистой оболочки	Присутствует	Отсутствует	Может присутствовать
Симптомы	Кишечные и внекишечные	Кишечные и внекишечные	Кишечные и внекишечные
Время от момента потребления глютена до появления симптомов	Часы-месяцы	Часы-дни	Минуты-часы
Соблюдение безглютеновой диеты	Пожизненно	Неизвестно	Индивидуально. В среднем до 6 лет, в случае анафилаксии — пожизненно

Примечание. tTG — антитела к трансглутаминазе; EMA — антитела к эндомизию; DGP — антитела к диамированным пептидам; AGA — антиглиадиновые антитела.

Note. tTG — transglutaminase antibodies; EMA — endomysium antibodies; DGP — diamidated peptides antibodies; AGA — anti-gliadin antibodies.

Таблица 2. Заболевания, с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику целиакии на основании клинической симптоматики

Table 2. Diseases that should be differentiated from celiac disease based on clinical symptoms

Гастроинтестинальные симптомы	Заболевания
Синдром мальабсорбции	Муковисцидоз Синдром Швахмана – Даймонда Недостаточность панкреатической липазы Аутоиммунная энтеропатия Врожденная лимфангиэктазия кишечника (синдром Вальдмана) Абеталипопротеинемия Недостаточность трипсин-энтерокиназы
СКР-подобные симптомы	Синдром избыточного бактериального роста Коллагеновая спру Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона) Лямблиоз Энтеропатия, вызванная вирусом иммунодефицита человека Гипогаммаглобулинемия Кишечная лимфома Синдром раздраженного кишечника Ишемический энтерит Непереносимость лактозы, фруктозы Другие иммунодефицитные состояния Пищевая аллергия (в том числе к белку коровьего молока) Непереносимость соевого белка Тропическая спру Туберкулез тонкой кишки Болезнь Уиппла Синдром Золлингера – Эллисона Состояния, сопровождающиеся дефицитом массы тела (нервная анорексия)

Таблица 2. Окончание

Table 2. Ending

Гастроинтестинальные симптомы	Заболевания
Повышение активности сывороточных аминотрансфераз	Вирусные гепатиты (А, В, С, D, E) Аутоиммунный гепатит Лекарственные поражения печени Неалкогольная жировая болезнь печени (метаболически ассоциированная жировая болезнь печени) Первичные миопатии Болезнь Крона Нарушение функции щитовидной железы Надпочечниковая недостаточность
Внекишечные симптомы	Заболевания
Задержка роста и развития ребенка	Гипофизарный нанизм Синдромальные формы низкорослости Хронические заболевания почек с развитием почечной недостаточности
Заболевания суставов и опорно-двигательного аппарата	Ювенильный идиопатический артрит Ревматоидный артрит Системная красная волчанка Туберкулез и другие инфекционные заболевания с поражением суставов (бруцеллез, туляремия)
Железодефицитная анемия	Анемия хронических заболеваний Талассемия Другие, редкие микроцитарные гипохромные анемии (сидеробластные, врожденные гемоглобинопатии)
Задержка полового развития	Конституциональная форма задержки полового созревания Хромосомные заболевания (синдромы Каллмана, Прадера – Вилли, Лоренса – Муна – Барде – Бидля, Рассела – Сильвера, Хенда – Шюллера – Крисчена) Плохо компенсированный сахарный диабет Заболевания щитовидной железы и других эндокринных органов (болезнь Иценко – Кушинга, гипертиреоз, пролактинома) Недостаточность питания Хронические декомпенсированные заболевания печени и почек Повышенные физические нагрузки (занятия профессиональным спортом)

Таблица 3. Гистопатологические изменения при других состояниях, которые могут потребовать дифференциальной диагностики с целиакией

Table 3. Histopathological changes in other conditions that may require differential diagnosis with celiac disease

Состояния, при которых отмечаются нормальная архитектура ворсинок + повышенный уровень МЭЛ	Состояния, при которых могут наблюдаться умеренная атрофия ворсинок (Marsh 3A) + повышенный уровень МЭЛ
Пищевая аллергия с сенсибилизацией к коровьему молоку, сое, рыбе, яйцу и т.д. Язвенная болезнь НР + гастродуоденит Применение лекарственных препаратов (НПВП, ИПП) Инфекционные заболевания (вирусы, вызывающие энтерит, <i>Giardia</i> , <i>Cryptosporidium</i>) Иммунная дисрегуляция (ревматоидный артрит, тиреоидит Хашимото, рассеянный склероз, аутоиммунная энтеропатия) Первичные иммунодефициты (общая переменная иммунная недостаточность) Реакция «трансплантат против хозяина» Воспалительные заболевания кишечника Синдром избыточного бактериального роста Синдром слепой кишечной петли Микроскопический колит (лимфоцитарный, коллагенозный) Синдром раздраженного кишечника (СРК) Чувствительность к глютену, не связанная с целиакией	Инфекции (тропическая спру, лямблиоз, болезнь Уиппла, <i>Mycobacterium avium</i> , ВИЧ-энтеропатия) Коллагеновая спру Аутоиммунная энтеропатия Общий переменный иммунодефицит Реакция «трансплантат против хозяина» ВЗК (болезнь Крона) Лекарственные препараты (микофенолата мофетил, колхицин, олмесартан, лозартан) Радиохимиотерапия Иммуномодулирующая терапия (анти-CTLA4-антитела) Эозинофильный гастроэнтерит Синдром избыточного бактериального роста Т-клеточная лимфома, ассоциированная с энтеропатией (EATL) Белково-энергетическая недостаточность Амилоидоз

Примечание. МЭЛ — межэпителиальные лимфоциты; НР — *Helicobacter pylori*; НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты; ИПП — ингибиторы протонной помпы; ВЗК — воспалительное заболевание кишечника.

Note. IELs (МЭЛ) — intraepithelial lymphocyte; HP — *Helicobacter pylori*; NSAID (НПВП) — non-steroidal anti-inflammatory drugs; PPI (ИПП) — proton pump inhibitor; IBD (ВЗК) — inflammatory bowel disorder.

Таблица 4. Шкала диагностики целиакии
Table 4. The scale of diagnosis of celiac disease

Признаки	Баллы
Симптомы • Мальабсорбция • Другие возможные симптомы, ассоциированные заболевания или первая степень родства • Нет симптомов	2 1 0
Антитела • АТ к TG2 > нормы в 10 раз или (+) EMA • Небольшое повышение АТ к TG2 или только АТ к DPG • Нормальный уровень всех АТ	2 1 -1
HLA • Есть DQ2 или DQ8 • Не выполнено генетическое исследование • Нет DQ2 и DQ8	1 0 -1
Гистология • Marsh 3B или 3C • Marsh 2 или 3A • Marsh 0–1 или не сделана биопсия	2 1 0

Примечание. Диагноз целиакии устанавливают при сумме баллов 4 и более. АТ — антитела.
Note. A diagnosis of celiac disease is made when the score is 4 or more. AB (AT) — antibodies.