

Рекомендовано
Экспертным советом
РГП на ПХВ «Республиканский центр
развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан
от «30» ноября 2015 года
Протокол №18

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ЦЕЛИАКИЯ У ДЕТЕЙ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:

1. **Название протокола:** Целиакия у детей

2. **Код протокола:**

3. **Код(ы) МКБ-10:**

K90.0 Целиакия

4. Сокращения, используемые в протоколе

АГА –	антиглиадиновые антитела
АГД–	аглютенная диета
АЛТ –	аланинаминотрансфераза
АСТ –	аспартатаминотрансфераза
А-ТПО –	антитиреоидные антитела к тиреопероксидазе
АТ к ТГ–	антитиреоидные антитела к тиреоглобулину
ЕД –	единицы;
ИФА–	иммуноферментный анализ
ИХЛ–	иммунохемилюминисценция;
МЕ –	международные единицы
МЭЛ–	межэпителиальные лимфоциты
ОАК –	общий анализ крови
ОАМ –	общий анализ мочи;
ОЖСС –	общая железосвязывающая способность сыворотки
СМТ –	синусоидальные модулированные токи
СОТК –	слизистая оболочка тонкой кишки
СТГ –	соматотропный гормон
СЦТ–	среднепочечные триглицериды
Т3 –	трийодтиронин общий
Т4 –	общий тироксин;

ТТГ –	тиреотропный гормон;
ФЭГДС–	фиброэзофагогастродуоденоскопия
ЦНС –	центральная нервная система;
ЭКГ –	электрокардиография
ЭМА–	эндомизимальные антитела
ЭхоКГ –	эхокардиография;
anti-tTG –	антитела к тканевой трансглутаминазе
DQ2, DQ8–	гетеродимеры;
HLA-DQ –	II класс антигенов главного комплекса гистосовместимости
Ig A –	иммуноглобулины А
Ig G –	иммуноглобулины G
Ig E–	иммуноглобулины E;

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

Дата пересмотра протокола: 2015 год.

6. Категория пациентов: дети с целиакией.

7. Пользователи протокола: детский гастроэнтеролог, педиатр, врач общей практики.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ:

Оценка на степень доказательности приводимых рекомендаций.

Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортных или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая фармацевтическая практика.

8. Определение: Целиакия (глютеновая болезнь, глютеновая энтеропатия, нетропическая спру, болезнь Ги–Гертера–Гейбнера) – хроническое генетически детерминированное заболевание, характеризующееся стойкой непереносимостью глютена с развитием атрофии слизистой оболочки тонкой кишки и связанного с ней синдрома мальабсорбции различной степени выраженности [2,3].

9. Клиническая классификация:

Классификация целиакии, принятая на XI съезде детских гастроэнтерологов (Москва, 2004) [2,16, 19]:

Формы:

- типичная;
- атипичная (малосимптомная);
- скрытая (латентная).

Периоды:

- активный (клинической манифестации);
- ремиссии.

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:

Показания для экстренной госпитализации: нет.

Показания для плановой госпитализации:

- учащенный стул, полифекалия, стеаторея (более 2 месяцев);
- необъяснимая потеря массы тела;
- отставание в росте;
- стойкая, не поддающаяся лечению железосодержащими препаратами анемия;
- наличие нарушения кальциевого обмена (остеомалации неясной этиологии, множественный кариес зубов);
- неэффективность амбулаторного лечения;
- необходимость гистологического исследования биоптата СОТК.

11. Диагностические исследования:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне [16]:

- отбор детей из групп риска по оценочной таблице;
- осмотр (антропометрия, окружность живота, оценка полового созревания детей старше 10 лет);
- ОАК;
- биохимический анализ крови (общий белок, глюкоза, сывороточное железо, калий, натрий, кальций, фосфор);
- копрограмма;

- экспресс-диагностика целиакии по капле капиллярной крови иммунохроматографическим методом [13].

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- бактериологическое исследование кала на дисбактериоз;
- УЗИ органов брюшной полости.

11.3 Минимальный перечень обследования, которые необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: согласно внутреннему регламенту стационара с учетом действующего приказа уполномоченного органа в области здравоохранения.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- ОАК–1 раз в 10 дней;
- ОАМ–1 раз в 10 дней;
- определение Ig A (общий) в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение Ig A к целиакии в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение Ig G к целиакии в сыворотке крови ИФА-методом;
- ФЭГДС с взятием биопсии (не менее трех фрагментов) СОТК;
- Исследование гистологического материала методом электронной микроскопии.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- определение Ig A к глиадину в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение Ig G к глиадину в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение Ig A к целиакии в сыворотке крови методом ИХЛ;
- определение Ig G к целиакии в сыворотке крови методом ИХЛ;
- проведение HLA-типирования крови II класса на целиакию молекулярно-генетическим методом;
- биохимический анализ крови (глюкоза, общий белок и белковые фракции, холестерин, общие липиды, фосфолипиды, амилаза, липаза, железо, кальций, натрий, калий, фосфор, магний, цинк, ферритин, трансферрин, ОЖСС, общий билирубин и фракции, АЛТ, АСТ, тимоловая проба, щелочная фосфатаза) ;
- исследование кала (копрограмма);
- иммунограмма;
- определение АТкТГ, а-ТПО в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение ТТГ, Т3, Т4 в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение СТГ в сыворотке крови ИФА-методом;
- УЗИ гепатобилиарнопанкреатической области;

- УЗИ щитовидной железы;
- рентгенография кисти;
- рентгенография органов грудной клетки;
- ЭКГ;
- ЭхоКГ.

12. Диагностические критерии постановки диагноза [2,3,6, 12-13, 16-19]:

Жалобы и анамнез:

Жалобы:

У детей раннего возраста: снижение или отсутствие аппетита, тошнота, рвота, метеоризм, обильный, жидкий или кашицеобразный стул со зловонным запахом, рецидивирующие боли в животе, увеличение размеров живота, задержка роста, дефицит массы тела, мышечная гипотония, слабость, вялость, пассивность, отставание в нервно-психическом развитии, длительная, трудно поддающаяся лечению анемия.

У детей более старшего возраста: низкий рост, длительная железодефицитная анемия, ломкость ногтей, ангулярный хейлит, рецидивирующий афтозный стоматит, задержка полового развития, полиартралгии, геморрагический синдром, деформации костей, множественный кариес зубов, мышечные судороги, психоневрологические нарушения, аллергические заболевания и другие

Анамнез:

Появление клинических симптомов у детей первого года жизни через 1,5–2 месяца (иногда через 5-6 месяцев и до 2-х лет) после введения в рацион глютенсодержащих продуктов;

Факторы риска по целиакии:

- отставание в физическом и/или нервно-психическом развитии, задержка полового развития, эпилепсия, стойкая анемия, остеомалация, остеопороз, геморрагические диатезы, артропатии, аменорея;
- родственники первой степени родства больных целиакией;
- наличие аутоиммунных заболеваний «ассоциированных с целиакией»: сахарный диабет I типа, тиреоидит, гепатит, герпетиформный дерматит, склеродермия, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, идиопатическая дилатационная кардиомиопатия, первичный билиарный цирроз, опухоли кишечника и другие

12.1 Физикальное обследование:

- сухость и бледность кожи и слизистых оболочек;
- истончение подкожно-жирового слоя;
- снижение мышечного тонуса;
- увеличение окружности живота по индексу Андронеску (% отношение окружности живота к росту). Нормальные значения у детей до 1,5 лет– 50-52%, >2 лет–41-42% [1,19];
- болезненность при пальпации живота, чаще с локализацией в околопупочной области;

- признаки анемии;
- признаки рахита;
- признаки полигиповитаминоза;
- возможны изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия, систолический шум на верхушке сердца, снижение артериального давления);
- возможны гипопропротеинемические периферические отеки;
- возможна гепатоспленомегалия.

12.2 Лабораторные исследования:

- **ОАК:** гипохромная анемия;
- **Биохимический анализ крови:** гипопропротеинемия, общие липиды и холестерин в пределах нормы или несколько снижены, фосфолипиды снижены, повышение щелочной фосфатазы, гипокальциемия, гипофосфатемия, гипокалиемия, гипоцинкемия;
- **Копрограмма:** рН > 5,0, наличие нейтрального жира, жирных кислот, крахмала, йодофильных бактерий, непереваренной клетчатки;
- **Кал на дисбактериоз:** снижение или отсутствие бифидо- и лактобактерий.

Серологическая диагностика

- экспресс-диагностика по капле капиллярной крови: положительный тест указывает на наличие anti-tTG Ig A и высокую вероятность целиакии;
- определение уровня сывороточного Ig A (при селективном дефиците Ig A необходимо определять оба класса специфических IgG и IgA); проводится с целью верификации диагноза, решения вопроса о необходимости биопсии СОТК у лиц из группы риска, контроля за соблюдением АГД;
- определение АГА в сыворотке крови (в настоящее время не используется для диагностики целиакии за исключением детей до 2-х лет):
 - АГА Ig A «+», АГА Ig G «+» (вероятность целиакии высока);
 - АГА Ig A «+», АГА Ig G «-» или АГА Ig A «-», АГА Ig G «+» (целиакия возможна);
 - отрицательные результаты (целиакия исключена);
- определение anti-tTG в сыворотке крови у детей:
 - anti-tTG Ig A >10 норм, необходимо провести HLA-DQ8/DQ2;
 - anti-tTG Ig A <10 норм, необходимо провести ФГДС, биопсию СОТК;
 - отрицательные результаты (целиакия исключается);
- определение ЭМА: положительные

Генетическая диагностика (HLA-типирование): наличие аллелей HLA-DQ2 и/или HLA-DQ8;

12.3 Инструментальные исследования :

- **ФЭГДС:** атрофический дуоденит, еунит, отсутствие складок в тонкой кишке (вид «трубы»), слизистая бледно-серого цвета, поперечная исчерченность складок,

мелкая фрагментированность, тонкий белый налет (симптом «инья»), лимфо-фолликулярная дисплазия;

• **Гистологическое исследование** биоптата СОТК, согласно гистологической классификации целиакии Corazza и Villanacci (2005 г.) [4]:

– степень А: инфильтрация МЭЛ более 26 на 100 энтероцитов;

– степень В1: парциальная и субтотальная атрофия ворсинок, соотношение глубины крипт/ворсинок меньше чем 1;

–степень В2: тотальная и гипопластическая атрофия ворсинок, углубления крипт более выражены.

На рис.1 представлен алгоритм диагностики целиакии [16]:

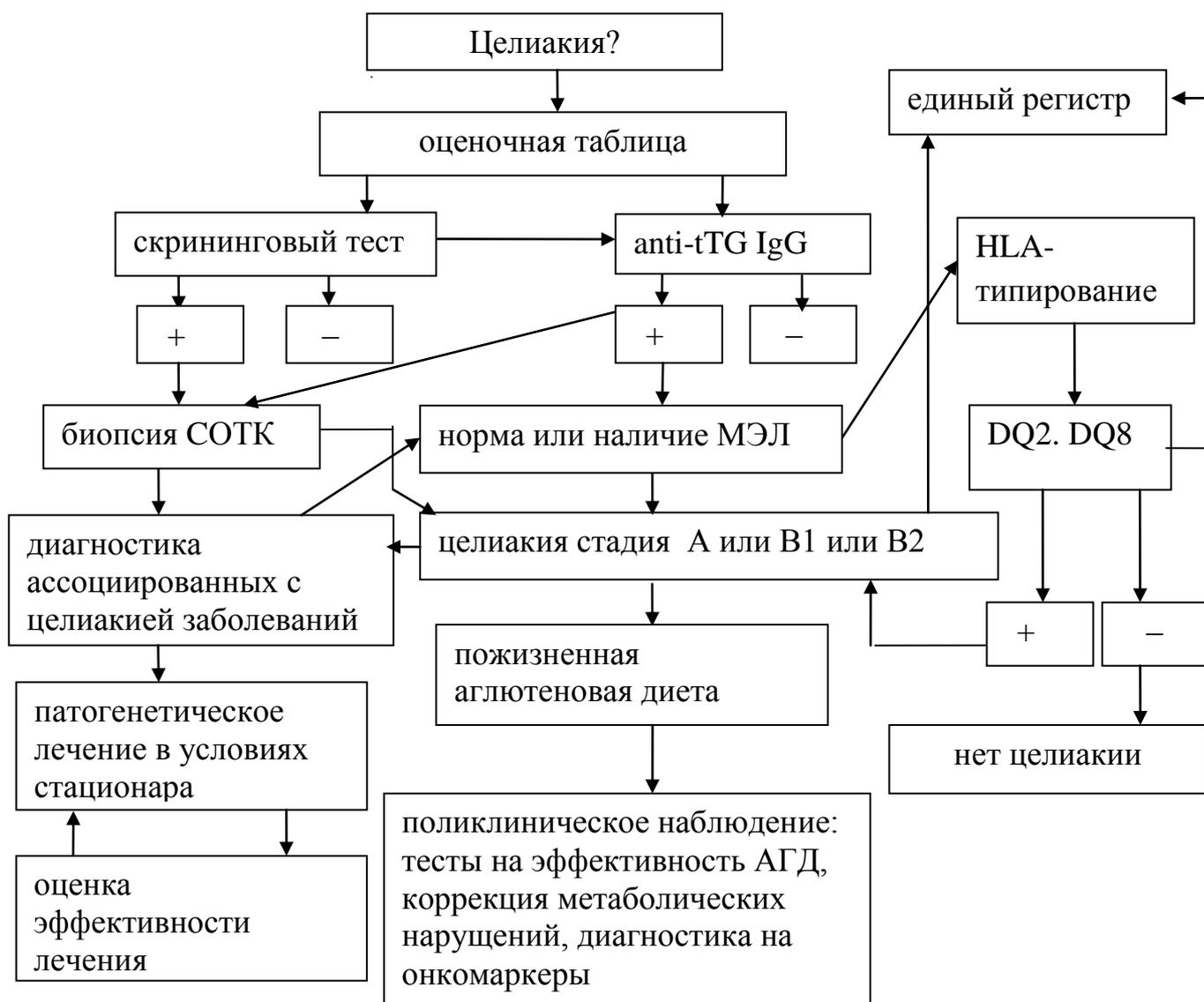


Рис.1 Алгоритм диагностики целиакии у детей.

12.4 Показания для консультаций узких специалистов:

- консультация стоматолога с целью выявления кариеса и санации полости рта;
- консультация невропатолога – при наличии неврологической симптоматики;
- консультация эндокринолога – при отставании в росте, гормональных нарушениях (щитовидной железы, половых желез и т.д.);
- консультация кардиолога при наличии изменений и нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы.

12.7 Дифференциальный диагноз [1-2, 11-12, 14, 16]:

Таблица 1. Дифференциально-диагностические признаки заболеваний, сопровождающихся развитием синдрома мальабсорбции

<i>Название заболевания</i>	<i>Дифференциально-диагностические признаки</i>
Муковисцидоз (смешанная, кишечная форма)	<p><u>Причина:</u> нарушение экзокринной функции поджелудочной железы и клеток слизистой оболочки кишечника.</p> <p><u>Наследственность:</u> муковисцидоз у родных братьев и сестер.</p> <p><u>Начало заболевания:</u> чаще в грудном возрасте в связи с переводом ребёнка на смешанное вскармливание.</p> <p><u>Клинические признаки:</u> Характерный внешний вид: сухая серовато-землистая кожа, худые конечности, деформация концевых фаланг пальцев в виде «барабанных палочек», расширенная, часто деформированная грудная клетка, большой вздутый живот, увеличение печени, часто при повышенном аппетите прогрессирующая дистрофия. Развивается торпидный к терапии хронический бронхолегочный процесс, появляется учащенный стул, полифекалия, со зловонным специфическим запахом, блестящий замазкообразный стул, иногда с видимой стеатореей, возможно выпадение прямой кишки.</p> <p><u>Диагностические методы исследования:</u></p> <p><u>Тест на панкреатическую эластазу-1</u> в кале: снижение уровня;</p> <p><u>Копрограмма:</u> большое количество нейтральных жиров, непереваренной клетчатки, рН<5,0;</p> <p><u>Измерение концентрации фекального трипсина:</u> низкая или нулевая;</p> <p><u>Исследование дуоденального содержимого:</u> снижение или отсутствие липазы, амилазы, трипсина в дуоденальном соке повышенной вязкости;</p> <p><u>УЗИ поджелудочной железы:</u> атрофия и фиброз ацинусов, наличие микрокист;</p> <p><u>Потовый тест:</u> положительный (концентрация хлоридов в потовой жидкости превышает 60 ммоль/л).</p>
Непереносимость протеинов коровьего молока	<p><u>Причина:</u> иммунная реакция на белки коровьего молока.</p> <p><u>Наследственность</u> у родителей и ближайших родственников отягощена по аллергическим заболеваниям.</p> <p><u>Начало заболевания:</u> заболевание начинается при переходе на искусственное вскармливание.</p> <p><u>Клинические признаки:</u> в течение 1–3 часов после введения в рацион коровьего молока появляются частые срыгивания, рвота, приступы колик в животе, периодами диарея со слизью, иногда с прожилками крови. Возможны кожные и респираторные проявления аллергии. В тяжелых случаях может развиваться энтеропатический синдром: на фоне хронической диареи развивается потеря в весе,</p>

	<p>анемия, гипопропротеинемия, гипоальбуминемия, гипопротромбинемия.</p> <p><u>Диагностические методы исследования:</u></p> <p><u>Диетологический метод:</u> исчезновение симптомов при исключении подозреваемого белка из диеты и возобновление их при пищевой нагрузке;</p> <p><u>Иммунологический тест:</u> определение специфических IgE к пищевым аллергенам (к казеину, альфа- и бета-глобулинам); сывороточным IgG антителам;</p> <p><u>Копрограмма:</u> реакция щелочная, стеаторея с преобладанием жирных кислот, иногда появляются белки, активность трипсина снижена;</p> <p><u>ФЭГДС и гистологическое исследование биоптата СОТК:</u> слизистая оболочка изъязвлена, легко ранима, наблюдается субтотальная атрофия кишечных ворсинок. Интраэпителиально и в собственной пластинке воспалительные и некротические изменения, эозинофильная и плазматическая инфильтрация.</p>
<p>Дисахаридазная недостаточность</p>	<p><u>Причина:</u> генетический дефект синтеза ферментов, расщепляющих лактозу и сахарозу.</p> <p><u>Наследственность:</u> у ближайших родственников часто лактазная недостаточность взрослого типа.</p> <p><u>Начало заболевания:</u> непереносимость лактозы проявляется после первых кормлений грудным молоком после рождения, непереносимость сахарозы – с момента введения в рацион ребёнка молочных смесей, фруктовых соков, содержащих сахарозу, подслащенной воды.</p> <p><u>Клинические признаки:</u> появляется беспокойство ребенка, срыгивания, частый, жидкий, пенистый, с кислым запахом стул, метеоризм, вздутие кишечника, кишечная колика. В результате упорной диареи развивается дегидратация, постепенное развитие стойкой гипотрофии, гиповитаминоза и других дефицитных состояний.</p> <p><u>Диагностические методы исследования:</u></p> <p><u>Диетодиагностика:</u> исчезновение диспепсических симптомов после исключения соответствующего дисахарида;</p> <p><u>Нагрузочные тесты:</u> плоская гликемическая кривая (прирост гликемии менее 1,1 ммоль/л) после нагрузки соответствующими дисахаридами в дозе 2 г/кг массы;</p> <p><u>Определение общего содержания углеводов в кале:</u> в норме показатель 0,25% у детей до 12 месяцев и отрицательный после 1 года;</p> <p><u>Копрограмма:</u> увеличение крахмала, клетчатки, слизи, рН<5,0;</p> <p><u>Определение активности в биоптате СОТК:</u> отсутствие активности лактазы, сахарозы;</p> <p><u>Определение содержания водорода, метана или меченного углерода, углекислого газа в выдыхаемом воздухе:</u> повышение водорода в выдыхаемом воздухе после нагрузки лактозой на 20 ppm (частиц на миллион).</p>
<p>Экссудативная энтеропатия</p>	<p><u>Причина:</u> врожденный дефект лимфатических сосудов кишечной стенки с развитием лимфангиэктазий.</p> <p><u>Наследственность:</u> не отягощена.</p> <p><u>Начало заболевания:</u> чаще после первого года жизни.</p>

	<p><u>Клинические признаки:</u> гипопропротеинемические отеки, рвота, сниженный аппетит, мышечная гипотония, задержка физического развития, дистрофические изменения, остеопороз, частый, жидкий стул. Заболевание протекает хронически и медленно прогрессирует, в тяжелых случаях развивается общее истощение.</p> <p><u>Диагностические методы исследования:</u></p> <p><u>Биохимический анализ крови:</u> гипопропротеинемия, гипоальбуминемия, гипогаммаглобулинемия, гипохолестеринемия, гипокальциемия;</p> <p><u>Копрограмма:</u> повышено содержание нейтрального жира, жирных кислот и мыл;</p> <p><u>Иммунограмма:</u> снижено содержание Ig G, Ig A;</p> <p><u>Радиоизотопное исследование экскреторной функции тонкой кишки:</u> увеличение радиоактивности фекалий и быстрое снижение радиоактивности крови после внутривенного введения меченного сывороточного альбумина;</p> <p><u>Гистологическое исследование биоптата из слизистой стенки кишки:</u> расширение лимфатических сосудов, воспалительная инфильтрация ткани. В расширенных лимфатических сосудах и синусах мезентериальных лимфатических узлов обнаруживаются липофаги, содержащие в протоплазме микрокапельки жира.</p>
--	---

13. Цели лечения

- коррекция метаболических и электролитных нарушений;
- устранение симптомов мальабсорбции;
- профилактика осложнений.

14. Тактика лечения

В периоде ремиссии рекомендуется амбулаторное лечение. В активном периоде, при осложненной клинической картине и/или неэффективности лечения на амбулаторном этапе решается вопрос о стационарном лечении.

14.1. Немедикаментозное лечение:

- Режим с ограничением активной физической нагрузки в периоде обострения;
- Элиминационная диета (аглютенная).

Из питания **исключаются** продукты,

- **содержащие «явный» глютен:** крупы, продукты из зерна ржи, пшеницы, ячменя, овса (хлеб, хлебобулочные, макаронные, кондитерские изделия, блюда в панировке);
- **содержащие «скрытый» глютен:** вареные колбасы, сосиски, полуфабрикаты из измельченного мяса и рыбы, овощные и фруктовые консервы, в т.ч. томатные пасты, кетчупы, творожные сырки и пасты, плавленые сыры, некоторые виды мороженого, йогуртов, шоколадных конфет, карамели, соевые соусы, бульонные кубики, картофельное пюре быстрого приготовления, картофельные и кукурузные чипсы, некоторые пищевые добавки.

Основой аглютенной диеты является лечебная диета №5 (с исключением экстрактивных веществ, жирных, острых, пряных блюд, солений,

концентрированных супов, плодоовощных соков). Все блюда варятся или готовятся на пару, запекаются, в зависимости от возраста ребенка даются в виде пюре или в неизмельченном виде. Температура горячих блюд 50–60 °С, холодных – не ниже 20 °С. Количество приемов пищи – 5–6 раз в день.

Для питания **рекомендуются** мясо, птица, рыба, рис, кукуруза, гречиха, бобовые, яйца, картофель, овощи, сладкие и спелые фрукты и ягоды, кисломолочные продукты, цельное молоко только в блюдах, мед, варенье, некрепкий чай, специализированные аглиадиновые продукты.

Рекомендованный приемлемый для пациентов с целиакией уровень глютена составляет не более 20 мг на 1 кг сухого продукта (<20 ppm).

Диетотерапия в остром периоде заболевания [2,5,16]:

- первые 2–3 дня детям первых двух лет жизни дается 1/3–1/2 полагающегося объема пищи в виде смеси (на основе СЦТ или безлактозной высокогидролизованной смеси); на 4-й день вводится каша из риса, гречки на воде без масла и сахара, дважды провернутый говяжий фарш, отвар из сушеных яблок; исключаются из рациона молоко и молочные продукты;
- АГД №1 (с нормальным содержанием белка, ограничением жиров на 15%, углеводов на 25%) назначается на 10-14-й день заболевания. Блюда даются в протертом виде, ограничиваются овощи, сахар, исключаются фрукты, соки, молоко. Длительность - 1 неделя;
- АГД №2, содержание белка повышается на 10–15% за счет введения в рацион творога, кефира, мяса, яиц. Молоко исключается на срок не менее 6 месяцев. Детям первого года жизни назначаются смеси на основе гидролизата казеина или сывороточного белка, безлактозные или низколактозные смеси, смеси на основе изолята соевого белка. Длительность 2– 6 месяцев;
- АГД №3 с повышением содержания белка на 15–25%, нормальным содержанием жиров и углеводов назначается при клинической ремиссии. Блюда не протертые, в рацион вводятся овощи, соки, молочные продукты.

14.2. Медикаментозная терапия.

Лекарственные препараты, содержащие пшеничную муку, противопоказаны.

Основные ЛС (таблица 2 и 4):

Плазмозамещающие препараты предназначены для коррекции выраженных нарушений белкового метаболизма (гипопротеинемии), восстановления коллоидно-онкотического давления, нарушенной гемодинамики.

Препараты для парентерального питания предназначены для лечения состояний белковой недостаточности, вследствие повышенной потери белков и/или повышенной потребности в них.

Препараты, улучшающие метаболизм и энергообеспечение тканей предназначены для участия в процессах обмена веществ.

Панкреатические ферменты с липо-, амило- и протеолитической активностью участвуют в дезинтеграции молекул жиров, крахмалов и белков, которые подвергаются абсорбции или последующему гидролизу кишечными энзимами.

Пробиотики, содержащие бифидобактерии, лактобактерии поддерживают и восстанавливают физиологическое равновесие кишечной микрофлоры.

Витамины и микроэлементы практически не синтезируются в организме человека, но играют роль регуляторов многочисленных биохимических реакций в обмене веществ и энергии, необходимы для роста и развития организма ребенка.

Дополнительные ЛС (Таблица 3 и 5):

Урсодезоксихолевая кислота является гепатопротекторным средством, оказывает желчегонное, холелитолитическое, гипополипидемическое, гипохолестеринемическое и некоторое иммуномодулирующее действие.

Препараты, уменьшающие метеоризм изменяют поверхностное натяжение пузырьков газа, находящихся в пищевой кашице и в слизи пищеварительного тракта, в результате чего они распадаются. Высвобождающиеся при этом газы могут затем всасываться стенкой кишки, а также выводиться под действием перистальтики кишечника.

Препараты, восполняющие дефицит гормонов щитовидной железы рекомендуются при гипотиреоидных состояниях различной этиологии.

Глюкокортикоидные препараты оказывают выраженное противовоспалительное, противоаллергическое, противошоковое, антитоксическое действие.

Витамин К обладает гемостатическим действием

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне [2,3,12,14,16]:

Таблица 2 – Основные медикаменты на амбулаторном уровне:

Для коррекции ведущих синдромов рекомендуется один из нижеперечисленных препаратов.

<i>МНН</i>	<i>Терапевтический диапазон</i>	<i>Курс лечения</i>
Коррекция метаболических процессов:		
Левокарнитин	>12 лет 2-3 г/сутки 6-12 лет – 75 мг/кг/сутки, 2-6 лет – 100 мг/кг/сутки, до 2 лет – 150 мг/кг/сутки внутри	3– 4 недели
Оротат калия	10-20 мг/кг/сутки внутри	3– 4 недели
Коррекция нарушенного пищеварения:		
Микрокапсулярные панкреатические ферменты	1000– 2000 Ед /кг/сутки внутри	7-14 дней
Коррекция дисбиотических нарушений:		
Пробиотики, содержащие бифидобактерии,	Согласно возрастной дозировке	2-4 недели

лактобактерии		
Коррекция дефицита микроэлементов и витаминов: по показаниям согласно возрастной дозировке в течение 3-4 недель		
Рахит: (см. протокол рахит)		
Железодефицитная анемия: (см. протокол ЖДА у детей)		

Таблица 3 –Дополнительные медикаменты.

Для коррекции синдромов рекомендуется один из нижеперечисленных препаратов.

<i>МНН</i>	<i>Терапевтический диапазон</i>	<i>Курс лечения</i>
Коррекция холестатического синдрома:		
Урсодезоксихолевая кислота	10–15 мг/кг/сутки внутрь	3-4 недели
При выраженном метеоризме:		
Симетикон	1мес.-2 лет 20 мг, 2– 6 лет 35 мг, с 6 лет 40 мг внутри	До исчезновения симптомов

14.2.2. Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне [2,3,12,14,16]:

Таблица 4–Основные медикаменты на стационарном уровне

Для коррекции ведущих синдромов рекомендуется один из нижеперечисленных препаратов.

<i>МНН</i>	<i>Терапевтический диапазон</i>	<i>Курс лечения</i>
Коррекция нарушений белкового метаболизма:		
1)Наличие гипопропротеинемических отеков, восстановление онкотического давления		
Раствор альбумина 10%	3-10мл/кг/сутки в/в капельно	До достижения эффекта под контролем протеинограммы, гемодинамических показателей
2) Парентеральное питание		
Растворы аминокислот	2-5 лет – 15 мл/кг/сутки, 6- 14 лет –10 мл/кг/сутки в/в капельно	До достижения эффекта под контролем водного баланса и уровня электролитов в сыворотке крови.

Коррекция метаболических процессов проводится на фоне восстановленного уровня белка в крови:		
Оротат калия	10-20 мг/кг/ сутки внутрь	3– 4 недели
Левокарнитин	>12 лет 2-3 г/ сутки 6-12 лет – 75 мг/кг/сутки, 2-6 лет – 100 мг/кг/сутки, до 2 лет – 150 мг/кг/сутки внутри	3– 4 недели
Коррекция водно-электролитных нарушений: рекомендуется комбинированная терапия (соотношение растворов определяется типом дегидратации)		
Раствор хлорида натрия 0,9%	20 -100 мл /кг/сутки (в зависимости от возраста и общей массы тела) в/в капельно	До достижения эффекта под контролем водного баланса и уровня электролитов в сыворотке крови.
Растворы глюкозы 5%, 10%	Скорость введения не должна превышать 0,75 г/кг/ч в/в капельно	
Раствор калия хлорида 4%, 7,5% в разведении 10% раствором глюкозы + инсулин в зависимости от объема раствора глюкозы	Доза определяется по дефициту калия в крови в/в капельно	
Коррекция дефицита микроэлементов: возможна комбинация препаратов		
Комбинированные препараты кальция	Согласно возрастной дозировке	3-4 недели
Комбинированные препараты магния		
Коррекция гиповитаминозов: возможна комбинация препаратов		
Пиридоксин (В1)	0,02-0,05 г/сутки в/м	7-10 дней
Тиамин (В6)	12,5 мг /сутки в/м	
Цианокобаламин (В12)	30 -100 мкг/сутки п/к	
Аскорбиновая кислота 5%	1– 2 мл в сутки в/м	
Ретинол	Детям старше 7 лет 5000МЕ внутрь	в течение 2-3 недель
Рахит: (см. протокол Рахит)		
Железодефицитная анемия : (см. протокол ЖДА у детей)		
Коррекция нарушенного пищеварения:		
Микрокапсулярные панкреатические ферменты	1000– 2000 Ед /кг/сутки внутри	7-14 дней
Коррекция дисбиотических нарушений:		

Пробиотики, содержащие бифидобактерии, лактобактерии	согласно возрастной дозировке	в течение 2-4 недель
--	-------------------------------	----------------------

Таблица 5–Дополнительные медикаменты на стационарном уровне.

Для коррекции синдромов рекомендуется монотерапия.

<i>МНН</i>	<i>Терапевтический диапазон</i>	<i>Курс лечения</i>
При судорожной готовности, остеопорозе: препараты кальция		
Раствор глюконата кальция 10% в разведении 0.9% изотоническим раствором натрия хлорида	до 6 месяцев 0,1 – 1 мл, 6 – 12 месяцев 1 – 1,5 мл, 1 – 3 года 1,5 – 2 мл, 4 – 6 лет 2 – 2,5 мл, 7 – 14 лет 3 – 5 мл в сутки в/в струйно	До достижения эффекта под контролем уровня кальция в крови и экскреции кальция с мочой
При судорогах на фоне гипомagneмии: препараты магния		
Раствор сульфата магния 25%	20-40 мг/кг (0,08-0,16 мл/кг) в/м, в/в капельно в течение 1 ч в виде 1 % раствора сульфата магния (10 мг/мл).	До достижения эффекта под контролем уровня магния в крови
Коррекция первичного приобретенного транзиторного гипотиреоза:		
Левотироксин	5 мкг/кг /сутки	1 месяц при контроле уровней ТТГ, Т3, Т4
Коррекция геморрагического синдрома:		
Витамин К	до 1 г – 2 - 5 мг/сутки, до 2 л - 6 мг/сутки, 3- 4л- 8 мг/сутки, 5 – 9л - 10 мг/сутки, 10 - 14 л - 15 мг/сутки в/м.	3 - 4 дня
Коррекция надпочечниковой недостаточности (тяжелое и торпидное течение целиакии со значительным снижением экскреции кортизола и кортикостерона.).		
Преднизолон	0,5– 1мг/кг/сутки	2– 3 недели с постепенной отменой
Коррекция холестатического синдрома:		
Урсодезоксихолевая кислота	10–15 мг/кг/сутки внутрь	3-4 недели
Препараты, уменьшающие метеоризм:		
Симетикон	1мес.-2 лет 20 мг, 2– 6 лет 35 мг, с 6 лет 40 мг внутри	До исчезновения симптомов

14.3. Другие виды лечения

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

- лечебная физкультура 10 дней 4 раза в год;
- массаж общий 10 дней 2 раза в год;
- физиотерапия в периоде ремиссии 1-- 2 курса в год:
 - СМТ на область живота 8–10 процедур
 - электрофорез с 2% раствором сульфата магния на область правого подреберья 8–10 процедур (по показаниям);
- психологическая коррекция у психолога (по показаниям).

14.4 Профилактические мероприятия (профилактика осложнений, первичная профилактика для уровня ПМСП, с указанием факторов риска)

На амбулаторно-поликлиническом уровне проводится [16]:

I этап – выявление целиакии:

- формирование групп риска;
- проведение скрининговой диагностики;

III этап –реабилитационный:

- пролонгированная терапия (4–6 месяцев);
- превентивная терапия (осенью–весной).

14.5 Дальнейшее ведение:

Диспансерное наблюдение проводится до перевода в подростковый кабинет.

После выписки из стационара педиатр, врач общей практики осматривают:

- первые 6 месяцев: 1 раз в 3 месяца;
- в течение двух лет: 1 раз в 6 месяцев;
- на 3–й год: 1 раз в год при стойкой клинической ремиссии;
- при каждом осмотре проводится оценка физического и полового развития.

Кратность стационарного лечения в специализированном гастроэнтерологическом отделении, после подтверждения диагноза:

- в течение первого года через 6 месяцев;
- в течение следующих 3 лет–1 раз в год;
- в последующем по показаниям.

Лабораторные и инструментальные исследования после выписки из стационара:

- ОАК 1 раз в 6 месяцев в течение первого года, далее 1 раз в год;
- биохимический анализ крови (общий белок и белковые фракции, билирубин и фракции, АЛТ, АСТ, глюкоза, кальций, фосфор, железо, щелочная фосфатаза) 1 раз в год;
- исследование кала (копрограмма) 1 раз в год;
- бактериологическое исследование кала на дисбактериоз (по показаниям);
- ФЭГДС со взятием биоптата СОТК 1 раз в год;
- УЗИ печени, поджелудочной железы 1 раз в год;
- консультации стоматолога, оториноларинголога 1 раз в год;
- консультации эндокринолога, кардиолога, невропатолога и других (по показаниям).

Пролонгированная терапия (продолжение назначенной в стационаре терапии до стойкой ремиссии) в течение 4–6 месяцев:

- АГД (с учетом функционального состояния ЖКТ);
- соблюдение индивидуального режима учебы и отдыха;
- медикаментозная терапия (ферментные препараты, пробиотики и т.д.);
- освобождение от занятий физкультуры на 6–8 недель после стихания обострения;

Превентивная терапия (удлинение сроков ремиссии) проводится 2 раза в год:

- АГД (с учетом функционального состояния ЖКТ);
- соблюдение режима учебы и отдыха;
- медикаментозная терапия (витаминотерапия, биопрепараты и др.);
- фитотерапия (отвар ромашки, плодов черемухи, зверобоя, мяты, коры дуба, крапивы) 2 недели;
- слабощелочные минеральные воды 3 мл/кг курсом 1 месяц.
- санация очагов хронической инфекции;
- ЛФК;
- массаж;
- физиолечение.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- снижение выраженности клинических проявлений;
- улучшение лабораторных показателей;
- переход на амбулаторный этап лечения.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Разработчики:

1. Орынбасарова К.К., д.м.н., заведующая кафедрой детских болезней РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова».
2. Мырзабекова Г.Т., д.м.н., заведующая кафедрой педиатрии РГП на ПХВ «Алматинский государственный институт усовершенствования врачей».
3. Мамбетова И.З., к.м.н., доцент кафедры амбулаторно-поликлинической педиатрии РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова».
4. Худайбергенова М.С., клинический фармаколог АО «Национальный научный медицинский центр»

17. Конфликт интересов: отсутствует.

18. Рецензент: Тулетаев Е.Т., д.м.н., АО «Национальный научный центр материнства и детства», медицинский директор.

19. Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

20.Список использованной литературы:

1. Бабцева А.Ф., Климова Н.В. с соавт. Медицинская генетика: Учебно-методическое пособие для студентов, врачей-интернов, ординаторов, педиатров – Благовещенск: Амурская государственная медицинская академия, 2002.-76с.
2. Турчина В.Н., Табак Т.А. Целиакия у детей: Учебно-методическое пособие. - Челябинск: УГМАДО, 2004. - 32 с.
3. Бельмер, С.В. Целиакия у детей / С.В. Бельмер, Ю.Г Мухина, Т.В. Гасилина [и др.] // Рабочий протокол диагностики и лечения: XI Конгресс детских гастроэнтерологов России- М., 2004.
4. Corazza GR, Villanacci V. Coeliac disease. *J Clin Pathol.* 2005 Jun;58(6):573-4.
5. Янкина Г.Н. Питание детей при целиакии // Бюллетень сибирской медицины, 2005. -Приложение 2.- С.50-54
6. Практическое руководство Всемирной организации гастроэнтерологов (ВОГ/OMGE),2005.http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/ru/pdf/guidelines/g_data13_ru.pdf
7. Rizello C.G., De Angelis M.D., Di Cagno R. et al. Highly efficient gluten degradation by lactobacilli and fungal proteases during food processing: new perspectives for celiac disease. *Appl Environ Microb* 2007; 73:4499–4507.
8. Catassi C. Celiac Disease / C. Catassi, A. Fasano // *Curr. Opin. Gastroenterol.*- 2008.- Vol. 24(6). - P.687-691.
9. Pulido O.M., Gillespie Z., Zarkadas M. et al. Introduction of oats in the diet of individuals with celiac disease: a systematic review. In Steve L. Taylor, editor: *advances in food and nutritional research*, vol.57, Burlington: Academic press, 2009.
10. Tennyson CA, Lewis SK, Green PH. Review: New and developing therapies for celiac disease. *Therapeutic Advances in Gastroenterology.*- 2009.-2:303-309
11. А.С. Сенаторова, М.К. Урываева. Синдром мальабсорбции у детей. Диагностика, дифференциальный диагноз, лечение .Часть 2// Ж:«Здоровье ребенка» №6 -2010, С.53-59
12. Целиакия у детей / под ред. С.В. Бельмера и М.О. Ревновой. М.:«Медпрактика - М», 2010.- 392 с.
13. М. Н. Шарипова. Новые возможности в скрининговой диагностике целиакии // Ж: «Педиатрия и детская хирургия Казахстана».-2010.-№2 (60). -С. 27-30
14. И. Н. Захарова , Т. Э. Боровик и др. Целиакия у детей : современные подходы к лечению// Ж: Медицинский совет, 2011,№ 9-10.-С.39-44.
15. Husby S, Koletzko S. et all. ESPGHAN Gastroenterology Committee; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012 Apr; 54(4):572.
16. А.К. Машкеев., Л. М. Карсыбекова., М. Н. Шарипова с соавт. Алгоритм диагностики и дието-меликаментозная терапия обменных нарушений при целиакии у детей/ Методическое пособие.- Алматы, 2012.- 56 с.

17. P. Vajro, G. Paolella, G. Maggiore, G. Giordano. Meta-Analysis: Pediatric Celiac Disease, Cryptogenic Hypertransaminasemia, and Autoimmune Hepatitis // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013 Jun;56(6):663-70.
18. Т. М. Ошева с соавт. Современный взгляд на диагностику и лечение глютеновой энтеропатии у детей раннего возраста//Ж:Лечащий врач.-2013.-№1.-С.12-14.
19. Боярская Л. Н. , Е. А. Иванова . Решенные и нерешенные проблемы диагностики и лечения целиакии у детей // Ж: Перинатология и педиатрия. - 2013,N 2.-С.113-119.