

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СОЗДАНИЮ РЕГИОНАЛЬНЫХ И ОБЩЕРОССИЙСКОГО РЕЕСТРОВ БОЛЬНЫХ ЦЕЛИАКИЕЙ

Утверждены пленумом Научного общества гастроэнтерологов России (17–18 июня 2009 года, Чебоксары)

Согласно решению IX съезда 2009 г. Научное общество гастроэнтерологов России (НОГР) и Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии (ЦНИИГ) рекомендуют начать работу по созданию региональных и общероссийского реестров больных с глютеновой энтеропатией (целиакией). Целью является инициация исследований по выявлению, своевременной диагностике и оказанию качественной лечебной помощи больным с целиакией.

Целиакия (глютеновая энтеропатия, глютенчувствительная целиакия) — аутоиммунное воспаление слизистой оболочки тонкой кишки с ее атрофией у лиц с генетически детерминированной чувствительностью к глютену — белку, содержащемуся в зернах пшеницы, ржи и ячменя.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

Распространенность целиакии составляет от 1:100 (1,0%) до 1:66 (1,5%) в Великобритании [1; 2], Швеции [3–5], Германии [6], Нидерландах [7], Ирландии [8] и Финляндии [9; 10], в США среди взрослых — 1:105 (0,95%), среди детей — 1:322 (0,31%), а общая распространенность заболевания — 1:133 (0,75%) [11]. Более редкая выявляемость целиакии в детском возрасте объясняется тем, что у детей, заболевание, как правило, обнаруживается по типичной клинической картине, а атипичное или бессимптомное течение заподозрить значительно сложнее.

Классический вариант целиакии с синдромом мальабсорбции встречается с частотой от 1:1000 до 1:3000 населения [12; 13]. Примерно в 10 раз чаще целиакия течет под масками либо аутоиммунных заболеваний (например, синдром Шегрена, аутоиммунный тиреоидит, аутоиммунный гепатит и пр.), либо проявляет себя другими системными заболеваниями, обусловленными селективными нарушениями всасывания микроэлементов и витаминов — железа, кальция, других веществ (анемия, остеопороз, идиопатическая псевдообструкция и пр.) [14] (см. ниже).

Целевое изучение распространенности целиакии в Нижегородской области с морфологическим подтверждением полученного при гастродуоденоскопии биоптата выявило наличие целиакии у 311 из 2364 больных (13,1%) с диареей или анемией [15]. Частота выявляемости целиакии в России может составить 1:100–1:250 населения [16].

ГРУППЫ РИСКА

Согласно рекомендациям Американской ассоциации гастроэнтерологов; Северо-Американского общества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и питания; Национального института здоровья; Всемирной ассоциации гастроэнтерологов и Британского общества гастроэнтерологов [17–19], суммарно к группам риска можно отнести ближайших родственников больных целиакией и лиц, имеющих следующие симптомы или заболевания:

- хроническая диарея;
- немотивированное снижение массы тела;
- остеопороз;
- гипохромная анемия;
- нарушение репродуктивной функции (аменорея, задержка полового созревания, невынашивание беременности, первичное бесплодие);
- герпетиформный дерматит;
- аутоиммунный тиреоидит;
- афтозный стоматит;
- сахарный диабет 1-го типа;
- другие аутоиммунные заболевания.

Распространенность целиакии в группах риска в странах Ближнего Востока, Северной Африке и Индии почти такая же, как и в странах Запада (в Финляндии — от 6,6 до 16,3% [21]) и колеблется в диапазоне от 3 до 20% [20].

По нашим данным, у госпитализированных в ЦНИИГ больных с хронической диареей целиакия выявляется в 16,9% [22], а у больных с железодефицитной анемией — в 47,5% случаев [23].

КЛАССИФИКАЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ЦЕЛИАКИИ

Типичная целиакия в раннем детстве манифестирует хронической диареей и истощением. Дети отстают в росте, у них снижается плотность костей,

появляются анемия и другие симптомы нарушенного всасывания.

При появлении подобных клинических проявлений у взрослых диагностируется *латентная форма целиакии*.

В случае селективных нарушений всасывания кальция, железа и других веществ целиакия протекает *атипично*, с доминированием в клинической картине внекишечных симптомов.

Бессимптомная целиакия диагностируется при проведении скрининговых исследований среди больных групп риска с отсутствием клинических симптомов целиакии (диареи и синдрома нарушенного всасывания) [24].

ДИАГНОСТИКА

Диагноз целиакии считается подтвержденным только после гистологического исследования биопсийного материала, полученного из дистального отдела двенадцатиперстной или тощей кишки.

Иммунологическое исследование крови на содержание антител к глиадину (АГА), эндомизию (ЭМА) или антител к тканевой трансглутаминазе (АтТГ) может служить предварительным этапом обследования или применяться для скрининга в группах риска.

Важным критерием диагностики целиакии является восстановление структуры слизистой оболочки тонкой кишки через 2–3 месяца соблюдения строгой аглютеновой диеты, поэтому назначение безглютеновой диеты до проведения морфологического исследования может привести к ошибкам в постановке правильного диагноза.

Оборудование, необходимое для диагностики целиакии:

- иммунологическая лаборатория для проведения иммуноферментного анализа с наличием иммунологических реактивов для определения АГА класса IgA и IgG и АтТГ IgA и IgG (с использованием тест-систем *IMMCO Diagnostics* (США), *Orgentec Diagnostics* (Германия) или «Вектор-Бест» (Россия));
- эзофагогастродуоденоскоп, позволяющий провести прицельную биопсию из дистального отдела двенадцатиперстной кишки (не менее трех биоптатов);
- патоморфологическая лаборатория для проведения гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки тонкой (двенадцатиперстной) кишки.

ЛЕЧЕНИЕ

Основным методом лечения больных целиакией является строгое и пожизненное соблюдение безглютеновой диеты.

Из рациона полностью исключаются продукты, содержащие в своем составе белки злаковых, а именно пшеницы, ржи и ячменя.

Рис, кукуруза, гречиха, сорго и просо могут быть рекомендованы к употреблению.

Трудности организации питания заключаются в том, что многие продукты все же содержат какое-то количество «скрытого» глютена.

Перечень их достаточно широкий и включает вареные колбасы и сосиски; полуфабрикаты из мяса и рыбы; мясные и рыбные консервы; томатные кетчупы и пасты; некоторые виды уксусов и салатных соусов, готовых горчиц, майонезов; соевые, устричные и рыбные соусы; готовые смеси тертых приправ и специй; некоторые сорта мороженого, йогуртов, творожных сырков и паст, плавящихся сыров, маргаринов с глютенсодержащими стабилизаторами; концентрированные сухие супы, бульонные кубики, готовые супы в пакетах и консервных банках; картофельное пюре быстрого приготовления; картофельные и кукурузные чипсы; замороженный картофель-фри; некоторые виды чая, растворимый кофе и кофейные напитки; квас и пиво; имитация морепродуктов — «Крабовые палочки», «Крабовое мясо», карамель, соевые и шоколадные конфеты с начинкой, восточные сладости, повидло промышленного производства; некоторые пищевые добавки.

За рубежом широко распространены безглютеновые продукты, на которых имеется соответствующая маркировка (перечеркнутый колос). В России имеется лишь несколько отдельных видов безглютеновых продуктов и полуфабрикатов. Стоимость зарубежных безглютеновых пищевых продуктов существенно выше обычных, что создает дополнительные трудности в необходимости соблюдения больными диетического лечебного питания.

ИСХОДЫ

При выявлении целиакии и применении аглютеновой диеты у больных не только исчезают клинические проявления заболевания, но также постепенно уменьшаются аутоиммунные нарушения, связанные с целиакией, и снижается частота возникновения онкологических заболеваний, риск которых у больных целиакией в 60–80 раз выше, чем в общей популяции населения [25; 26].

АКТИВНОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ЦЕЛИАКИИ

Для активного выявления больных целиакией и оказания им квалифицированной помощи НОГР рекомендует:



Внештатным главным специалистами или сотрудникам кафедр, НИИ, прочих структур проявить инициативу по организации рабочих групп (центров), ставящих своей целью составление территориальных регистров больных с целиакией среди детского и взрослого населения.

С целью популяризации знаний о целиакии среди врачей различных специальностей организовывать проведение семинаров и чтение лекций по целиакии в лечебно-профилактических учреждениях.

Организовать систему активного выявления целиакии исходя из особенностей клинического течения заболевания, включая группы риска, в соответствии с предлагаемым алгоритмом обследования.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

А. При наличии у больного нижеуказанных симптомов, причину которых не удалось установить, следует провести иммунологическое исследование на наличие антител к глиадину (АГА) и/или тканевой трансглутаминазе (АтТГ):

- хроническая диарея (более 3 месяцев);
- потеря в весе 5 кг и более;
- отставание в физическом развитии;
- мышечные судороги;
- оссалгии;
- железодефицитная анемия;
- гипопроteinемия;
- остеопороз;
- аменорея;
- невынашивание беременности;
- рецидивирующий афтозный стоматит.

Б. У больных с положительным титром антител или при отсутствии возможности проведения иммунологического обследования показана эзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией из залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки с последующим гистологическим исследованием.

С целью выявления скрытых и атипичных форм целиакии в группах риска врачам-гастроэнтерологам рекомендовать шире осуществлять преемственную связь с врачами других специальностей:

- терапевтами, ревматологами и гематологами (среди больных железодефицитной анемией и остеопорозом);
- эндокринологами (аутоиммунным тиреоидитом и сахарным диабетом 1-го типа);
- дерматологами (герпетиформным дерматитом);
- акушерами-гинекологами (невынашиванием беременности и первичным бесплодием);
- неврологами (неалкогольные полинейропатии).

Обследование указанных групп риска и ближайших родственников больных целиакией следует проводить в соответствии с приведенным выше алгоритмом.

При гистологическом подтверждении диагноза рекомендовать врачам-гастроэнтерологам данные о больном целиакией направлять в созданные Центры по изучению целиакии в виде заполненной регистрационной формы (приложение 1).

С учетом единственного этиотропного метода лечения больных целиакией — пожизненного соблюдения ими безглютеновой диеты НОГР рекомендует руководителям инициативных групп (центров) на местах способствовать созданию системы лечебного питания, а именно:

- в гастроэнтерологических стационарах должна быть внедрена безглютеновая диета;
- в продовольственных магазинах необходимо выделить специальные отделы по продаже продуктов, не содержащих глютена;
- на предприятиях общественного питания следует организовать посадочные места для больных целиакией, чтобы они могли заказать блюда из продуктов, не содержащих глютена.

СОЗДАНИЕ РЕГИОНАЛЬНЫХ И ОБЩЕРОССИЙСКОГО РЕЕСТРОВ ПО ЦЕЛИАКИИ

Для создания региональных реестров больных целиакией сведения о количестве выявленных больных и информационные карты направлять руководителю инициативной группы (центра).

Для дальнейшей обработки информации с целью создания общероссийского реестра больных целиакией руководителям инициативных групп (центров) рекомендовано направлять в адрес ЦНИИГ сведения о количестве выявленных больных целиакией (отдельной строкой за отчетный год), а также копии информационных карт (ежегодно до 1 февраля следующего за текущим года, с тем чтобы результаты возможно было обсудить на очередном съезде НОГР) письменно по почтовому адресу: 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, 86, Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, отдел патологии кишечника, Сабельниковой Елене Анатольевне, или по электронному адресу celiac09@rambler.ru.

При отсутствии диагностических возможностей (необходимого лабораторного и эндоскопического оборудования), а также при возникновении трудностей в постановке диагноза целиакии данные предварительного обследования в виде выписки из амбулаторной карты больного рекомендовано направлять в Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии по указанным адресам. Госпитализация в ЦНИИГ граждан РФ осуществляется на некоммерческой основе по направлению органа управления здравоохранением субъекта РФ в адрес Департамента здравоохранения Москвы после подтверждающего заключения специалистов ЦНИИГ.

Дополнительную информацию и необходимую организационно-методическую помощь региональным ЛПУ по выявлению больных целиакией можно получить на сайте ЦНИИГ www.gastro-online.ru или по электронной почте: celiac09@rambler.ru.

НОГР и ЦНИИГ намерены всячески содействовать реализации постановления пленума, предполагают в 2010 г. проведение монотематического пленума НОГР, предлагают по заявкам территорий проведение выездных лекций и тематических семинаров по целиакии; заявки принимаются по указанным адресам.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Регистрационная форма больного с впервые выявленной целиакией

Фамилия, имя, отчество:

Дата рождения:

Адрес, телефон:

Кем направлен больной (название, адрес и телефон лечебного учреждения):

Клинические симптомы и синдромы:

- хроническая диарея (более 3 месяцев) — да/нет
- немотивированная потеря в весе более 5 кг и более — да/нет
- отставание в физическом развитии — да/нет;
- мышечные судороги — да/нет;
- оссалгии — да/нет;
- железодефицитная анемия — да/нет;
- гипопроотеинемия — да/нет;
- остеопороз — да/нет;
- аменорея — да/нет;
- невынашивание беременности — да/нет.

Ассоциированные с целиакией заболевания:

- герпетиформный дерматит — да/нет;
- аутоиммунный тиреоидит — да/нет;
- рецидивирующий афтозный стоматит — да/нет;
- сахарный диабет 1-го типа — да/нет;
- другие (указать).

Данные иммунологического исследования:
титр АГА IgA (МЕ/мл) и/или АтТГ (МЕ/мл);

Данные эзофагогастродуоденоскопии в виде протокола.

ОБРАЗЕЦ ПРОТОКОЛА ЭЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНОСКОПИИ

Пищевод: просвет (свободно проходим) слизистая пищевода (цвет: розовая, гиперемирована, блестящая, с матовым блеском); наличие полипов, папиллом, эрозий, язв (количество, размеры, локализация, характер поверхности, краев и дна); сосудистый рисунок (четкий, смазан, усилен); варикозные вены (размеры, локализация, степень); кардиальный сфинктер (смыкается, не полностью смыкается; расположен на уровне __ смот передних

резцов); кардиально-эзофагеальный переход (на уровне или выше хиатального кольца), гиперемия по типу языков пламени, пролапс слизистой (есть, нет).

Желудок: просвет (деформирован, не деформирован); размеры (средний, изменен, не изменен); содержимое (слизь: прозрачная, мутная, с примесью желчи; химус, кровь) и количество содержимого; складки (эластичные, сглажены, утолщены, отечны); слизистая оболочка (цвет: розовая, бледно-розовая, гиперемирована (умеренно, очагово, диффузно) (в теле, в антруме, во всех отделах), блестящая, с матовым блеском); угол желудка (не изменен, отечен, изъязвлен); образования на слизистой оболочке: полипы, эрозии, язвы (количество (множественные, единичные)), локализация (свод, тело, антральный отдел), размеры (мм) (от__до__мм), края язвы (ровные, подрытые, бугристые), дно язвы (покрыто фибрином, гематином).

Привратник: форма (округлая, правильная, неправильная) зияет, смыкается, проходим, спазмирован, прохождение затруднено;

Луковица двенадцатиперстной кишки: размеры (средние, расширена, деформирована); содержимое (пустая, слизь, желчь, химус); при деформации (конвергенция складок к рубцам, локализация, характер конвергенции); перифокальная слизистая (не изменена, розовая, отечна, гиперемирована (умеренно, ярко)).

Постбульбарные отделы двенадцатиперстной кишки: просвет (не изменен, увеличен); складки (обычной формы, сглажены, уплощены, поперечная исчерченность складок (есть, нет)); лимфангиэктазии (есть (единичные, множественные), нет); ячеистое строение слизистой (есть, нет).

Фатеров сосок: расположение (в типичном месте); характер устья, поступление желчи (есть, нет).

Тощая кишка: сколько осмотрено (см); слизистая оболочка (цвет: розовая, бледно-розовая, серая); складки (обычного калибра, сглажены, отсутствуют, поперечная исчерченность складок (есть, нет)); лимфангиэктазии (есть (единичные, множественные), нет); ячеистое строение слизистой (есть, нет).

Биопсия: эластичность ткани (есть, нет); количество фрагментов, локализация.

Заключение.

Данные гистологического исследования (представить в соответствии с классификацией по M.N. Marsh).

ОБРАЗЕЦ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ЗАКЛЮЧЕНИЯ

Кишечные ворсины на большем протяжении отсутствуют. Отдельные ворсины резко укорочены (высота ворсин менее 200 мкм), расширены, деформиро-



ваны. Число бокаловидных клеток резко снижено. Количество межэпителиальных лимфоцитов увеличено (более 20 на 100 энтероцитов). Крипты глубокие (более 250 мкм). В дне эпителия крипт панетовские клетки. Собственная пластинка отечна, умеренно инфильтрирована плазмочитами и лимфоцитами с большой примесью эозинофилов. Морфологическое заключение: Морфологическая картина хронического атрофического дуоденита соответствует глютенной энтеропатии, III стадия по Маршу.

Дата установления диагноза целиакии.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Глютенная энтеропатия — междисциплинарная патология. Методические рекомендации. — Изд. 2-е. — М.: ЦНИИГ, 2006. — 23 с.
2. Парфенов А.И. Целиакия. Эволюция представлений о распространенности, клинических проявлениях и значимости этиотропной терапии. — М.: Анахарсис, 2007. — 375 с.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

4. Sanders D.S., Patel D., Stephenson T.J. et al. A primary care cross-sectional study of undiagnosed adult coeliac disease // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2003. — Vol. 15. — P. 407–413.
5. West J., Logan R.F.A., Hill P.G. et al. Seroprevalence, correlates, and characteristics of undetected coeliac disease in England // Gut. — 2003. — Vol. 52. — P. 960–965.
6. Valdimarsson T. Prevalence of coeliac disease and relations to Helicobacter pylori infection and duodenitis in a Swedish adult population sample: a histomorphological and serological survey // Inflammopharmacology. — 2000. — Vol. 8. — P. 341–350.
7. Carlsson A.K., Axelsson I.E., Borulfs.K. et al. Serological screening for coeliac disease in healthy 2.5-year-old children in Sweden // Pediatrics. — 2001. — Vol. 107. — P. 42–45.
8. Sjoberg K., Alm R., Ivarsson S.A. et al. Prevalence and clinical significance of gliadin antibodies in healthy children and adults // Scand. J. Gastroenterol. — 1994. — Vol. 29. — P. 248–254.
9. Jaeger C., Hatzigelaki E., Petzoldt R. et al. Comparative analysis of organ-specific autoantibodies and coeliac disease—associated antibodies in type 1 diabetic patients, their first-degree relatives, and healthy control subjects // Diabetes Care. — 2001. — Vol. 24. — P. 27–32.
10. Csizmadia C.G., Mearin M.L., von Blomberg B.M.E. et al. An iceberg of childhood coeliac disease in the Netherlands // Lancet. — 1999. — Vol. 353. — P. 813–814.
11. Dickey W., McMillan S.A., Bharucha C. et al. Antigliadin antibodies in blood donors in Northern Ireland // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 1992. — Vol. 4. — P. 739–741.
12. Kolho K.L., Farkkila M.A., Savilahti E. Undiagnosed coeliac disease is common in Finnish adults // Scand. J. Gastroenterol. — 1998. — Vol. 33. — P. 1280–1283.
13. Maki M., Mustalahti K., Kokkonen J. et al. Prevalence of coeliac disease among children in Finland // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 348. — P. 2517–2524.
14. Fasano A., Berti I., Gerarduzzi T. et al. Prevalence of coeliac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study // Arch. Intern. Med. — 2003. — Vol. 163. — P. 286–292.
15. Fasano A. There have all the American celiacs gone? // Acta Paediatr. — 1996. — Vol. 412. — P. 20–24.
16. Steens R.F., Csizmadia C.G., George E.K. et al. A national prospective study on childhood coeliac disease in the Netherlands 1993–2000: an increasing recognition and a changing clinical picture // J. Pediatr. — 2005. — Vol. 147. — P. 239–243.

Рекомендации подготовлены директором ЦНИИГ д.м.н., профессором Л.Б. Лазебником; заведующим отделом патологии кишечника ЦНИИГ д.м.н., профессором, заслуженным врачом РФ А.И. Парфеновым и старшим научным сотрудником отдела патологии кишечника д.м.н. Е.А. Сабельниковой

3. Сабельникова Е.А. Глютенчувствительная целиакия: Распространенность в группах риска, клинические формы. Лечение и диспансерное наблюдение: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2008. — 41 с.

17. Fernández-Bañares F., Esteve-Comas M., Rosinach M. Screening for coeliac disease in high risk groups // Gastroenterol. Hepatol. — 2005. — Vol. 28, № 9. — P. 561–566.
18. Репин А.А., Богдарин Ю.А., Саранцев Б.В. и др. Распространенность целиакии в Нижегородской области среди пациентов группы риска // Тер. арх. — 2008. — Т. 2. — С. 38–44.
19. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Лысиков Ю.А. и др. Клинические аспекты целиакии у детей: Пособие для практических врачей-педиатров. — М.: МедЭкспертПресс, 2007. — 79 с.
20. Hill I.D., Bhatnagar S., Cameron D.J. et al. Coeliac disease: Working group report of the First World Congress of pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2002. — Vol. 35, Suppl. 2. — P. 78–88.
21. Silvester J.A., Rashid M. Long-term follow-up of individuals with coeliac disease: an evaluation of current practice guidelines // Can. J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 21, № 9. — P. 557–564.
22. Troncone R., Bhatnagar S., Butzner D. et al. European Society for paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. Coeliac disease and other immunologically mediated disorders of the gastrointestinal tract: Working group report of the second World Congress of pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2004. — Vol. 39, Suppl. 2. — P. 601–610.
23. Malekzadeh R., Sachdev A., Fahid Ali A. Coeliac disease in developing countries: Middle East, India and North Africa // Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 19, № 3. — P. 351–358.
24. Collin P., Huhtala H., Virta L. et al. Diagnosis of coeliac disease in clinical practice: physician's alertness to the condition essential // J. Clin. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 41, № 2. — P. 152–156.
25. Парфенов А.И., Гудкова Р.Б., Крумс Л.М. и др. Частота целиакии у больных хронической диареей // Тер. арх. — 2003. — Т. 9. — С. 55–60.
26. Сабельникова Е.А., Парфенов А.И., Крумс Л.М. и др. Целиакия как причина железодефицитной анемии // Тер. арх. — 2006. — Т. 2. — С. 45–48.
27. Сабельникова Е.А. Глютенчувствительная целиакия: Распространенность в группах риска, клинические формы. Лечение и диспансерное наблюдение: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2008. — 41 с.
28. Ventura A., Magazzu G., Greco L. Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with coeliac disease. SIGEP study group for autoimmune disorders in coeliac disease // Gastroenterology. — 1999. — Vol. 117. — P. 297–303.
29. Green P.H.R., Stavropoulos S.N., Panagi S.G. et al. Characteristics of adult coeliac disease in the USA: results of a national survey // Am. J. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 96. — P. 126–131.