

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ**

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ  
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ПИТАНИЯ, БИОТЕХНОЛОГИИ И  
БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩИ»**

УТВЕРЖДАЮ

Председатель профильной комиссии  
аллерголог-иммунолог Экспертного совета в  
сфере здравоохранения Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
Главный внештатный специалист аллерголог-  
иммунолог Минздрава РФ, академик РАН



*[Signature]*  
Р.М.Хаитов

2016 г.

УТВЕРЖДАЮ

Председатель профильной комиссии  
по диетологии Экспертного совета  
в сфере здравоохранения Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
Главный внештатный специалист диетолог  
Минздрава РФ, академик РАН



*[Signature]*  
В.А.Тутельян

01» 11  
2016 г.

**СКРИНИНГ-ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ПИТАНИЯ У ДЕТЕЙ  
С НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ ГЛЮТЕНА**

*Методические рекомендации*

Разработчик – ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (директор – член-корреспондент РАН д.м.н., профессор Никитюк Д.Б.)

Исполнители: д.м.н., проф. В.А. Ревякина, д.м.н., проф. Т.Б. Сенцова, к.м.н. И.А. Ларькова, к.м.н. Е.Д. Кувшинова, к.м.н. О.О. Черняк, к.м.н. И.В. Ворожко, аспирант В.А. Мухортых

Одобрено на заседании профильной комиссии по диетологии Экспертного совета в сфере здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации

27 октября 2016 года.

В методических рекомендациях изложены современные подходы к поэтапной диагностике глютениндуцированной патологии у детей. Представленная медицинская технология позволяет на первом этапе выявить больных целиакией с помощью экспресс-метода BIOCARD<sup>TM</sup> Celiac Test (Финляндия). На последующих этапах у больных непереносимостью глютена необходимо углубленное аллергологическое обследование для выявления механизма непереносимости этого белка. На основе проведенного обследования определен комплекс диетических мероприятий у больных пищевой аллергией на глютен.

Методические рекомендации предназначены для педиатров, аллергологов, гастроэнтерологов, диетологов, врачей общей практики, студентов высших медицинских учебных заведений, курсантов сертификационных и тематических циклов совершенствования и специализации врачей по диетологии и нутрициологии.

Методические рекомендации разработаны в рамках выполнения НИР по созданию новых медицинских технологий профилактики, лечения и реабилитации алиментарно-зависимых заболеваний по теме: «Оценка эффективности специализированных продуктов питания у больных различными фенотипами пищевой аллергии» (0529-2016-0004). («Скрининг-диагностика и коррекция нарушений питания у детей с непереносимостью глютена»).

## **ОБОЗАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ.**

БА – бронхиальная астма

АД – атопический дерматит

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

ПА – пищевая аллергия

ИФА - иммуно-ферментный анализ

Ig- иммуноглобулин

## **3.ВВЕДЕНИЕ**

Пищевая аллергия характеризуется полиморфизмом клинических проявлений и сложными иммунологическими механизмами. Она имеет высокую и неравномерную распространенность в различных регионах земного шара, обусловленную специфическими традициями питания и своеобразием воздействия на организм ребенка средовых факторов. Гетерогенность пищевой аллергии со всем разнообразием клинических проявлений, различиями в тяжести течения, неодинаковым ответом пациентов на проводимую стандартную терапию стало основанием для выделения фенотипов и эндотипов пищевой аллергии на основании клинических признаков и ряда иммунологических маркеров. Фенотипические признаки не передаются от родителей к потомкам, наследуется лишь норма реакции, то есть характер реагирования на изменение окружающих условий. И если совокупность всех генов организма составляет его генотип, то совокупность всех его признаков (анатомических, морфологических, функциональных и др.) составляет его фенотип. В течении жизни фенотип организма может меняться, при этом генотип остается неизменным. Каждый фенотип имеет свои молекулярные маркеры (эндотипы), которые требуют дальнейшей расшифровки. Эндотипы - именно те биомаркеры, которые определяют патогенез и особенности фенотипа больного с тем или иным заболеванием. В свете вышесказанного огромное значение для клинической практики имеет выделение и изучение фенотипов пищевой аллергии, как пускового и этиологического фактора многих аллергических заболеваний. Изучения фенотипов и эндотипов пищевой аллергии позволит объяснить клинические, патофизиологические, функциональные, а иногда генетические особенности каждого конкретного больного и подобрать ему персонализированную диету и фармакотерапию. Особое место занимает фенотипы пищевой аллергии, связанные с повышенной чувствительностью организма к специфическому белку некоторых злаковых культур — глютену.

Глютен (клейковина) является основным структурным белковым компонентом пшеницы и других зерновых культур, в том числе ржи и ячменя. Среди белковых фракций

существуют токсические фракции глютена, которые включают глиадины и глютеины. В свою очередь глиадины состоят из мономерных белков, а глютеины из полимерных белков. С этим связаны определенные трудности, которые возникают при организации прикорма детей первого года жизни, страдающих непереносимостью глютена. Дети с данной патологией требуют тщательно взвешенного и обоснованного применения гипоаллергенной диеты и рационального подбора специализированных продуктов и блюд прикорма, лишенных данного белка. Одной из проблем соблюдения безглютеновой диеты является наличие примесей «скрытого» глютена в продуктах промышленного производства. Пшеничная мука и ее компоненты часто используются как связующий элемент и стабилизатор в колбасах и сосисках, мясных и рыбных консервах, молочных продуктах (йогуртах, творожках, сырках), майонезах, кетчупах, соусах, «крабовых» палочках, продуктах быстрого приготовления – бульонных кубиках и инстантных супах, растворимом кофе, даже в кукурузных хлопьях, которые обычно рекомендуют врачи. Глютен злаковых культур у детей может вызывать гастроинтестинальные, кожные (атопический дерматит), респираторные (аллергический ринит, бронхиальная астма) проявления, неврологические и психические расстройства. Сложным в практике педиатра является вопрос дифференциальной диагностики гастроинтестинальных проявлений, связанных с непереносимостью глютена, поскольку ПА и целиакия (глютеновая энтеропатия) могут иметь сходные клинические симптомы. В последние годы была выделена новая нозологическая форма, также связанная с употреблением в пищу глютена, однако характеризующаяся особенными признаками отличными от целиакии и пищевой аллергии. В настоящее время нет единого мнения о названии этой нозологической формы, поэтому некоторые исследователи обозначают ее как «чувствительность к глютену», другие считают более обоснованным название «непереносимость глютена, не связанная с целиакией». Крайне важно своевременно поставить точный диагноз больному с глютеиндуцированной патологией для назначения своевременного адекватного и качественного лечения, которое сможет предупредить развитие осложнений и тяжелых форм болезни. Дифференциальная диагностика различных патогенетических форм (фенотипов) глютеновой непереносимости у детей откроет возможности для разработки новых подходов к персонализированной диетотерапии. Больные непереносимостью глютена нуждаются в строгой безглютеновой диете, а больные целиакией – в пожизненной. Всем этим больным требуются качественные и безопасные продукты питания, свободные от белка (глютена), поэтому, чрезвычайно важной проблемой сегодняшнего дня остается своевременная диагностика непереносимости глютена, и назначения безглютеновой диетотерапии.

## **ОПИСАНИЕ МЕТОДИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ (МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ).**

В основу медицинской технологии «Скрининг–диагностика и коррекция нарушений питания у детей с непереносимостью глютена» положен разработанный диагностический алгоритм глютениндуцированной патологии у детей. Данная технология диагностики складывается из нескольких этапов.

Первый этап-это выделение группы риска по развитию глютеновой энтеропатии. К ним относятся: 1) ближайшие родственники больных целиакией; 2) ближайшие родственники больных аллергическими заболеваниями; 3) дети с гастроинтестинальными симптомами, резистентных к стандартной терапии; 4) дети, отстающие в физическом развитии и имеющие симптомы нарушенного кишечного всасывания; 5) больные с анемией, остеопенией, задержкой полового развития, причину которых выяснить не удается; 6) больные с герпетиформным дерматитом и заболеваниями, которые могут быть связаны с целиакией.

На втором этапе у вышеперечисленных детей из группы риска проводится скрининг-диагностика. Для этого используется BIOCARD™ Celiac Test (Финляндия), который позволяет определить антитела к тканевой трансглутаминазе (IgA). Данный тест является быстрым, простым, надежным и информативным. Проводится в течение 5 минут. Для выполнения теста требуется только одна капля крови из пальца руки.

Критериями отбора детей для проведения BIOCARD™ Celiac Test:

1. Дети с гастроинтестинальными симптомами, резистентные к стандартной терапии;
2. Заболевание, протекающее с гастроинтестинальными симптомами и частыми тяжелыми обострениями кожного процесса
3. Информированное согласие родителей

В наборе BIOCARD™ Celiac Test имеются: алюминиевый мешочек с тест-полоской, стерильный ланцет для забора крови, стеклянная капиллярная трубка, спиртовая салфетка, пластиковый сосуд, содержащий 0,5 мл буферного раствора.

*Процедура проведения скрининг-теста.*

1. Открывается пластиковый сосуд, содержащий раствор буфера.
2. С помощью стерильного ланцета прокалывается кожа пальца руки для получения капли крови.
3. Стеклянный капилляр заполняется каплей кровью и помещается в пластиковый сосуд с раствором буфера.

4. Пластиковый сосуд закрывается плотной крышкой, встряхивается несколько раз, пока кровь из стеклянного капилляра полностью не перемешивается с буферным раствором.
5. Несколько капель (3 капли) разбавленной крови дозатором или пипеткой наносится на тест-полоску. Необходимо держать дозатор, содержащий разбавленную пробу крови вертикально.
6. Через 2 минуты можно оценивать результаты теста.

Следует учесть, что положительный результат может быть оценен сразу после того, как в тестовом поле (Т) тест - полоски покажется красная полоса. Если тест результат непонятен, то надо подождать до 5 минут и еще раз оценить цвет линии.

#### *Интерпретация результатов*

1. Результат теста является положительным, если на тест – полоске появляются две полоски красного цвета, как в тестовом (Т), так и контрольном поле (К).
- 2) Результат теста является отрицательным, если красная линия появляется в контрольной области (К), а в тестовом поле (Т) ее нет.
- 3) Результат сомнительный. В тестовом и контрольном поле не появляются линии.

#### ***Положительный:***

Положительный тест свидетельствует о том, что у обследуемого лица имеются antiTG IgA антитела в образце крови. Обнаружение антител к тканевой трансглутаминазе IgA класса в испытуемой крови с высокой степенью вероятности свидетельствуют о целиакии.

#### ***Отрицательный:***

Отрицательный тест показывает, что в крови нет antiTG IgA антител. Целиакия в таких случаях исключается.

#### ***Сомнительный:***

Сомнительный результат может отмечаться при соблюдении пациентом безглютеновой диеты. При сомнительных результатах необходимо дополнительное обследование с определением анти-ТТГlgG антител, проведением серологической диагностики и гистологического исследования слизистой оболочки тонкой кишки. Следует отметить, что серологическая диагностика имеет большое значение для постановки диагноза целиакии. Обнаружение циркулирующих антител IgA к глиадину, ретикулину и эндомизию и их исчезновение на фоне безглютеновой диеты являются важным тестом в диагностике целиакии, хотя и дополнительным, но не основополагающим. Результаты исследования на антиглиадиновые антитела могут быть, как ложноположительными, так и ложноотрицательными.

- Обследование больных следует проводить до назначения безглютеновой диеты. Необходимы также исследования для диагностики возможных вторичных нарушений, связанных с мальабсорбцией и ассоциированных заболеваний
- BIOCARD™ Celiac Test можно использовать также для мониторинга эффективности безглютеновой диеты.

Третий этап диагностики аллергической природы непереносимости глютена заключается в углубленном обследовании детей с гастроинтестинальными и кожными проявлениями аллергии с оценкой данных аллергологического анамнеза, клинических симптомов и результатов аллергологического обследования. в.

Всем пациентам с непереносимостью глютена назначали персонализированный рацион с контролируемым содержанием белка, жиров и углеводов. Энергетическую ценность рациона рассчитывали для каждого пациента индивидуально, исходя из параметров оценки пищевого статуса, по формуле: ЭЦ<sub>(ккал/сут)</sub> = К×УОО, где К – коэффициент определения физической активности, УОО – уровень основного обмена. Состав макронутриентов рассчитывали согласно рекомендациям ВОЗ (2003). Модификацию рациона проводили за счет исключения глютеносодержащих продуктов. Дополнительно дети получали специализированный продукт (диетический хлеб) не содержащий глютена. Подана заявка на изобретение «Способ производства диетического хлеба». Патент, регистрационный номер 2015154346/13(083840).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica for Windows 6.1 (StatSoft Inc., США). Качественные признаки описывались с помощью абсолютных и относительных показателей. Количественные признаки описывались с использованием средних показателей и ошибки среднего ( $M \pm m$ ). Качественные характеристики оценивались с использованием критерия Фишера. Уровень статистической значимости был принят как достаточный при  $p < 0,05$ .

## **5.ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИР «СКРИНИНГ-ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ПИТАНИЯ У ДЕТЕЙ С НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ ГЛЮТЕНА.**

Описанная технология поэтапной диагностики глютениндуцированной патологии позволяет провести дифференциальную диагностику различных механизмов непереносимости глютена у детей, что обеспечивает своевременное качественное и адекватное лечение. Предложенная технология диагностики непереносимости глютена у детей с использованием различных методов диагностики, в том числе и экспресс- метода, позволяет снизить тяжесть и частоту обострений симптомов, связанных с непереносимостью глютена, удлинить ремиссию болезни,

уменьшить объем используемых лекарственных препаратов, в том числе гормональных, а также повысить качества жизни больных.

## **6.ТРЕБОВАНИЯ К МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПО ВНЕДРЕНИЮ ТЕХНОЛОГИИ.**

К медицинским организациям, в которых будет внедряться медицинская технология, относятся амбулаторно-поликлинические учреждения, педиатрические, аллергологические, гастроэнтерологические отделения стационаров.

Требования к кадровому составу: врачи-педиатры, врачи-аллергологи, врачи-гастроэнтерологи, врачи-диетологи, врачи общей практики (семейные врачи), медицинские работники со средним медицинским образованием.

Медицинские организации должны иметь следующее оснащение:

- весы медицинские;
- ростомер;
- лента сантиметровая;
- экспресс- метод BIOCARD<sup>TM</sup> Celiac Test
- анализатор для иммуноферментного анализа;
- персональный компьютер с программным обеспечением: программа оценки фактического питания; программа расчета индивидуальных рационов питания;