Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

КОЧНЕВА ЛЮБОВЬ ДМИТРИЕВНА

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ЦЕЛИАКИЕЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ И НА ФОНЕ БЕЗГЛЮТЕНОВОЙ ДИЕТЫ

3.1.21 – Педиатрия

диссертация на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Климов Леонид Яковлевич

Научный консультант:
кандидат медицинских наук, доцент
Гевандова Маргарита Грантовна

Ставрополь – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 4

ГЛАВА 1. ЦЕЛИАКИЯ У ДЕТЕЙ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ЛЕЧЕНИЕ И СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 15

1.1. Современные представления о целиакии…….. 15
1.2. Понятие «качество жизни» в современной педиатрии…… 24
1.3. Исследование показателей качества жизни в детской гастроэнтерологии……... 30
1.4. Ведение пациентов с целиакией в период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19…….. 32

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 36

2.1. Этическая экспертиза…….. 36
2.2. Клинико-анамнестические методы обследования детей …… 37
2.3. Характеристика обследованных больных и формирование групп…….. 38
2.4. Лабораторно-инструментальные методы диагностики целиакии…… 43
2.5. Методика исследования качества жизни обследуемых лиц… 44
2.6. Методика исследования медико-социальных проблем семей 46
2.7. Методика сапплементации рациона больных с использованием смеси для дополнительного питания …… 47
2.8. Методы статистической обработки результатов исследования ……... 49

ГЛАВА 3. ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ В АКТИВНОМ ПЕРИОДЕ ЦЕЛИАКИИ 51

3.1. Клинико-антропометрическая и лабораторно-инструментальная характеристика детей в периоде манифестации целиакии…….. 51
3.2. Параметры качества жизни пациентов в активном периоде заболевания…… 57
3.2.1. Качество жизни у детей в активном периоде целиакии в зависимости от пола……... 61
3.2.2. Качество жизни детей с целиакией в зависимости от места проживания……..... 64
3.3. Взаимосвязь качества жизни детей с клинико-антропометрическими показателями в активном периоде целиакии…….. 65
3.4. Взаимосвязь параметров качества жизни с лабораторными, серологическими, морфологическими показателями детей в активном периоде целиакии……... 69
3.5. Взаимосвязь качества жизни и физического развития детей с типичной и атипичной целиакией…….. 70

ГЛАВА 4. ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕЛИАКИЕЙ НА ФОНЕ БЕЗГЛЮТЕНОВОЙ ДИЕТЫ 72
4.1. Оценка приверженности соблюдения безглютеновой диеты пациентами……... 72
4.2. Динамика параметров качества жизни пациентов на фоне различного комплаенса безглютеновой диеты……. 73
4.3. Влияние динамики антропометрических показателей больных на фоне безглютеновой диеты на качество жизни… 80
4.4. Качество жизни детей дошкольного возраста, посещающих специализированную группу детского сада……. 83
4.5. Влияние на качество жизни детей с целиакией курса нутритивной поддержки…… 85
4.6 Качество жизни детей с целиакией в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19…… 89
ГЛАВА 5. **МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СЕМЕЙ, ВОСПИТЫВАЮЩИХ ДЕТЕЙ С ЦЕЛИАКИЕЙ**…… 95
ЗАКЛЮЧЕНИЕ…….. 103
ВЫВОДЫ……. 117
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ……. 119
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ…….. 120
СОКРАЩЕНИЯ И УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ …….. 121
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ…… 122
ПРИЛОЖЕНИЯ……. 146

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В течение последних десятилетий практически во всём мире отмечается неуклонный рост частоты аутоиммунных заболеваний, к числу которых относится целиакия. Представления о патогенезе, методах клинико-морфологической и серологической диагностики глютеновой энтеропатии, а также о её распространённости среди детского и взрослого населения претерпели существенные изменения. Крупные эпидемиологические исследования с применением современных методов лабораторной диагностики развеяли миф о целиакии как о крайне редком заболевании преимущественно детей раннего возраста [9,10,18,33,67,89,90].

Целиакия у детей является одной из самых актуальных медико-социальных проблем. Интерес к проблемам целиакии обусловлен не только тем, что она является одной из самых распространённых аутоиммунных патологий у детей, но и имеет важнейшую социальную значимость, связанную с высоким риском инвалидизации и развития тяжёлых осложнений. Заболевание оказывает многообразное негативное воздействие на больных, в том числе, изменяет качество их жизни. Целиакия ассоциирована с физическими, эмоциональными и социальными ограничениями [68,69,70,91].

В последние десятилетия актуальным является применение в клинических и медико-социальных исследованиях комплексного критерия, позволяющего оценить психический и социальный статус больного. Именно таким критерием в современной медицине выступает качество жизни пациента (КЖ). КЖ – это оптимальное восприятие отдельными индивидами того, как удовлетворяются их физические, эмоциональные, социальные и другие потребности, а также какие имеются возможности для самореализации и достижения благополучия [27,31,40,56].

Создано несколько сотен различных методов, которые имеют различия по объёму и степени охвата различных аспектов данного понятия. Лучшим и

наиболее статистически значимым способом оценки КЖ признан опрос пациента, и соответственно самым распространённым инструментом для оценки показателей КЖ являются опросники [41,82,114].

В зависимости от выполняемых задач выделяют два вида опросников: общие и специальные. Общие опросники используются для оценки всех аспектов КЖ как здоровых, так и больных детей независимо от характера заболевания. Они позволяют оценить влияние различных симптомов на качество жизни пациентов сравнительно, и поэтому могут применяться в популяционных исследованиях для оценки эффективности программ здравоохранения, для выявления изменений КЖ в группах риска, и группах с хроническими заболеваниями. Специальные опросники созданы для изучения качества жизни пациентов с конкретной нозологической формой, они позволяют более точно оценить изменения показателей на фоне лечения за определённый промежуток времени, в связи с чем применяются для оценки эффективности лечения и анализа эффективности и безопасности фармакологических препаратов [28,158,172].

Проведённые в последние десятилетия исследования позволяют говорить о целиакии как о мультифакториальной патологии, в которой определяющую роль играют генетические и иммунологические механизмы, а сроки манифестации могут различаться от первого года жизни до пожилого возраста. Многочисленные обзоры и консенсусы характеризуют целиакию, как заболевание с выраженным полиморфизмом клинических признаков, начиная от ярко выраженных так называемых «классических» форм, характеризующихся формированием синдрома мальабсорбции, до моносимптомных и бессимптомных форм, при которых диагностика базируется на анализе результатов параклинических методов исследования. Полиморфизм клинической симптоматики целиакии отражает сложные патогенетические механизмы, лежащие в основе этого заболевания [12,33,67,71].

Поэтому применение специальных международных опросников и узкоспециализированных анкет даёт лишь одностороннее представление о заболевании и эффективности терапии, и не позволяет дать интегративную оценку качества жизни ребёнка, оценить социальную, психологическую дезадаптацию пациента и его отношение к своему состоянию [31,37,56,82].

В связи с этим, возникает необходимость использования универсальных опросников для оценки уровня и детальной характеристики КЖ, которые отражают степень социальной адаптации или дееспособности пациента. Pediatric Quality of Life Inventory – PedsQL 4.0 – наиболее популярный общий опросник, является простым, надежным, чувствительным методом изучения качества жизни здоровых и больных детей различных возрастных групп. Преимуществами данного инструмента являются: наличие хороших психометрических свойств; удобство, простота в заполнении, статистической обработке, интерпретации результатов; широкий возрастной диапазон (от 2 до 18 лет); наличие параллельных форм для детей и родителей; наличие наряду с общей шкалой и модулей для различных заболеваний [17,34,40].

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на широкое распространение в мире исследований по изучению параметров качества жизни пациентов при различных патологических состояниях, остаётся малоизученным вопрос влияния целиакии на отдельные компоненты качества жизни детского населения. Оценка КЖ в российской педиатрической практике используется относительно недавно и результаты исследований параметров КЖ у детей в активном (остром) периоде целиакии, в динамике соблюдения БГД немногочисленны.

Отсутствуют данные о корреляционных связях между антропометрическими, клинико-лабораторными, серологическими показателями и параметрами качества жизни детей с целиакией. Наряду с оценкой динамики объективными лабораторно-инструментальными методами

мониторинг КЖ пациентов позволяет проследить индивидуальную реакцию ребёнка на заболевание и получить информацию о влиянии на различные субъективные аспекты жизни пациента.

Современные знания о высокой распространённости и медико-социальной важности целиакии, механизмах этиопатогенеза и методах лечения, а также значимости мониторирования КЖ в динамике заболевания, послужили предпосылками для выполнения нашего исследования.

Цель исследования – изучение динамики качества жизни детей с целиакией в активном периоде и на фоне безглютеновой диеты с использованием комплексного анализа клинико-анамнестических и медико-социальных факторов.

Задачи исследования:

1. Изучить параметры качества жизни детей в активном периоде целиакии с учётом формы заболевания, пола, места проживания.

2. Проанализировать динамику показателей качества жизни пациентов на фоне различного комплаенса безглютеновой диеты, в зависимости от посещения специализированной группы детского дошкольного учреждения.

Оценить взаимосвязь между антропометрическими, клинико-лабораторными, серологическими, морфологическими показателями и параметрами качества жизни детей с целиакией.

Провести анализ динамики компонентов качества жизни пациентов с целиакией на фоне месячного курса приёма гиперкалорийной гипернитрогенной смеси с пищевыми волокнами для дополнительного питания.

5. Определить профиль качества жизни детей с целиакией и медико-социальные проблемы в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции

6. Проанализировать социальные аспекты, влияющие на доступность и

комплаенс безглютеновой диеты.

Научная новизна работы

Впервые с помощью опросника PedSQL 4.0 представлена оценка качества жизни детей в возрастных группах 2-4 лет, 5-7 лет, 8-12 лет, 13-18 лет в активном периоде целиакии и на фоне различного комплаенса безглютеновой диеты.

В результате проведённого исследования получены новые научные факты: дана оценка региональным особенностям параметров качества жизни детей с целиакией, выявлены возрастно-половые особенности влияния состояния здоровья пациентов на профиль качества жизни, изучены особенности влияния безглютеновой диеты на отдельные компоненты качества жизни.

Впервые проанализирована корреляционная взаимосвязь шкал опросника PedSQL 4.0. и антропометрических, клинических, лабораторно-инструментальных показателей пациентов с целиакией в различных возрастных группах и с учётом гендерных особенностей в активном периоде и в динамике на фоне различной приверженности безглютеновой диете.

Впервые проанализирована динамика качества жизни на фоне сапплементации пищевого рациона для профилактики и коррекции белково-энергетической недостаточности.

Впервые проанализировано качество жизни российских детей с целиакией в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Впервые представлен комплексный анализ социальных аспектов соблюдения безглютеновой диеты детьми с целиакией.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные региональные возрастно-половые данные позволяют оценить современное состояние профиля качества жизни детей в периоде клинической манифестации целиакии и на фоне различного комплаенса

безглютеновой диеты. Представленный анализ отношений компонентов качества жизни и клинико-лабораторных, анамнестических данных пациентов с целиакией может применяться при проведении комплексной оценки эффективности лечебных и реабилитационных программ и методик.

Доказана необходимость нутритивной поддержки пациентам с целиакией в виде курсов сапплементации рациона за счёт использования гиперкалорийной смеси для дополнительного питания, что позволит предотвратить формирование белково-энергетической недостаточности, ускорит темпы физического развития и существенно повысит качество жизни.

Показано, что пандемия коронавирусной инфекции не отразилась на профиле качества жизни пациентов с целиакией, однако усугубила имеющиеся медико-социальные, психологические проблемы в семьях детей с целиакией.

Представлены данные о наличии и характере медико-социальных, социально-психологических факторов, сопровождающих течение заболевания в семьях пациентов с целиакией, которые позволят предотвратить утяжеление течения целиакии, и повысят социальную адаптацию пациентов и их семей.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа представляет собой прикладное научное исследование, решающее проблему анализа динамики качества жизни детей в активном периоде целиакии и на фоне неодинаковой приверженности соблюдению безглютеновой диеты в различных возрастных группах.

Объект исследования: дети (n=106) в возрасте от 2 лет до 18 лет, в остром периоде целиакии, дети (n=139) в возрасте от 2 лет до 18 лет, соблюдающие безглютеновую диету, наблюдающиеся амбулаторно и находящиеся на стационарном лечении в лечебно-профилактических учреждениях г. Ставрополя.

Предмет исследования: компоненты качества жизни, клинико-анамнестические и лабораторные проявления заболевания в остром периоде и на фоне терапии безглютеновой диетой.

Гипотеза исследования: доказательство снижения параметров качества жизни в активном периоде целиакии и стабилизация и повышение на фоне соблюдения безглютеновой диеты, нутритивной поддержки путём сапплементации рациона гиперкалорийной гипернитрогенной смесью с пищевыми волокнами у пациентов детского возраста с целиакией.

Применялись следующие методы исследования детей с целиакией: анамнестические, антропометрические, клинические, медико-социальные, лабораторно–инструментальные, статистические.

Исследование проводилось в период с сентября 2016 по декабрь 2020 года на базе краевого детского гастроэнтерологического отделения и Центра детской гастроэнтерологии ГБУЗ СК «ГДКБ им. Г.К. Филиппского», клинической лаборатории ГБУЗ СК «ГДКБ им. Г.К. Филиппского», клинико-лабораторной службы АНМО «Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр», патологоанатомического отделения ГБУЗ СК «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Ставрополя.

В исследовании использовались анамнестические, клинические, лабораторно–инструментальные, медико-социальные методы обследования пациентов. Проводился анализ компонентов качества жизни в активном периоде целиакии, в динамике комплаенса безглютеновой диеты, анализировалась зависимость параметров качества жизни от антропометрических, клинико-лабораторных, морфологических данных, анализировалось качество жизни пациентов, посещающих специализированную группу детского сада, пациентов, проживающих в городской и сельской местностях, социальные аспекты соблюдения безглютеновой диеты.

На втором этапе проводилась оценка влияния и эффективности дополнительной дотации гиперкалорийной гипернитрогенной смесью с пищевыми волокнами для дополнительного питания на качество жизни пациентов с целиакией. Анализировались компоненты качества жизни детей с целиакией в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции.

Математическая обработка материала включала стандартный алгоритм статистических исследований с использованием пакета программ Microsoft Excel 2016, AtteStat.

Для непараметрических количественных данных определялась медиана, Q_1, Q_3 (quartile 1-3). Для параметрических количественных значений вычислялись средние арифметические величины (M) и ошибка средней арифметической величины (m). Определение статистической значимости различий между двумя сравниваемыми группами в случае анализа параметрических количественных значений осуществлялось с помощью t-критерия Стьюдента, в случае анализа непараметрических количественных данных – с помощью критерия Вилкоксона и U-критерия Манна-Уитни.

Для оценки связей между количественными данными был использован критерий Пирсона ($\chi 2$) с поправками для малых выборок. С целью определения корреляционной зависимости между показателями были использованы коэффициенты парной корреляции Пирсона (r) и ранговой корреляции Кендалла.

Статистически значимыми различия считались при $p \leq 0,05$.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Качество жизни детей в активном периоде целиакии снижено по всем шкалам жизнедеятельности и имеет корреляционную взаимосвязь с рядом клинико-биологических и медико-социальных факторов.

2. Качество жизни детей с целиакией с высокой статистической значимостью увеличивается спустя 2 года строгого соблюдения безглютеновой диеты и на фоне обогащения рациона гиперкалорийной

гипернитрогенной смесью с пищевыми волокнами для дополнительного питания.

3. Динамическое наблюдение и медико-социальная помощь пациентам с целиакией наряду с мониторингом клинико-лабораторных показателей должно включать анализ параметров качества жизни.

4. Пандемия коронавирусной инфекции не ухудшила показатели качества жизни детей с целиакией.

Степень достоверности и апробация результатов

Статистическая значимость результатов исследования определяется достаточным объёмом и корректным формированием изучаемых выборок, применением принципов, технологий и методов доказательной медицины, высокой информативностью современных методов обследования, адекватностью математических методов обработки данных поставленным задачам. Сформированные выводы и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из результатов исследования.

По материалам диссертационной работы опубликовано 23 научные работы, из которых 8 – в рецензируемых журналах (входящих в текущий перечень рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ) и 8 работ в зарубежных печатных изданиях, индексируемых в международных базах научных исследований.

Результаты работы доложены и обсуждены на XXIV, XXV, XXVI, XXVII Итоговых научных конференциях Ставропольского государственного медицинского университета (Ставрополь, 2016, 2017, 2018, 2019), Всероссийском молодёжном форуме с международным участием «Неделя Науки-2017» (Ставрополь, 2017), Международном молодёжном форуме «Неделя науки-2018» (Ставрополь, 2018), Международном молодёжном форуме «Неделя науки-2019» (Ставрополь, 2019), Международном молодёжном форуме «Неделя науки-2020» (Ставрополь, 2020), 51-ом Европейском конгрессе детских гастроэнтерологов, гепатологов и

нутрициологов (ESPGHAN) (Женева, 2018), VII Конгрессе Европейской академии педиатрических обществ (EAPS) (Париж, 2018), Научно-практической конференции молодых учёных «Актуальные вопросы клиники детских болезней» (Ставрополь, 2019), Всероссийском конкурсе молодёжных проектов в области медицинской и немедицинской реабилитации «Реабилитация+» в рамках XI Международного конгресса «Нейрореабилитация» (Москва, 2019), Общероссийском научно-практическом мероприятии «Эстафета вузовской науки – 2020» (Москва, 2020), Втором Всероссийском педиатрическом форуме студентов и молодых учёных (Москва, 2020), 46-й Научной сессии ЦНИИ гастроэнтерологии «Генетика в гастроэнтерологии: возможности и перспективы» (Москва, 2020), Международном медицинском Форуме «Вузовская наука. Инновации» (Москва, 2021), XXVIII Международном конгрессе детских гастроэнтерологов России и стран СНГ (Москва, 2021).

Исследование отмечено грантом Фонда развития малых форм предприятий в научно-технической сфере» по программе «У.М.Н.И.К.». По материалам исследования получен патент на изобретение № 2726438.

Личный вклад автора. Автором лично выделены главные идеи и дизайн исследования, проведен детальный анализ современной литературы по изучаемой проблеме, клинико-анамнестическое обследование пациентов, забор материалов исследования; самостоятельно осуществлены анализ и интерпретация данных, их статистическая обработка, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Внедрение результатов

Результаты диссертационной работы внедрены в лечебную и диагностическую деятельность педиатрического отделения и Центра детской гастроэнтерологии ГБУЗ СК «Городская детская клиническая больница им. Г.К. Филиппского» г. Ставрополя, в практическую работу стационарных

отделений ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница» г. Ставрополя, ГБУЗ «Городская детская поликлиника №2» г. Ставрополя.

Материалы диссертационной работы используются при проведении практических и лекционных курсов на кафедрах факультетской педиатрии, пропедевтики детских болезней, поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России.

ГЛАВА 1. ЦЕЛИАКИЯ У ДЕТЕЙ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ЛЕЧЕНИЕ И СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Современные представления о целиакии

Целиакия – хроническая генетически детерминированная аутоиммунная Т-клеточно-опосредованная энтеропатия, обусловленная стойкой непереносимостью глютена и характеризующаяся специфическими изменениями слизистой оболочки тонкой кишки, появлением аутоантител и широким спектром глютенопосредованных клинических проявлений [7,8,9,10,53,70].

Согласно мультицентровым исследованиям, 0,5-1% населения мира страдает целиакией. Эпидемиологически целиакия имеет значительные региональные особенности. В Европе заболеваемость целиакией составляет 1%. Зафиксирован высокий процент заболеваемости целиакией в Египте, Алжире, Марокко, Тунисе, что объяснимо повышенным употреблением в пищу ячменя в этих странах [97].

Самая высокая частота выявления заболевания в мире зафиксирована в Западной Сахаре – 5,6%. Исследователи связывают это с высоким процентом близкородственных браков, коротким периодом грудного вскармливания, традиционно ранним введением прикормов и глютенсодержащих продуктов. Самая низкая частота целиакии выявлена в Китае, Японии и Корее, так как основным используемым в питании населения злаком является рис. Но глобализация и изменение пищевого поведения обусловливают постепенный рост частоты выявления целиакии у населения, проживающего на данных территориях [163].

Количество пациентов с целиакией во всём мире ежегодно возрастает. Так, если в 80-х годах прошлого столетия распространённость целиакии составляла 1,05%, то в начале 2000-х годов она достигла уровня 1,99%. Ряд

исследователей связывают данный факт с повышением качества диагностический мероприятий [164,165].

Похожие данные об увеличении заболеваемости сообщают исследователи различных стран и регионов. В Великобритании число пациентов с впервые диагностированной целиакией за период времени с 2001 по 2005 года увеличилось в 8 раз в сравнении с 1980 годом [9,10], а в период с 1993 по 2002 годы число больных целиакией составляло 13,3 на 100 тыс. В Северной Америке за период с 2000 по 2001 годы отмечено увеличение количества больных целиакией с 11,1 до 17,3 на 100 тыс. по сравнению с 2008–2010 годами [9]. В США зарегистрировано пятикратное увеличение числа пациентов с целиакией с 1999 по 2008 г. [9,10]. Подобная тенденция отмечается и в Европе. В Нидерландах с 1995 по 2010 гг. число пациентов с целиакией увеличилось втрое [10]. В Шотландии с 1990 по 1994 годы показатели впервые диагностированной целиакии составили 1,8 на 100 тыс., с 2000 по 2009 годы прослеживается увеличение в 6,4 раза [9,70].

Повышение числа впервые диагностированных случаев целиакии объясняется наличием возможности проведения скрининговых обследований крупных групп пациентов. В Италии частота выявления заболевания среди условно здоровых студентов соответствовала 1:184 [9]. Результаты исследований подтверждают необходимость проведения скрининговых мероприятий с целью диагностики бессимптомных и атипичных форм целиакии.

В 2010 году в Европе проведено международное многоцентровое исследование, направленное на диагностику целиакии. Среди 29212 человек положительные титры антител к тканевой трансглутаминазе и эндомизию были выявлены у 1%, при этом у 68% из этих людей наряду с серологическими тестами обнаруживались типичные для целиакии морфологические изменения слизистой оболочки тонкого кишечника. Таким образом, распространённость целиакии в Европе в ходе этого исследования оказалась равна 0,89% [149].

В настоящее время остаётся открытым вопрос о неравномерности частоты заболевания в различных странах Европы. Наибольшее число зарегистрированных случаев отмечается в Великобритании и Финляндии – 1:100, а наиболее низкое число в Германии – 1:500. Промежуточное значение по распространённости целиакии занимает Италия – 1:210 и Северная Ирландия – 1:152 [9,10]. Представленные результаты не только подтверждают высокую частоту заболевания в общей популяции, но и подчёркивают гетерогенность европейского населения по структуре наследственной предрасположенности [87,112].

Целиакия встречается не только в развитых странах. Проведённые эпидемиологические исследования в развивающихся странах, показали, что распространённость заболевания в них сопоставима с данными европейских стран. Распространённость целиакии в Египте составляет 0,53%, в Ливии - 0,79%, в Тунисе – и 0,6% [10]. На Ближнем Востоке: в Иране – 0,88%, в Турции – 0,6% в Турции [88], в Индии – 0,7% [10,70].

В России крупные эпидемиологические исследования до настоящего момента не проводились. Отдельные сведения о частоте диагностики заболевания в группах генетического риска отмечают предполагаемую распространенность в Рязани – 1:85 и в Томске – 1,2:1000. Исходя из представленных данных, частота выявления целиакии в Российской Федерации оценивается в диапазоне от 1:100 до 1:250 [18,33].

Таким образом, наблюдается неуклонный рост развития глютеновой энтеропатии среди населения земного шара. Так, за последние пятнадцать лет в США зафиксировано увеличение заболеваемости целиакией в пять раз [89,90]. Этому послужили ряд причин: увеличивается употребление глютена и глютенсодержащих продуктов во всех странах, необоснованное раннее введение злаковых прикормов у детей, снижение периода естественного вскармливания, появление сортов пшеницы с повышенным содержанием клейковины, активное использование в сельском хозяйстве различных удобрений, повышающих иммуногенные свойства клейковины, сокращение

периода брожения при производстве хлебобулочных изделий и, тем самым, повышение содержания токсичных фракций глютена [89,90,91].

Основной этиологический фактор заболевания – белковый компонент клейковины пшеницы, ржи, ячменя, который именуется термином «глютен» [202].

Патогенетические механизмы заболевания реализуются посредством ряда генетических и негенетических факторов, влекущих за собой атрофичекие изменения слизистой тощего кишечника и возникновение синдрома мальабсорбции [67, 68, 69].

В результате недостаточного функционирования глутамил-специфической цистеинэндопротеазы и пролилэндопептидазы в организме пациентов, содержащийся в значительном количестве в глиадине пшеницы пролин повышает устойчивость токсичных олигопептидов, и позволяет им в больших количествах накапливаться в тощей кишке, проявляя своё токсическое влияние [70,71].

Компоненты нерасщеплённого глиадина индуцируют цитотоксическое влияние с активацией апоптоза, иммунного ответа по отношению к ферментам структурам кишечной стенки и высвобождением провоспалительных цитокинов. Пептиды глиадина в значительной степени оказывают воздействие на структурные и функциональные составляющие эпителия кишечника, ведя к повреждению и снижению кишечного барьера. Пептиды глиадина индуцируют повреждение зонулин-зависимых составляющих плотных клеточных контактов энтероцитов, снижение количества F-актина, что подавляет эпителиальный клеточный биосинтез, индуцируют программируемую гибель энтероцитов (апоптоз), снижают способности видоизменения клеточного скелета энтероцитов, и, в конечном счёте, приводят к увеличению межклеточной проницаемости слизистой оболочки тонкой кишки [166,167].

Генетическую предрасположенность к целиакии характеризует связь с генами главного комплекса гистосовместимости (HLA), находящимися на

коротком плече шестой хромосомы человека. Гетеродимер HLA-DR-DQ2 подтверждается у 90 – 95% пациентов, HLA-DR-DQ8 – у 5 – 10%. Ряд авторов продемонстрировали частоту целиакии у пациентов первой линии родства, равную 20%, при которой конкордантность у монозиготных близнецов составляет 75-80% и 10% - у дизиготных близнецов [10,120,182].

Молекулы HLA участвуют в этапе презентации антигенов Т-клеткам. Пептиды глиадина экспрессируются на поверхности антиген-презентирующих клеток с дальнейшей активизацией Т-лимфоцитов. Молекулы HLA-DQ2, HLA-DQ8 формируют прочные контакты с конкретными антигенными детерминантами пептидов и поддерживают иммунопатологические реакции. Множество проведённых европейских исследований, подтвердили невозможность развития целиакии в случае отсутствия в генотипах представленных гетеродимеров [95, 96,133].

Отечественные авторы придерживаются мнения об особенностях генотипов больных в конкретных регионах проживания, отсутствие закономерностей и аллелей, присущих европейским популяциям, не даёт возможность исключить и опровергнуть наличие заболевания. Гетеродимер DQ2/DQ8 отмечается в популяции в 30% случаев. Наличие антигенов HLA-DQ2/DQ8 предрасполагает к развитию целиакии на 36–53% [10,70].

Ряд исследователей отмечают возникновение заболевания у пациентов с антигенами тканевой совместимости на пятой, второй, девятнадцатой и четвёртой хромосомах [9,70]. Представленные HLA-гены играют существенную роль в регуляции процессов активизации фактора некроза опухоли-α (ФНО-α), интерферона-γ (ИФН-γ) интерлейкинов (ИЛ-2, ИЛ-10, ИЛ-15, ИЛ-21), усилении активности цитотоксических лимфоцитов, которые участвуют в функционировании врождённого иммунитета, Т- и В-лимфоцитов, регуляции защитной функции слизистой оболочки тонкого кишечника [10,148]. Пациенты с сопутствующими заболеваниями из группы воспалительных заболеваний кишечника, аутоиммунными заболеваниями

имеют стойкие изменения генома в данных участках. Это позволяет предполагать связь между целиакией и представленными нозологиями [190,203].

В настоящее время продолжается активная дискуссия по поводу роли эпигенетических средовых факторов в развитии заболевания.

«Шведская эпидемия целиакии», достигшая своего пика в начале девяностых годов двадцатого столетия, зафиксировала колоссальный рост числа впервые диагностированных случаев заболевания у пациентов раннего возраста. Проведённые исследования показали, что «эпидемия» коррелирует с произошедшими в структуре населения изменениями характера вскармливания детей первого года жизни. Новые виды глютенсодержащих прикормов вводились во втором полугодии жизни, на тот момент матери уже прекращали естественное вскармливание, а протективные иммунологические преимущества грудного молока переставали действовать. По результатам эпидемиологического анализа этой «шведской эпидемии» были внесены изменения в схему и последовательность введения блюд прикорма в сторону более раннего введения глютенсодержащих продуктов на фоне длительного грудного вскармливания. Представленные закономерности позволили оценить немаловажное значение естественного вскармливания в сроках манифестации целиакии [185,189].

Результаты научно-исследовательских работ относят к средовым факторам манифестации целиакии внутриутробную задержку роста плода, обострение хронических заболеваний, курение, употребление алкоголя матерью во время беременности, имеющиеся в анамнезе и перенесённые на первом году жизни острые кишечные инфекции, включая, ротавирусный гастроэнтерит [168].

Исследования последних лет демонстрируют немаловажную роль в развитии воспалительных процессов кишечника кишечного микробиома. Имеются работы, которые показывают связь состава кишечной микробиоты и генотипа, предрасполагающего к развитию целиакии [10,12].

Таким образом, в настоящее время, целиакия является многофакторным заболеванием, при котором генетический компонент, токсическое влияние глютена, а также эпигенетические средовые факторы, некоторые из которых представлены выше, оказывают воздействие на риск, его реализацию, сроки и тяжесть манифестации целиакии [50,178].

Актуальность своевременной диагностики целиакии подтверждается большим количество работ, проведённых учёными различных специальностей в данном направлении. Среди клинических вариантов целиакии выделены следующие: типичная классическая форма, атипичную форма (превалирование внекишечных симптомов заболевания), бессимптомная форма (наличие повышенных титров специфических антител и морфологических изменений слизистой оболочки тощей кишки), рефрактерная форма (персистенция и рецидив целиакии на фоне строгого соблюдения БГД) [9,134].

Отношение впервые диагностированной и недиагностированной целиакии - 1:5 – 1:13, а отношение типичной и атипичной форм – 1:6 [35]. В настоящее время комплекс клинических симптомов целиакии включает в себя так называемые «малые симптомы» заболевания, проявляющиеся дефицитными состояниями, пролонгированными гастроинтестинальными и аутоиммунными проявлениями [104,105,113].

Среди осложнений целиакии выделяют метаболические расстройства, язвенные поражения слизистой оболочки тонкой кишки, опухоли кишечника, поражения печени, эндокринопатии, неврологические и репродуктивные поражения. Исследователями доказана ассоциация на генетическом уровне целиакии и герпетиформного дерматита Дюринга, рецидивирующего афтозного стоматита, гипогаммаглобулинемии, деменции, синдрома Дауна, обсуждается возможная связь непереносимости глютена с расстройствами аутистического спектра (РАС), шизофренией [10,191].

Классический вариант целиакии предполагает появление первых симптомов от шести месяцев до двухлетнего возраста в результате перехода

с естественного или искусственного вскармливания на питание с прикормами, которое содержит глютен. Результатом нарушения всасывания питательных веществ, которые необходимы для роста и развития, является отставание детей в физическом развитии. Среди других признаков и симптомов отмечаются анемия, диффузные боли в брюшной полости, метеоризм, диарея. Дети зачастую страдают рядом дефицитных состояний (рахитом, дефицитом железа, фолиевой кислоты, цинка, меди и ряда других эссенциальных микронутриентов), к которым зачастую присоединяются расстройства поведения [141,142].

У детей старшего возраста превалируют атипичные симптомы целиакии, причём классические гастроинтестинальные проявления отсутствуют не менее, чем у 50% пациентов [10,192]. Одними из характерных для типичной целиакии клинических критериев, при наличии которых возможно заподозрить заболевание, являются хроническая диарея, стеаторея, метеоризм, задержка физического развития, боли в животе. Стул пациентов приобретает следующие характеристики: жирный, маслянистый, в большом количестве, трудно смывается со стенок унитаза.

В результате повреждения слизистой оболочки проксимального отдела тонкого кишечника снижается площадь химического поглощения и сокращается количество пищеварительных ферментов – лактазы и изомальтазы, что ведёт к нарушению абсорбции питательных веществ. Более 40% больных целиакией имеют непереносимость лактозы, при этом у большей части пациентов клинические проявления лактазной недостаточности уменьшаются при лечении основного заболевания. Потеря дисахаридов при лактазной недостаточности ведёт к снижению расщепления сложных углеводов на простые сахара, выступающих в роли осмотических слабительных средств, накопление которых в просвете кишечника вызывает вздутие, метеоризм и диарею [38,200]. Необходимо обследовать на наличие целиакии пациентов с диарейным вариантом синдрома раздраженного кишечника, необъяснимым дефицитом жирорастворимых витаминов,

фолиевой кислоты, железа. Недостаточное всасывание в тонкой кишке витамина D, недостаточное количество фермента лактазы сопровождающееся уменьшением потребления кальция, приводят к развитию остеопении и остеопороза [153]. Снижение минеральной плотности костной ткани до уровня остеопороза определяется у 37% пациентов с недиагностированной целиакией [9,10,153].

Длительно протекающая не диагностированная целиакия сопровождается нарушением транспортировки и всасывания макро- и микронутриентов, приводит к атрофии мышц и жировой ткани, анемии, ухудшению свёртывания крови, отёкам, воспалению слизистой ротовой полости и возникновению язв, кариозным дефектам зубной эмали, остеопорозу и остеомаляции, гипогидратации, отставанию в физическом и умственном развитиях [153,212].

Часто встречающимися формами неврологических проявлений целиакии являются: синдром хронической усталости, головные боли, мигрень, тревожная депрессия, поражение периферических нервов, полинейропатии, атаксия, эпилептический синдром [187,211].

Современные представления об этиопатогенезе целиакии позволили существенно изменить подходы и усовершенствовать принципы её диагностики. При наличии у пациентов представленной выше симптоматики необходимо определение в сыворотке крови специфических антител: тканевой трансглутаминазы, деамидированных пептидов глиадина и эндомизия [9,184].

Строгое соблюдение БГД приводит к прогрессивному снижению и исчезновению антител в сыворотке крови. В связи с этим серологические методы диагностики позволяют оценить комплаентность и приверженность пациентов лечении. Первичное обследование на целиакия также подразумевает выполнение фиброгастродуоденоскопии с забором биоптатов слизистой оболочки тощей кишки и последующим их морфологическим изучением. Характеристиками, определяющими целиакию являются

частичная или полная атрофия ворсинок слизистой, гиперплазия крипт и увеличение количества межэпителиальных лимфоцитов [121,122,123,199].

Единственный в настоящее время способ лечения целиакии – пожизненное строгое соблюдение БГД с полным исключением из рациона питания продуктов, содержащих пшеницу, рожь, ячмень. Необходимо исключать употребление в пищу черного и белого хлеба, хлебобулочных и макаронных изделий, круп. Даже небольшое количество глютена (около 50 мг/сут), полученное с пищей, может повлечь за собой рецидивирование симптомов и вызвать изменения слизистой оболочки тощей кишки в условиях отсутствия клинической симптоматики [9,108,159].

Погрешности в соблюдении БГД у пациентов с целиакией случаются, относительно часть в старшем школьном возрасте [109,197]. Строго соблюдают БГД от 50% до 80% больных [147,213]. Обследование пациентов подросткового возраста показало, что большая часть регулярно употребляет продукты, в составе которых содержится глютен. Данная категория отмечает выраженные расстройства пищеварения, имеет высокие титры антител заболевания и морфологические изменения в слизистой оболочке тощей кишки [193,209,210].

С целью коррекции синдрома мальабсорбции назначают внутрь ферментные препараты, корректируют белковые, водно-электролитные нарушения и различные гиповитаминозы. В случае необходимости проводят симптоматическую и антибактериальную терапию, проводят дополнительное питание и вводят парентерально растворы аминокислот, плазму, жировые эмульсии, растворы электролитов [206].

1.2 Понятие «качество жизни» в современной педиатрии

Медицина как система научных знаний и практической деятельности нацелена на предупреждение и лечение патологий человека, обусловленных

объективными и субъективными параметрами здоровья пациента, включающими компонент качества жизни [1,98,99,132,183,194,207].

Понятие качество жизни, связанное со здоровьем, широко применяющееся в научно-исследовательских работах в настоящее время, было предложено Р. Капланом в конце двадцатого века. Термин совершенно точно представлял все компоненты здоровья пациентов [92,93,94,186].

Стабилизация и повышение компонентов КЖ напрямую связаны со всеми проводимыми медицинскими манипуляциями. Это достигается посредством слаженного действия врача и пациента, и заключается в правильной организации лечебной, профилактической помощи, отдыха, разработке оздоровительных и профилактических методик, ведении здорового образа жизни, повышении значения семьи в улучшения КЖ в целом [2,4,100,195].

В современной медицинской деонтологии на первый план выходят вопросы нравственного поведения врача по отношению к пациенту и его семье, пристальное внимание, разъяснение прав и обязанностей, оглашение сведений протекающей терапии. Определение КЖ, исходя из субъективного ощущения пациента, на различных этапах терапии позволяет мониторировать и оценивать качество проводимого лечения [3,5,6,160,196].

Одним из критериев утверждённой министерством здравоохранения РФ концепции развития здравоохранения на территории РФ, является качество оказываемой медицинской помощи, измеряемое оценкой параметров КЖ пациентов [11,143,144,161].

В современном практическом здравоохранении остается открытым вопрос развития государственной политики, которая направлена на интегрирование и формирование системы мер, состоящих из взаимодействия факторов среды, нацеленных на сохранение здоровья. Отследить и проанализировать эффективность мероприятий, направленных на благополучие больных, позволяют критерии здоровья: клинико-

антропометрические, физико-биохимические, биологические. Всё это позволяет анализировать КЖ пациентов [2,5,13,150,162,205].

Качество жизни – показатель, объединяющий медико-профилактические и лечебно-реабилитационные программы, представляет субъективную оценку состояния пациента. Данная методика допускает проведение оценки здоровья с позиций индивидуально-групповой оценки. Это влечёт за собой создание и применение новых способов и приёмов изучения КЖ [19,20,21,151,198].

В российском научном сообществе и практическом здравоохранении в темпы изучения КЖ здоровых и больных людей с различными заболеваниями последние годы увеличиваются [22,23,24,152]. Медико-биологические и социальные исследования направлены на фиксацию основных факторов риска жизнедеятельности, оказывающих значительное воздействие на здоровье пациентов [36,37,169].

Термин «качество жизни, связанное со здоровьем» включает в себя основные качества удовлетворённости жизнедеятельностью: социально-гигиеническое, физическое, психоэмоциональное [39,41]. Это позволяет анализировать КЖ в зависимости от индивидуально-личностных характеристик пациента [42,170,204].

Во всём мире с конца девяностых годов XX века признаётся значимая роль в КЖ и изменении его компонентов под воздействием факторов окружающей среды [43,44].

Фиксация КЖ в активном периоде заболеваний и мониторинг на протяжении всего периода лечения, и в последующем реабилитации, во многом позволяет оценить, на какие компоненты КЖ приходится наибольшее влияние патологического процесса и в ряде случаев частично скорректировать схему и тактику лечения [45,46,171].

Актуальность большинства исследований, посвящённых оценке показателей КЖ, обусловлена необходимостью модернизации контроля за состоянием здоровья детского населения, разработки и реализации единых

рекомендаций по усовершенствованию медицинской помощи, формированию подходов к улучшению системы детского здравоохранения. Изучение вопросов качества жизни заставляет оценить не только симптомокомплекс, а в целом взглянуть на пациента в динамике течения болезни [47,48,49,172,173].

Анализ пациентов с хроническими заболеваниями, в том числе, с целиакией, позволяет обрести необходимые сведения об изменениях в состоянии здоровья [54,55,56,174].

Целиакия у детей является одной из наиболее актуальных медико-социальных задач. Интерес к проблемам целиакии обусловлен тем, что это – одна из наиболее распространённых аутоиммунных патологий у детей, имеющая высокую социальную значимость, обусловленную риском инвалидизации и развитием тяжёлых осложнений. Целиакия оказывает многообразное негативное воздействие на больных, ассоциирована с физическими, эмоциональными и социальными ограничениями, в том числе, изменяет качество их жизни [33,53,57,208].

Недостаток контроля над целиакией приводит к полной или частичной утрате способностей осуществлять основные компоненты повседневной жизни, частому обращению в медицинские учреждения за помощью, социальной дезадаптации пациентов и в конечном счёте отрицательно сказывается на КЖ больных и их семьях [58,59].

Исследовательские работы по изучению КЖ детей имеет свои особенности. КЖ ребенка расценивается не только с субъективных позиций самого пациента, но и оценки КЖ родителями пациентов. КЖ представляет собой динамичный параметр, который варьирует в зависимости от состояния ребёнка. Ведя непрерывную оценку показателей качества жизни ребёнка, в случае необходимости становится возможным осуществление коррекции терапии [60,61].

Мониторинг показателей КЖ, отражающий мнение непосредственно пациента, является весомым и убедительным критерием общего состояния здоровья. Принимая во внимание международные стандарты, осуществлять

оценку показателей КЖ необходимо самому пациенту. Большинство исследователей полагают, что 5 лет – это тот минимальный возраст, в котором дети умеют анализировать КЖ. До пятилетнего возраста пациента его КЖ оценивается родителями. На момент достижения 5-и лет мониторинг показателей качества жизни проводят и родители, и дети, поэтому многие общие и специализированные опросники имеют параллельные формы для родителей [17].

Анализ показателей КЖ в детской гастроэнтерологии характеризуется существенными возможностями: наряду с установлением популяционных норм, он позволяет анализировать, частично рационализировать методики лечения, усовершенствовать процедуру экспертизы современных технологий лечения и эффективность новейших медикаментов, формировать технологии персонализированного контроля за состоянием пациента, и параллельно оценивать ранние и отдалённые результаты терапии. Исследование КЖ в комплексе с объективными методами анализа даёт возможность обосновывать целесообразность внедрения оригинальных методов профилактики и лечения, учитывая, в том числе, их фармакоэкономические показатели [17,131].

Изучая показатели КЖ, важно понимать, что критерии физического и социального функционирования у взрослых предполагают их профессиональную деятельность и поведение в обществе, в свою очередь, у детей младшей возрастной группы данные показатели определяют степень игровой деятельности, социализации в отношении общения со сверстниками, в школьном возрасте – переход от дошкольного детства к школьной жизни, также взаимоотношения со сверстниками, уровень академической успеваемости. Окружение у детей имеет гораздо более важное значение, нежели чем у взрослых. На показатели КЖ детей оказывают влияние, причём, как положительное, так и отрицательное, семья, сверстники, учителя. Также роль общественных связей выражается в ограниченной способности детей существенно преобразовывать окружение, руководствуясь собственным мнением [63,64,130].

Для оценки КЖ в педиатрии используют стандартизованные общие и специальные (нозоспецифические) опросники. Наиболее точные и полные сведения о показателях КЖ могут быть получены на фоне применения методик с повышенной валидностью (свойство опросника статистически значимо диагностировать конкретную характеристику, заложенную в нём), повышенной чувствительностью (свойство опросника фиксировать изменения в ответ на действие факторов среды) и надежностью, точностью измерения [65,66,128].

Стандартные критерии и единые нормы оценки КЖ не разработаны. Определенные опросники имеют свои признаки и шкалы оценки, они делают возможным выявление тенденций в изменении показателей КЖ специализированных групп пациентов. Опросники, использующиеся в детской гастроэнтерологии, учитывают аспекты психоэмоциональной сферы детей, принимая во внимание возраст пациента [78,79,80,129].

Общие опросники часто применяются при анализе КЖ и у здоровых детей, и у пациентов с различными патологическими состояниями. Они позволяют проанализировать не только узконаправленное воздействие заболевания, а всесторонне оценить его воздействие, в частности у пациентов с различными хроническими заболеваниями [29,30,31,32,117].

Специальные опросники применяются для оценки КЖ пациентов с конкретной нозологической формой (бронхиальная астма, сахарный диабет, ювенильный ревматоидный артрит и т.д.). Благодаря данным видам опросников становится возможным отследить вариабельность КЖ на фоне применяемой терапии в конкретный промежуток времени, сопоставить различные методики лечения и выявить корреляционные связи [76,77,82,179].

Оценка КЖ пациентов – относительно новое, развивающееся направление современной медицины, дающее возможность более точно определять нарушения в состоянии здоровья больных, представить всю суть клинической проблемы, определиться с выбором наиболее рационального метода лечения, также оценить ожидаемые результаты [137,138,139,180].

Мониторирование показателей КЖ у пациентов позволяет получить уникальные сведения о воздействии патологического процесса на разные составляющие качества жизни пациента, позволяет изучить индивидуальную реакцию на болезнь [16,106,107,119,181].

1.3. Исследование показателей качества жизни в детской гастроэнтерологии

В середине 90-х годов прошлого столетия в детской гастроэнтерологии стала активно применяться методика исследования показателей КЖ детей с различными нозологическими формами заболеваний [14,15,81,83].

Полученные результаты подтвердили возможности достаточно широкого применения методики в научно-исследовательских целях, а также внедрения в клиническую работу [85,86,177].

В литературе имеется небольшое количество данных по изучению КЖ пациентов в периоде клинической манифестации целиакии. Имеющиеся данные, полученные в возрастной категории пациентов старше сорока лет, которые находились в стадии полной ремиссии и соблюдали БГД в течение десяти лет, показали, что их КЖ существенно снижено в сравнении с контрольной группой. Максимальные сдвиги в сторону снижения КЖ были зафиксированы по шкале общего здоровья и жизнеспособности. Не были получены статистически значимые корреляционные связи степени самовосприятия здоровья и гистологической картины слизистой оболочки тонкой кишки [84,102,103,158,175,176].

У больных с синдромом раздражённого кишечника в остром периоде, сопровождающемся абдоминальной болью, дискомфортом, вздутием живота, параметры КЖ резко снижены по сравнению со здоровыми людьми. Отмечено, что КЖ пациентов данной группы гораздо ниже показателей пациентов с сахарным диабетом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью [25,26,27,40].

Снижение параметров КЖ в случае синдрома раздражённого кишечника затрудняет походы в общественные места, планирование путешествий, занятия спортом [51,52]. У представленной категории пациентов статистически значимо чаще по сравнению с общей популяцией, проявляется внекишечная симптоматика: оссалгии, головные боли и мигрени, нарушения акта мочеиспускания, нарушения сна [114,116]. Это ведет к частому посещению докторов и смене рода деятельности и профессии.

Детально освещены в литературе исследования КЖ пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, для изучения которого разработаны специальные опросники и шкалы. Показатели КЖ этих пациентов существенным образом снижаются за счёт ухудшения физического, социального, эмоционального функционирования [114,115,124,125].

Статистически значимыми факторами, негативно влияющими на КЖ пациентов с ВЗК, являются: частый жидкий стул, боли в животе, психоэмоциональное перенапряжение в связи с боязнью обострений и ухудшением общего состояния, онкофобией, необходимостью применения хирургических методов лечения [62,110,126]. Ряд авторов в своих исследованиях показали степень корреляции снижения КЖ пациентов с ВЗК и активности патологического процесса [28,62,127].

Хроническое течение ВЗК влечёт за собой раздвоение клинико-функционального статуса пациентов и их лабораторной характеристики. В этом случае именно КЖ, основанное на субъективном восприятии заболевания самим пациентом, в значительной степени дополняет клиническую картину [102,103].

Профиль КЖ пациентов с ВЗК варьирует в зависимости от уровня воспалительного процесса, наличия фистул, диарейного синдрома с примесью крови, вовлечения в патологический процесс других органов и систем [34]. Уровень снижения параметров КЖ прямо пропорционален тяжести воспалительного процесса [34,72].

Показано, что КЖ взрослых пациентов с болезнью Крона, при которой в патологический процесс могут вовлекаться все отделы ЖКТ, существенно ниже КЖ больных неспецифическим язвенным колитом [28,72].

Среди детского населения прослеживается та же тенденция: КЖ детей с болезнью Крона статистически значимо ниже КЖ пациентов с неспецифическим язвенным колитом. КЖ детей с болезнью Крона в большей степени снижено за счёт образовательного процесса: пациенты отметили частые пропуски занятий из-за рецидивов, рассеянность и невнимательность в процессе обучения. Дети отмечали общую слабость, быструю утомляемой, абдоминальные боли и как результат невозможность заниматься физической культурой. Семьи пациентов испытывали социальный дезадаптация из-за невозможности путешествовать [73,74,135,136].

КЖ пациентов, в стадии рецидива ВЗК, получающих дополнительное питание лечебными смесями, резко снижено за счёт необходимости неоднократного введения питательных смесей, отказа от привычного стиля питания, ношения назогастрального зонда [75,157].

Таким образом, КЖ является необходимым компонентом для проведения комплексной оценки состояния здоровья пациентов [140]. КЖ охватывает все сферы функционирования человека. КЖ позволяет выборочно оценивать влияние заболевания и схем лечения на состояние больных. КЖ изменяется в зависимости от самочувствия и состояния пациентов, поэтому оценка его компонентов позволит осуществлять мониторинг состояния здоровья и в отдельных случаях проводить коррекцию лечения [155,156].

1.4. Ведение пациентов с целиакией в период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19

Поражение кишечника обуславливается механизмом проникновения вируса SARS-CoV-2 в клетки посредством взаимодействия спайкового гликопротеина и ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ-2) за

счёт обработки плазматической мембраны трансмембранной сериновой протеазой II типа [118]. АПФ-2 и трансмембранная сериновая протеаза II типа высоко экспрессируются в пищеводе, двенадцатиперстной кишке, тощей кишке, подвздошной кишке и толстой кишке [201]. Ряд исследований показали, что коронавирус индуцирует воспалительный процесс и, тем самым, изменяет проницаемость слизистой оболочки, влияет и меняет состав микробиоты кишечника и нарушает взаимодействие оси «кишечник–лёгкие» [201].

Гастроэнтерологическая симптоматика, включающая боли в животе, диарею, отмечается у 25-50% больных коронавирусной инфекцией. В ряде случает гастроэнтерологическая клиника предшествует появлению респираторной симптоматики [118]. Проведённые исследования устойчивости вируса SARS-CoV-2 в желудочно-кишечном тракте человека свидетельствуют о том, что в отличие от известных кишечных вирусных патогенов, вирус SARS-CoV-2 значительно быстрее инактивируется и теряет свою вирулентность в содержимом кишечника [201]. Так, у SARS-CoV-2 снижается инфекционная способность при низкой pH в условиях моделирования желудочной жидкости при десятиминутной экспозиции.

При обнаружении вирусной РНК в стуле предполагается, что инфекционные вирионы секретируются инфицированными вирусом клетками желудочно-кишечного тракта. Эндоскопические методы исследования у пациентов с положительной РНК в стуле показывают нормальную слизистую оболочку без значительного повреждения слизистого эпителия. Однако в собственной пластинке обнаруживаются многочисленные плазматические клетки, лимфоциты, интерстициальный отёк. Эти данные подтверждают тропность SARS-CoV-2 к эпителию желудочно-кишечного тракта [188].

Ряд исследований показывают, что патология тонкого кишечника (целиакия, болезнь Крона, синдром избыточного бактериального роста и другие) могут приводить к изменениям защитных и барьерных функций слизистой оболочки кишечника и воздействовать на инвазию и вирулентность

вируса SARS-CoV-2. Так как целиакия является одним из наиболее распространённых аутоиммунных заболеваний, нельзя также исключать возможность любого взаимодействия между коронавирусной инфекцией и иммунной системой пациентов с целиакией.

Когортный анализ 2010 года показал повышенный риск стационарного лечения по поводу гриппа у больных с целиакией [154]. Проведённое в 2015 году исследование выявило повышение риска внебольничной пневмонии у невакцинированных пациентов с целиакией на 28% по сравнению с группой контроля. Объяснением такого риска считается гипоспленизм, который отмечается у пациентов с целиакией [146]. Снижение барьерных функций слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта у больных целиакией также может способствовать возникновению пневмонии. Однако, исследования, изучающие заболеваемость и особенности течения коронавирусной инфекции у пациентов с целиакией, на данный момент отсутствуют.

Больные с компенсированным течением целиакии практически не отличаются от общей популяции по риску заболевания и осложнённого течения коронавирусной инфекции, а у пациентов с декомпенсацией целиакии отмечены повышенные риски [118].

Рекомендовано больным с целиакией при появлении в клинике диарейного синдрома, метеоризма, рвоты, болевого абдоминального синдрома проводить дифференциальную диагностику между активным периодом заболевания и поражением слизистой оболочки тонкого кишечника при коронавирусной инфекции. Гистоморфологическое и морфометрическое исследование биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки остаётся «золотым стандартом» в диагностике целиакии и дифференциальной диагностике со схожими заболеваниями, включая коронавирусную инфекцию.

Изменения системы оказания медицинской помощи с целью ликвидации коронавирусной инфекции, повлекли за собой сокращение и доступность рутинной медицинской помощи пациентам, включая проведение плановой фиброгастродуоденоскопии с забором биоптатов, необходимой для

верификации целиакии. Задержки в диагностике и назначении безглютеновой диеты могут привести к тяжёлым и жизнеугрожающим последствиям у больных целиакией, в особенности у детей.

Когортное исследование, выполненное M. Siniscalchi и соавт., выявило умеренное влияние пандемии на КЖ пациентов с целиакией [101]. Большая часть пациентов не считала, что вследствие наличия целиакии, они более подвержены воздействию COVID-19, а также не волновалась за возможные ограничения доступности безглютеновых продуктов. Но пациенты возрастной категории старше 50-и лет, больные, имеющие сопутствующие хронические патологии, были статистически значимо более обеспокоены заражением коронавирусной инфекцией [101].

При ограничении возможности посещения докторов в условиях пандемии больным с целиакией рекомендовано оказывать медицинскую помощь при использовании телемедицины [145]. Пациентам с целиакией, которым проводится лечение коронавирусной инфекции, показано лечение парентеральными препаратами, так как содержание глютена в пероральных лекарственных средствах зависит от формы и производителя.

Таким образом, резюмируя содержание обзора литературы, следует подчеркнуть, что целиакия, являющаяся весьма распространённым заболеванием, оказывающим негативное влияние на многие компоненты здоровья, требует системного подхода к оказанию медицинской помощи. Изучение КЖ в остром периоде заболевания и мониторинг его компонентов на фоне соблюдения/несоблюдения безглютеновой диеты представляет собой возможность контроля для врача и самоконтроля для пациента, весьма тесно взаимосвязанного с объективными методиками анализа заболевания.

Все вышеизложенное послужило предпосылками для выполнения нами исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на кафедре факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России. Пациенты, включённые в исследование, проходили амбулаторное и стационарное лечение на базе гастроэнтерологического отделения ГБУЗ СК «Городская детская клиническая больница им. Г.К. Филиппского» г. Ставрополя в период с 2011 по 2021 годы.

Всем пациентам диагноз «целиакия» устанавливался в соответствии с клинико-лабораторными и морфологическими критериями ESPGHAN (1990, 2012).

Антропометрическое обследование пациентов проводилось при первичном обращении, лабораторно-инструментальные исследования в течение первой недели нахождения в стационаре.

Пациенты обследовались на базе клинической лаборатории ГБУЗ СК «Детская городская клиническая больница им. Г.К. Филиппского» г. Ставрополя, клинической лаборатории АНМО «Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр» г. Ставрополя.

Морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки тонкого кишечника проводилось на базе патологоанатомического отделения ГБУЗ СК «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Ставрополя.

2.1. Этическая экспертиза

На всех этапах подготовки и проведения диссертационного исследования соблюдены все общепринятые этические нормы, осуществлена защита прав и интересов, включённых в исследование респондентов.

Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» СтГМУ Минздрава РФ вынесено положительное

заключение в отношении выполняемого исследования (протокол № 92 от 28.10.2020 г.).

2.2. Клинико-анамнестические методы обследования детей

На всех пациентов, входивших в исследование, были открыты индивидуальные регистрационные карты (приложение 1), состоящие из анкетных данных, клинико-анамнестических параметров (масса и рост при рождении, показатели физического, психомоторного развития, возраст манифестации и верификации целиакии, сопутствующие клинические проявления заболевания), результаты объективного осмотра и антропометрические показатели, результаты лабораторно-инструментальных методов исследования.

Детализация анамнеза детей с целиакией была проведена при помощи опроса родителей пациентов, изучения историй болезни.

Фиксировали возраст манифестации целиакии, продолжительность латентного периода, возраст постановки целиакии, клинические проявления и жалобы, данные объективного осмотра, оценивали уровень физического развития в период постановки диагноза целиакии, результаты лабораторных, серологических, морфологических и инструментальных методов исследования.

Исследовали антропометрические показатели (рост и масса тела, ИМТ, окружности головы и груди) при помощи медицинского ростомера, медицинских весов, сантиметровой ленты. Измерялась толщина жировых складок над бицепсом, трицепсом, под углом лопатки, над крылом подвздошной кости.

Полученные параметры физического развития пациентов анализировались при помощи центильных таблиц и антропометрического калькулятора WHO AnthroPlus. Рассчитывались и оценивались показатели SDS роста, SDS массы тела, SDS ИМТ.

2.3. Характеристика обследованных больных и формирование групп

Рисунок 1 отражает дизайн настоящего исследования.

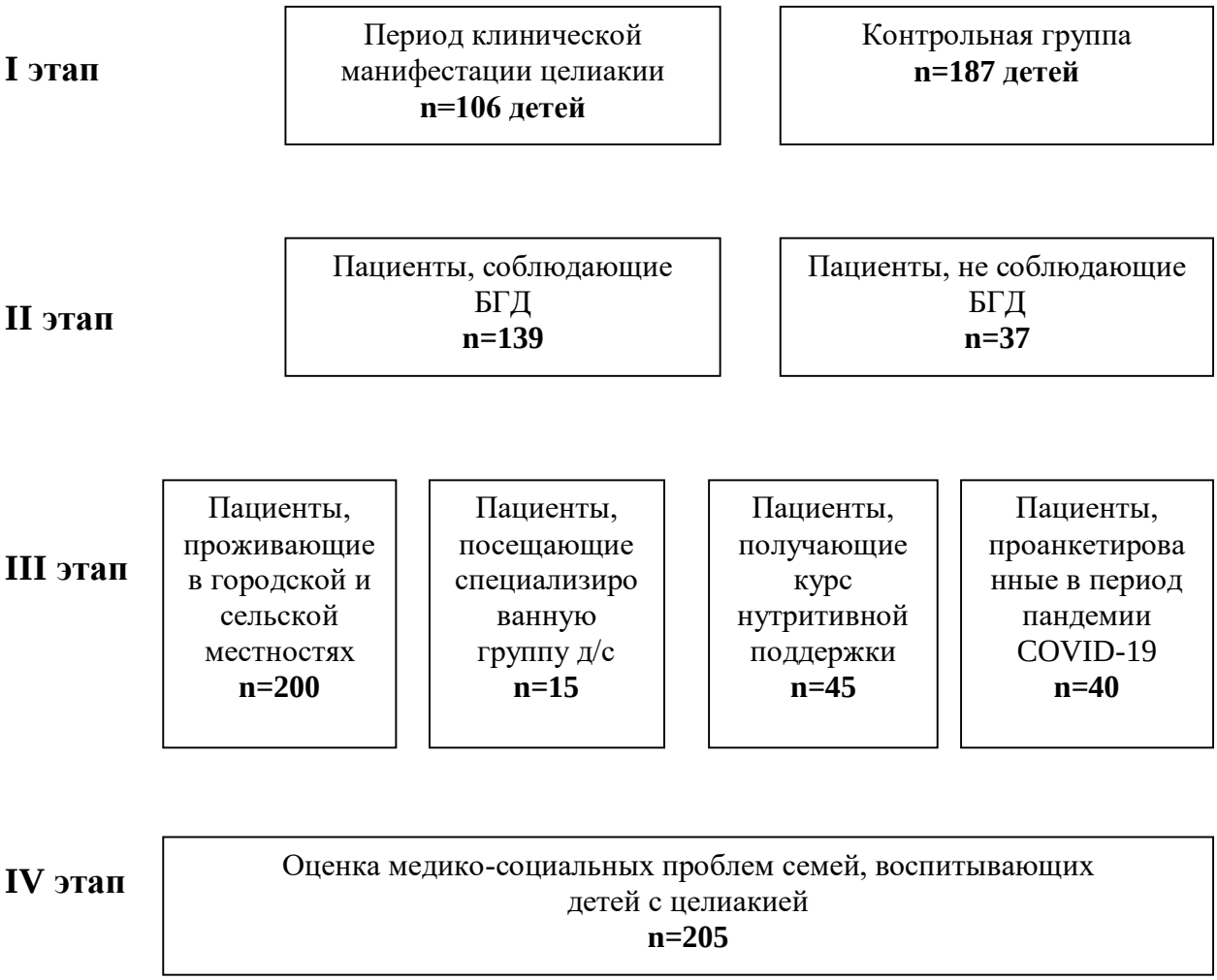


Рисунок 1 – Дизайн исследования

В исследование вошли 106 пациентов в возрасте от 2 до 18 лет в остром периоде целиакии. Среди пациентов было 45 (42,5%) мальчиков и 61 (57,5%) девочка. У включённых в исследование пациентов типичная форма целиакии диагностирована в 87 (82,0%) случаях, атипичная – у 19 (18,0%) пациентов.

В контрольную группу вошли 187 детей в возрасте от 2 до 18 лет, не имеющие хронические заболевания. Среди исследуемых оказалось 82 (44,0%)

мальчика и 105 (56,0%) девочек. Критерием группы контроля являлось отсутствие острых и хронических заболеваний у детей.

Дети основной и контрольной группы были сопоставимы по возрасту и полу (табл. 1).

Таблица 1 – Распределение пациентов в активном периоде целиакии и контрольной группы в зависимости от возраста

Наименование группы	**Возраст детей**				**Всего, n (%)**
	2-4 года, n (%)	**5-7 лет, n (%)**	**8-12 лет, n (%)**	**13-18 лет, n (%)**	
Пациенты в остром периоде целиакии	65 (61,3%)	18 (17,1%)	11 (10,4%)	12 (11,2%)	106
Контрольная группа	52 (28,0%)	47 (25,0%)	45 (24,0%)	43 (23,0%)	187

Проанализирована динамика параметров КЖ в динамике соблюдения безглютеновой диеты у 139 детей, среди которых оказалось 61 (44,0%) мальчик и 78 (56,0%) девочек. В группу некомплаентных пациентов вошли 37 детей (табл. 2, 3).

Таблица 2 – Распределение пациентов, соблюдающих/не соблюдающих БГД, по длительности соблюдения диеты

Длительность соблюдения БГД						**Не соблюдающие БГД, n (%)**
6 месяцев, n (%)	**1 год, n (%)**	**2 года, n (%)**	**3 года, n (%)**	**4 года, n (%)**	**5 и более лет, n (%)**	
54 (39,0%)	75 (54,0%)	57 (41,0%)	58 (42,0%)	45 (32,4%)	50 (36,0%)	37

Таблица 3 – Распределение по возрасту пациентов, не соблюдающих БГД

Возраст пациентов				**Всего, n (%)**
2-4 года, n (%)	**5-7 лет, n (%)**	**8-12 лет, n (%)**	**13-18 лет, n (%)**	
3 (8,1%)	9 (24,3%)	19 (51,3%)	6 (16,3%)	37

Изучен профиль КЖ городского и сельского детского населения с целиакией. Данную группу составили 200 пациентов в возрасте от 2 до 18 лет с целиакией. Среди пациентов данной группы было 159 (79,5%) пациентов, проживающих в городах, и 41 (20,5%) пациент, проживающий в сельской местности.

Сопоставлены показатели КЖ 15 пациентов дошкольного возраста, посещающих специализированную группу детского сада № 44 г. Ставрополя, и 16 пациентов, посещающих другие ДДУ г. Ставрополя. Средний возраст диагностики группы у пациентов, посещающих д/с №44, составил (M ± m) 4,6 ± 2,4 лет, а группы, посещающей другие д/с – 5,7 ± 3,4 лет ($p>0,05$).

У 106 пациентов в периоде клинической манифестации целиакии и у 139 пациентов на фоне соблюдения безглютеновой диеты были проанализированы корреляционные связи между антропометрическими, клиническими, лабораторными, серологическими, морфологическими показателями и КЖ.

Одним из этапов исследования было определение компонентов КЖ у детей с целиакией на фоне месячного курса приёма гиперкалорийной смеси для дополнительного питания. На данном этапе обследованы 45 детей в возрасте от 2 до 10 лет (средний возраст 6,3 ± 0,4 года), соблюдающих строгую БГД не менее 1 года. Среди пациентов было 28 (62,2%) девочек и 17 (37,8%) мальчиков. Количественное распределение детей по возрасту представлено в таблице 4.

Таблица 4 – Распределение пациентов, получавших курс нутритивной поддержки, по возрасту

2-4 лет, n (%)	**5-7 лет, n (%)**	**8-10 лет, n (%)**	**Всего, n (%)**
2 (4,5%)	24 (53,3%)	19 (42,2%)	45

Нами определены параметры КЖ пациентов с целиакией в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. В качестве инструмента был использован опросник PedsQL 4.0, размещённый на онлайн-платформе с марта

по декабрь 2020 года. Пациенты были приглашены для принятия участия в исследовании через электронную почту, приложения для обмена сообщениями и социальные сети.

Нами была разработана анкета для родителей и пациентов с целиакией, включающая 13 вопросов, характеризующих общественно-социальный статус пациентов в период пандемии. В данном исследовании приняли участие 40 пациентов с целиакией в возрасте от 2 до 18 лет, находящихся на безглютеновой диете не менее 1-го года. Среди пациентов было 20 (50,0%) мальчиков и 20 (50,0%) девочек. Распределение пациентов по возрасту и полу отражено в таблице 5.

Таблица 5 – Распределение пациентов с целиакией по возрасту и полу на момент анкетирования в период пандемии

Пол	**2–4 лет (n)**	**5–7 лет (n)**	**8–12 лет (n)**	**13–18 лет (n)**	**Всего (n)**
Женский	2	3	12	3	20
Мужской	2	2	6	10	20
Итого	4	5	18	13	40

Параллельно проведена сравнительная оценка качества жизни 187 детей контрольной группы до и 110 детей в период пандемии коронавирусной инфекции. Распределение детей по возрасту и полу представлено в таблице 6.

Таблица 6 – Распределение детей контрольной группы по возрасту и полу на момент анкетирования в период пандемии

Пол	**2–4 лет (n)**	**5–7 лет (n)**	**8–12 лет (n)**	**13–18 лет (n)**	**Всего (n)**
Женский	14	7	9	9	39
Мужской	6	8	9	6	29
Итого	20	15	18	15	68

С целью анализа социальных проблем и факторов, влияющих на доступность и комплаенс безглютеновой диеты, были проанкетированы 205

семей, воспитывающих детей с целиакией в возрасте от 2 до 18 лет. Среди проанкетированных семей пациентов было 119 (59,5%) девочек и 86 (43,0%) мальчиков.

Возрастная характеристика пациентов, принявших участие в исследовании, представлена в таблице 7.

Таблица 7 – Распределение пациентов по возрасту на момент анкетирования

Возраст	**Годы анкетирования**										**Всего анкет**
	2011	**2012**	**2013**	**2014**	**2015**	**2016**	**2017**	**2018**	**2019**	**2020**	
До 1 года	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	2
1-3 года	5	8	10	6	10	9	3	4	5	4	64
3-7 лет	19	36	25	28	25	33	27	20	18	6	237
7-11 лет	12	14	11	21	23	21	24	24	16	3	169
11-15 лет	5	8	5	6	8	16	6	9	8	3	74
15-18 лет	-	2	5	2	1	3	7	6	4	-	30
Итого	41	68	56	63	68	82	67	64	51	11	576

За период 2011–2015 гг. было проанкетировано 163 семьи с детьми с целиакией (67 семей с мальчиками и 96 – с девочками), в период 2016-2020 гг. опрошено 136 семей (57 семей с мальчиками и 79 – с девочками) пациентов с целиакией (табл. 8).

Таблица 8 – Распределение пациентов по полу на момент анкетирования

Пол	**Годы анкетирования**										**Всего анкет**
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	
Мужской	17	31	22	31	32	32	31	27	20	9	252
Женский	24	37	34	32	36	50	36	37	21	7	314
Итого	41	68	56	63	68	82	67	64	41	16	566

Данные кратности анкетирования одной семьи отражены в таблице 9.

Минимум по одному разу в двух периодах – в 2011-2015 гг. и в 2016-2020 гг. опрошены 75 семей, из которых в 36 семьях воспитываются мальчики, а в 39 семьях – девочки. Среди опрошенных семей 150 (73,1%) являются городскими жителями, 55 (26,9%) семей проживают в сельской местности.

Таблица 9 – Кратность анкетирования одной семьи

Кратность	Абсолютное значение	%
Однократно	205	100,0
Двукратно	129	63,0
Трёхкратно	97	47,3
Четырёхкратно	67	33,0
Пятикратно	50	24,4
Более 5 раз	40	19,5

2.4. Лабораторно-инструментальные методы диагностики целиакии

Европейское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (ESPGHAN) приняло международные стандарты для диагностики целиакии, включающие серологические показатели, морфологическое исследование слизистой оболочки тонкого кишечника и обнаружение генетических маркёров заболевания.

Всем пациентам проводились общеклинические исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, копрологическое исследование, биохимическое исследование крови.

Серологическое подтверждение заболевания проводилось путём определения в крови пациентов антител к тканевой трансглутаминазе (Anti-tTG) классов IgA и IgG, антител к эндомизию (EMA) классов IgA и IgG, антител к деамидированным пептидам глиадина (Anti-DPG) классов IgA и IgG. У пациентов с верифицированной целиакией до 2017 года помимо представленным маркёров определялись и антиглиадиновые антитела (AGA) классов IgA и IgG.

Антитела к тканевой трансглутаминазе (IgA и IgG) были определены в венозной крови пациентов методом иммуноферментного анализа с применением набора реагентов «Euroimmune» (Германия). Антитела к эндомизию (IgA и IgG) определены методом непрямой иммунофлюоресценции, с применением набора реагентов «IMMCO

Diagnostics» (США). Антитела к деамидированным пептидам глиадина (IgA и IgG), глиадину (IgA и IgG) определяли с помощью иммуноферментного анализа ELISA.

Всем пациентам в периоде верификации диагноза выполнена фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) с забором биоптатов из четырёх точек нисходящей части двенадцатиперстной кишки, проксимальной части тощей кишки.

Морфологическая диагностика проводилась на базе патоморфологического отделения ГБУЗ СК «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Ставрополя. Гистологические препараты были классифицированы в соответствии со стадиями по Marsh-Oberhuber (1999).

Генетическое обследование пациентов с целью выявления гаплотипов молекул HLA-DQ2 и HLA-DQ8 проведено на базе лаборатории «Хема-Медика» (г. Москва) и лабораторной службы «Гемотест».

2.5. Методика исследования качества жизни обследуемых лиц

В работе использована русская валидизированная версия опросника PedsQL 4.0 Generic Core Scales для детей 2-4 лет, 5-7 лет, 8-12 лет, 13-18 лет [17].

Опросник Pediatric Quality of Life Inventory – PedsQL 4.0 – простой, надежный и чувствительный метод исследования качества жизни больных и здоровых детей в различных возрастных группах. Данный инструмент обладает рядом преимуществ: имеет хорошие психометрические свойства; прост и удобен в заполнении, статистической обработке и интерпретации результатов; опросник имеет возрастной диапазон от 2 до 18 лет; существуют параллельные формы для заполнения детьми и их родителями [17].

Пациентам предлагается заполнить один из вариантов анкет опросника. Варианты опросника, которые заполняются родители пациентов, имеют такое

же смысловое содержание, как и модули для детей, но имеются отличия по форме задаваемых вопросов. Используются две парные и одна непарная формы опросника: два варианта для детей возрастных групп 5-7 лет и 8-18 лет, два варианта для родителей пациентов возрастных групп 5-7 лет и 8-18 лет и один вариант – для заполнения родителями детей в возрасте 2-4 лет [17].

Опросник PedSQL 4.0 включает 4 шкалы с 23 вопросами, характеризующими компоненты жизнедеятельности детей.

Анализируются цифровые параметры по следующим шкалам функционирования: физическое функционирование (ФФ) – 8 вопросов, характеризующих влияние патологического процесса на выполнение привычных физических упражнений, эмоциональное функционирование (ЭФ) – 5 вопросов, характеризующих эмоциональное восприятие повседневной деятельности, социальное функционирование (СФ) – 5 вопросов, характеризующих изменения социальной активности в зависимости от физического и эмоционального благополучия, ролевое функционирование (РФ) – 5 вопросов, характеризующих влияние патологического процесса на степень активности личностных взаимоотношений. Суммарная оценка КЖ следует из суммы перекодированных полученных значений представленных компонентов КЖ.

Строго выполняемым условием является раздельное заполнение опросника детьми и родителями с целью минимизации возможности повлиять на ответы друг друга, а также полное заполнение вариантов опросника с исключением пропусков ответов.

Результаты по всем шкалам опросника выражаются в баллах от 0 до 100, соответственно, чем выше итоговая величина, тем лучше параметр КЖ ребёнка. Шкалирование полученных данных проводится следующим образом: вариант ответа «никогда» соответствует 100 баллам, «почти никогда» соответствует 75 баллам, «иногда» соответствует 50 баллам, «часто» соответствует 25 баллам, «почти всегда» соответствует 0 баллам.

С целью получения результатов по каждой шкале функционирования проводится вычисление среднего арифметического следующим образом:

$$x = \frac{X1+X2+Xn}{n},$$

где X – итоговый показатель по шкале, X_1, X_2 … X_n – баллы после перешкалирования каждого вопроса, n – количество вопросов в каждой шкале функционирования.

Полученные результаты вносились в регистрационные карты пациентов и были подвергнуты статистической обработке.

Показатели КЖ 187 здоровых детей, включённых в исследование, отражены в таблице 10.

Таблица 10 – Параметры КЖ детей контрольной группы (баллы)

Показатели	ФФ (M±σ)	ЭФ (M±σ)	СФ (M±σ)	РФ (M±σ)	СО КЖ (M±σ)
По мнению детей	83,7±3,1	72,4±3,0	88,4±3,3	76,6±3,5	80,3±2,9
По мнению родителей	85,1±2,8	73,8±3,1	85,9±3,1	73,1±2,7	80,1±4,1

2.6. Методика исследования медико-социальных проблем семей

Нами разработана специальная анкета для родителей пациентов с целиакией, содержащая несколько блоков вопросов. Первый блок содержал вопросы медицинского характера, включающие возраст постановки диагноза, возраст появления первых симптомов, количество госпитализаций по основному заболеванию, клиническое состояние пациента на момент анкетирования родителей.

Второй блок характеризовал факторы, способствующие приверженность диете. Третий блок позволил оценить социальный статус семей, воспитывающих детей с целиакией, их семейное и материально финансовое положение. Предлагаемая анкета оценки медико-социального

статуса семей пациентов с целиакией структурирована и даёт возможность выявить наличие факторов, влияющих на качество соблюдения безглютеновой диеты, оценить степень их выраженности.

Клинико-анамнестическая методика применялась для уточнения состояния здоровья пациентов, оценки анамнестических данных на основании которых поставлен диагноз целиакия, определения клинических проявлений заболевания.

Наиболее тщательно изучалась приверженность пациентов безглютеновой диете, наличие обострений общего состояния в случае несоблюдения безглютеновой диеты, наличие или отсутствие психологических трудностей у пациентов в случае запрета на употребление глютенсодержащих продуктов, и реакция родителей в случае возникновения подобных проявлений, трудностей в быту семей пациентов с целиакией.

Полученные результаты были внесены в разработанную анкету родителей пациентов с целиакией (приложение 2) и подвергнуты статистической обработке.

2.7. Методика сапплементации рациона больных с использованием смеси для дополнительного питания

С целью сапплементации рациона в исследовании использовали гиперкалорийную гипернитрогенную смесь с пищевыми волокнами для дополнительного питания (Abbott Nutrition International, Нидерланды) пациентов в возрасте от 2 до 10 лет.

Пациенты представленной группы на протяжении месяца употребляли по 200 мл 1 раз в сутки смесь с оптимальным составом, обеспечивающим суточную потребность в питательных веществах.

Оптимальное соотношение всех компонентов, витаминно-минерального комплекса, хорошие органолептические свойства способствовали высокой

приверженности и переносимости смеси пациентами на протяжении всего курса.

Пищевая и энергетическая ценность, состав смеси представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Пищевая и энергетическая ценность, состав смеси для дополнительного питания

Состав	**Единицы измерения**	**Содержание**
Энергетическая ценность	ккал	299
Белки	г	8,4
Жиры	г	14,94
Углеводы	г	32,78
Пищевые волокна (клетчатка)	г	1,50
Фруктоолигосахариды	г	0,70
Вода	г	156
Таурин	мг	22
Карнитин	мг	5,2
Инозит	мг	24
Витамин А (пальмитат)	МЕ	660
Витамин D	МЕ	90
Витамин Е	МЕ	4,6
Витамин К1	мкг	12
Витамин С	мг	15
Фолиевая кислота	мкг	46
Витамин В1	мг	0,46
Витамин В2	мг	0,60
Витамин В6	мг	0,30
Витамин В12	мкг	0,60
Ниацин	мг	3,6
Пантотеновая кислота	мг	0,90
Биотин	мкг	15
Холин	мг	46
Натрий	мг	120
Калий	мг	270
Хлориды	мг	200
Кальций	мг	166
Фосфор	мг	160
Магний	мг	48
Железо	мг	3,0
Цинк	мг	3,0
Марганец	мг	0,30
Медь	мкг	330
Йод	мкг	30
Селен	мкг	8,4
Хром	мкг	7,6
Молибден	мкг	12
Фториды	мг	0,14

До и после курса нутритивной поддержки у всех детей были оценены антропометрические показатели (масса тела, длина тела, ИМТ), была проведена калиперометрия с измерением толщины кожных складок в четырёх точках: над бицепсом, над трицепсом, под углом лопатки, над крылом подвздошной кости [111].

На данном этапе возрастные группы пациентов, принявших участие в исследовании (2-4 лет, 5-7 лет, 8-12 лет) были объединены в одну общую группу и полученные показатели характеризуют КЖ общей группы детей. Оценка КЖ проведена в 2 этапа: 1 этап – определение исходного профиля КЖ по мнению пациентов и родителей, 2 этап – спустя месяц приёма смеси.

2.8. Методы статистической обработки результатов исследования

Профиль КЖ пациентов после перекодирования, а также результаты медико-социального исследования были внесены в электронную таблицу программы «Microsoft Excel 2016».

Характер распределения количественных данных оценивался с использованием критерия Шапиро-Уилка. При нормальном распределении показателей проводился расчет среднего арифметического значения (M), стандартной ошибки (m), для непараметрических количественных данных устанавливалась медиана, Q_1, Q_3 (quartile 1-3).

Степень статистической значимости различий, нормально распределённых данных определялась с использованием t-критерия Стьюдента, при аномальном распределении применялись U-критерий Манна-Уитни и критерий Вилкоксона.

Для определения статистической значимости отличий между качественными признаками применяли критерий Пирсона (χ^2) с поправками для малых выборок. Сила связи между изученными показателями

определялась с использованием коэффициента корреляции Пирсона (r) и Кендалла.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Excel 2016», AtteStat, STATISTICA 10.0. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

ГЛАВА 3. ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ В АКТИВНОМ ПЕРИОДЕ ЦЕЛИАКИИ

3.1. Клинико-антропометрическая и лабораторно-инструментальная характеристика детей в периоде манифестации целиакии

В исследование включено 106 детей с установленным в соответствии с критериями ESPGHAN (1990, 2012) диагнозом «целиакия» в возрасте от 2 лет до 18 лет, (средний возраст – 4,5 ± 0,3 лет), среди которых 45 (42,5%) мальчиков и 61 (57,5%) девочка.

Средний возраст введения глютенсодержащих прикормов составил 5,6±0,3 месяцев. Средняя длительность клинической симптоматики от момента появления жалоб до верификации диагноза составила 2,8 ± 0,3 года (у мальчиков – 3,5 ± 0,3 года, у девочек – 2,7 ± 0,3 года).

В клинической картине у большей части пациентов на первый план выходят так называемые «большие» симптомы целиакии. Довольно часто фиксировались жалобы на сниженный аппетит – 82,0% случаев, рецидивирующие боли в животе – 81,1% случаев, вздутие живота – в 55,6% случаев, нередко протекающее с увеличением его окружности (табл. 12).

Около 50,0% больных тревожил учащённый многократный жидкий стул, т.н. «пышный», пенистый, со зловонным запахом, вторая половина пациентов (51,8%) отмечала чередование эпизодов разжиженного с более оформленным стулом. В 18 (16,9%) случаях пациентов беспокоили боли в костях, множественный кариес выявлен у 49 (46,2%) детей, что наглядно демонстрирует негативное влияние целиакии на костную систему ребёнка.

Со стороны нервной системы отмечались жалобы на повышенную раздражительность, внезапную переменчивость настроения, капризность, агрессивность, нарушение засыпания, прерывистость сна.

Таблица 12 – Клинические симптомы в периоде манифестации целиакии

Клинические проявления целиакии		Больные целиакией		
		Мальчики, n=45	**Девочки, n=61**	**Всего, n=106**
«Большие» симптомы	Раздражительность	19 (42,2%)	21 (34,4%)	40 (37,7%)
	Рецидивирующие боли в животе	39 (86,6%)	47 (77,0%)	86 (81,1%)
	Вздутие живота	31(68,8%)	28 (45,9%)	59 (55,6%)
	Рвота	19 (42,2%)	17 (27,8%)	36 (33,9%)
	Снижение аппетита	37 (82,2%)	50 (81,9%)	87 (82,0%)
	Разжижение стула	21 (46,6%)	32 (52,4%)	53 (50,0%)
	Запор	4 (8,8%)	6 (9,8%)	10 (9,4%)
	Неустойчивый стул	23 (51,1%)	32 (52,4%)	55 (51,8%)
«Малые» симптомы	Нарушение сна	11 (24,4%)	15 (24,5%)	26 (24,5%)
	Оссалгии	7 (15,5%)	11 (18,0%)	18 (16,9%)
	Кариес 5 и более зубов	23 (51,1%)	26 (42,6%)	49 (46,2%)
	Кожные проявления аллергии	16 (35,5%)	15 (24,5%)	31 (29,2%)
	Головные боли	17 (37,7%)	21 (34,4%)	38 (35,8%)

Анализ показателей физического развития у детей в остром периоде целиакии показал, что у около 50% больных показатели приближены к средним нормативным, однако у другой половины прослеживается возрастающее снижение параметров физического развития (табл. 13).

Анализ клинической симптоматики, физического развития не выявил какие-либо гендерные различия у пациентов в периоде клинической манифестации заболевания. Преобладание в общей группе пациентов лиц женского пола, не оказало влияния на представленную клиническую картину заболевания.

Таблица 13 – Показатели физического развития пациентов с целиакией в остром периоде заболевания

Антропометрические показатели	Мальчики (n=45)	Девочки (n=61)
Длина тела относительно возраста		
Длина тела от +1,0 SDS до -1,0 SDS	21 (46,7%)	28 (46,0%)
Длина тела от -1,0 SDS до -2,0 SDS	14 (31,2%)	23 (37,7%)
Длина тела -2,0 SDS и более	7 (15,5%)	4 (6,5%)
Длина тела -3,0 SDS и более	-	3 (4,9%)
Длина тела от +1,0 SDS до +2,0 SDS	3 (6,6%)	-
Длина тела +2,0 SDS и более	-	3 (4,9%)
Масса тела относительно длины тела		
Масса тела от +1,0 SDS до -1,0 SDS	17 (37,8%)	27 (44,3%)
Масса тела от -1,0 SDS до -2,0 SDS	20 (44,5%)	26 (42,6%)
Масса тела -2,0 SDS и более	7 (15,5%)	7 (11,5%)
Масса тела -3,0 SDS и более	1 (2,2%)	1 (1,6%)
Масса тела от +1,0 SDS до +2,0 SDS	-	-
Масса тела +2,0 SDS и более	-	-

У пациентов в периоде манифестации целиакии получены положительные серологические маркёры заболевания. Концентрация Anti-tTG IgA была самой высокой и составила в среднем 78,5 ± 8,7 ЕД/мл (табл. 14).

Таблица 14 – Уровень специфических аутоантител пациентов с целиакией в остром периоде заболевания

Серологические тесты	Количество пациентов (n)	IgA	IgG
AGA, ЕД/мл	75 (70,7%)	39,2 ± 4,8	50,6 ± 7,6
Anti-DPG, ЕД/мл	36 (33,9%)	56,7 ± 6,3	61,8 ± 8,1
Anti-tTG, ЕД/мл	106 (100%)	78,5 ± 8,7	23,4 ± 3,7
EMA, ЕД/мл	49 (46,2%)	703,7 ± 86,3	

Выраженность повышения уровня Anti-tTG IgA колебалась в значительных пределах. У наибольшей части пациентов (50,9%) референтные значения Anti-tTG IgA находятся в пределах 35-100 ЕД/мл (табл. 15).

Таблица 15 – Частота выявления антител к ТТГ у пациентов с целиакией в остром периоде заболевания

Референтные значения anti-tTG IgA, ЕД/мл (N – до 20 ЕД/мл)	Количество пациентов, n (%)
До 35 ЕД/мл	20 (18,8%)
35-100 ЕД/мл	54 (50,9%)
100-150 ЕД/мл	11 (10,5%)
>150 ЕД/мл	21 (19,8%)

Анализ лабораторных показателей показал наличие анемии различной степени у 42 (39,6%) пациентов, у 21 (19,8%) ребёнка лабораторно подтверждена сидеропения (снижение сывороточного железа), у 26 (24,5%) зафиксирована гипокальциемия.

Все 106 пациентов были направлены на эндоскопическое исследование слизистой тонкого кишечника с забором биоптата и последующим морфологическим исследованием его. В 45,3% случаев отмечалась тотальная атрофия и патологическое повышение интраэпителиальных лимфоцитов, соответствующая стадии Marsh 3C (табл. 16).

Таблица 16 – Морфологическая структура слизистой оболочки тощей кишки пациентов с целиакией в остром периоде заболевания

Степень атрофии в соответствии с классификацией Marsh-Oberhuber	Количество пациентов, n (%)
Marsh 3A	17 (16,0%)
Marsh 3B	41 (38,7%)
Marsh 3C	48 (45,3%)

Приводим клинический пример ребёнка с впервые выявленной целиакией в остром периоде заболевания.

Больная А., 1 год 10 месяцев, поступила в краевое детское гастроэнтерологическое отделение ДГКБ им. Г. К. Филиппского г. Ставрополя с жалобами на вздутие живота, боли в животе, в околопупочной области, не связанные с приёмом пищи, эпизоды кашицеобразного стула с фрагментами непереваренной пищи, эпизоды рвоты.

По данным анамнеза жизни, ребёнок от 2-й беременности. Роды 2, срочные в 39-40 недель. Масса тела при рождении 3550 граммов, длина – 50 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов.

Из родильного дома выписана на 5-е сутки под наблюдение врача по месту жительства. До 3 месяцев ребёнок находился на грудном вскармливании, затем до 12 месяцев – на искусственном, адаптированными молочными смесями. В возрасте 3 месяцев в рацион введены фруктовые соки, с 4 месяцев глютенсодержащие блюда прикорма, с 12 месяцев – общий стол. Наследственный анамнез: не отягощён.

Из анамнеза заболевания: со слов законного представителя ребёнок болен с 1 года, когда впервые появился разжиженный стул до 5-6 раз в сутки. Обращались к педиатру, гастроэнтерологу по месту жительства. Назначено лечение биопрепаратами. На фоне терапии без положительной динамики. Был заподозрен диагноз «целиакия». В связи с сохранением жалоб ребёнок госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение ГДКБ им. Г.К. Филиппского для обследования и лечения.

Объективные данные: общее состояние ребёнка средней степени тяжести. Сознание ясное, положение активное. Рост – 82 см (-0,82 SDS по WHO AnthroPlus), масса тела – 10,3 кг (-0,7 SDS), ИМТ – 15,3 кг/м2 (-0,3 SDS). Физическое развитие больной А. представлено на рисунке 2.

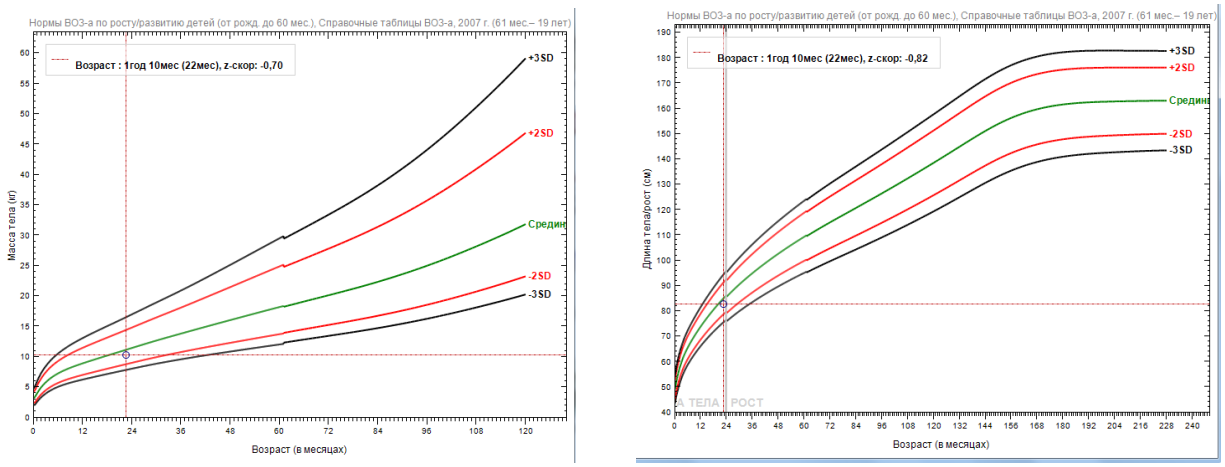


Рисунок 2 - Физическое развитие больной А.

Телосложение правильное. Кожные покровы бледно-розовые, влажные, сыпи нет. Тургор тканей: удовлетворительный. Подкожно-жировой слой: развит умерено, распределён равномерно. Видимые слизистые оболочки: розовые, нормальной влажности. Склеры: белые. Периферические лимфатические узлы: без особенностей. Дыхательная, сердечно-сосудистая системы: без особенностей. Живот округлой формы, симметричен, вздут, мягкий, при пальпации болезненный в околопупочной области. Печень у края рёберной дуги, край упругий, безболезненный. Селезёнка не пальпируется.

Мочеиспускание: свободное. Стул: неустойчивый, до 5-6 раз в сутки, с фрагментами непереваренной пищи, 5-6 тип по Бристольской шкале.

Лабораторно-инструментальные данные:

- Общий анализ крови: RBC – 3,98*10^{12}/L, HGB – 100 g/L, WBC – 6,70*10^{9}/L, NE – 44,1%, LY – 36,7%, MO – 12,4%, EO – 6,4%, BA – 0,4%, HCT – 30,3%, MCV – 76,1 fL, MCH – 25,1 pg, MCHC – 330 g/L, RDW – 15,3 %, PLT – 358*10^{9}/L, PCT – 0,40 %, MPV – 11,3 fL, PDW – 13,1%, СОЭ – 8 мм/ч.
- Копрограмма: цвет – коричневый, запах – специфический, консистенция – оформленный, слизь (+), лейкоциты – не обнаружены, эритроциты – не обнаружены, жир нейтральный – не обнаружен, жир омыленный – не обнаружен, иглы жирных кислот – не обнаружены, крахмал внеклеточный (++), внутриклеточный – не обнаружен, растительная клетчатка неперев. (++), растительная клетчатка перевар. (++), мышечные волокна неперев. (+), перев. (+), каловый детрит (+++), яйца глистов – не обнаружены, простейшие – не обнаружены.
- Биохимический анализ крови: общий белок – 62,8 г/л, общий билирубин – 8,39 мкмоль/л, прямой – 2,63 мкмоль/л, непрямой – 5,7 мкмоль/л, АСТ – 27,4 Ед/л, АЛТ – 18,6 Ед/л, амилаза – 56,7 Ед/л, глюкоза – 4,2 ммоль/л, ГГТ – 13,6 Ед/л, ЛДГ – 421,9 Ед/л, ЩФ – 180,4 Ед/л, сыв. железо – 15,2 мкмоль/л, трансферрин – 2,26 г/л, ферритин – 43 нг/мл, кальций – 2,21 ммоль/л, фосфор – 2,12 ммоль/л, общий холестерин – 3,6 ммоль/л, РФ – отр., АСЛО – отр., СРБ – отр.
- Анализ крови на антитела к тканевой трансглутаминазе: IgA – 79,57 Е/мл (более 20 – положительный), IgG – 17,43 Е/мл (менее 20 – отрицательный).
- Анализ крови на антитела к эндомизию: титр 1:320 (норма до 1:2,5).
- Анализ крови на антитела к деамидированным пептидам глиадина: IgA – 243,47 Е/мл (норма 0-46), IgG – 217,31 Е/мл (норма 0-40).
- HLA-типирование: локус DQB1 – 03.02. 04:01, локус DQA1 – 03:01. 03:01. Выявлены аллели предрасположенности к целиакии DQ8.
- УЗИ органов брюшной полости: Контурная деформация желчного пузыря (лабильный перегиб в шейке). Дискинезия желчного пузыря по гипокинетическому типу.
- ФЭГДС: без патологии, Helicobacter pylori – тест негативный.
- Морфологическое исследование слизистой оболочки тощей кишки: частица слизистой оболочки тощей кишки, ворсинок мало, низкие, широкие, крипты глубокие, в эпителии повышено содержание бокаловидных клеток, в строме диффузная рассеянная лимфо-

плазмоцитарная инфильтрация. Заключение: описанная морфологическая картина соответствует целиакии (стадия 3С по Marsh-Oberhuber).

На основании жалоб, данных анамнеза, типичной клинической картины синдрома мальабсорбции, результатов лабораторно-инструментального обследования ребёнку выставлен клинический диагноз:

Основной: Целиакия, впервые диагностированная, стадия декомпенсации.

Осложнение: Хроническая белково-энергетическая недостаточность, полигиповитаминоз.

Сопутствующий: Контурная деформация желчного пузыря (лабильный перегиб в шейке). Дискинезия желчного пузыря по гипокинетическому типу.

Представленное наблюдение является примером индивидуализации диагностики и лечения, демонстрируя типичную клиническую картину и наличие патогномоничных клинико-лабораторных, серологических, морфологических признаков заболевания на фоне существования генетической предрасположенности.

3.2. Параметры качества жизни пациентов в активном периоде заболевания

Анализ различных сфер функционирования пациентов в остром периоде заболевания показал статистически значимые различия.

Рисунок 3 демонстрирует параметры КЖ пациентов возрастной группы 2-4 лет по данным анкетирования их родителей.

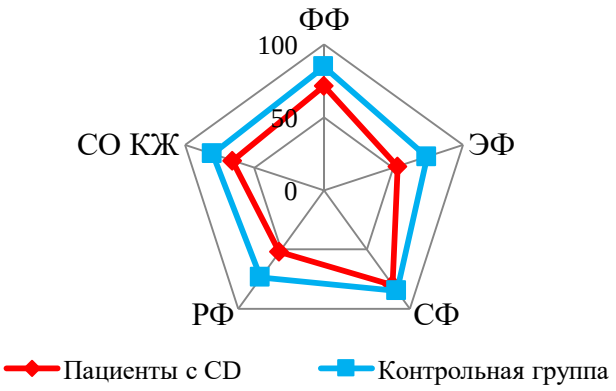


Рисунок 3 – Показатели КЖ пациентов возрастной группы 2-4 лет, по мнению родителей

Изучение КЖ пациентов с целиакией выявило значительное отклонение большинства компонентов от показателей детей контрольной группы. При анкетировании родителей здоровых детей в возрасте от 2 до 4 лет показатели КЖ оказались следующими: ФФ – 84,6±2,1 балла, ЭФ – 74,2±2,7 балла, СФ – 85,2±2,2 балла, РФ – 73,4±1,9 балла, СО КЖ – 80,2±3,4 балла. В группе детей с целиакией в остром периоде заболевания отмечается выраженное снижение практически всех параметров КЖ: ФФ на 18,3% (p=0,001), ЭФ – на 40,0% (p=0,001), СФ – на 6,2% (p=0,24), РФ – на 40,9% (p=0,01), а СО КЖ – на 22,1% (p=0,001).

Очевидно, что родители пациентов младшей возрастной группы в наибольшей степени озадачены проблемами физического, эмоционального и ролевого функционирования детей. Нарушения в социальной сфере не проявляются в данной возрастной группе.

Данные анкетирования детей возрастной группы 5-7 лет и их родителей представлены на рисунке 4.

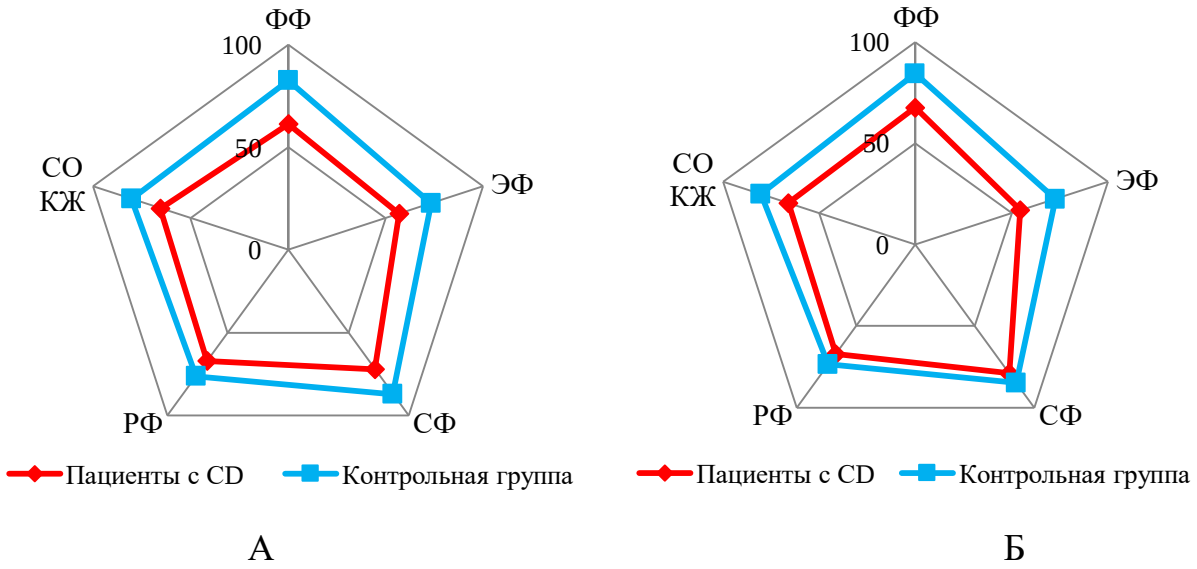


Рисунок 4 – Показатели КЖ в возрастной группе 5-7 лет, по мнению детей (А) и родителей (Б)

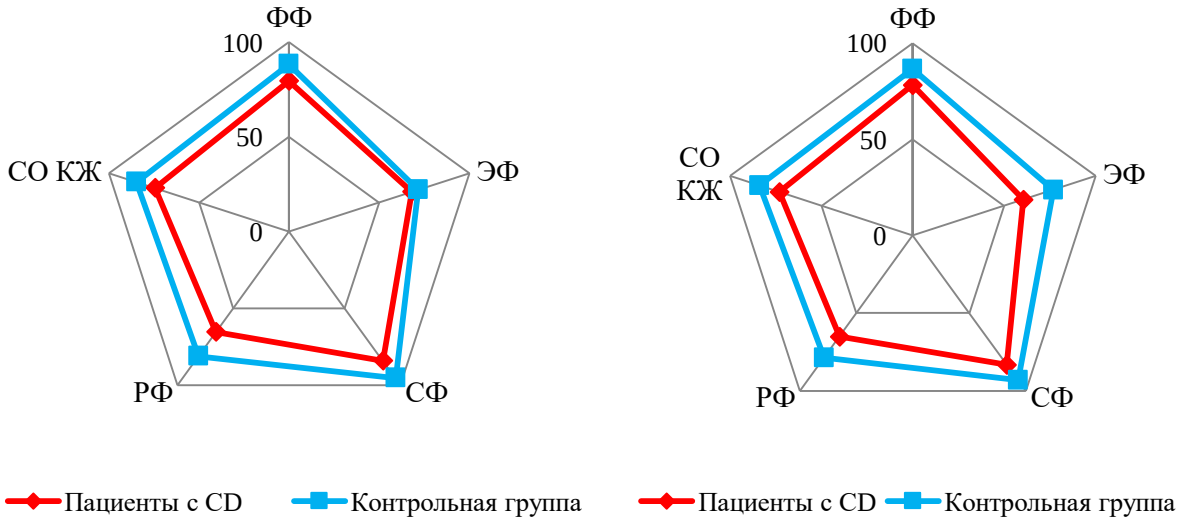
Параметры КЖ пациентов возрастной группы 5-7 лет (рис. 4А), по их мнению, в значительной мере снижены по сравнению с контрольной группой за счёт ФФ – на 34,4% (61,4±3,1, p=0,0023), ЭФ – на 28,6% (57,0±2,7, p=0,0019),

СФ – на 20,8% (72,0±3,5, p=0,0017), РФ – 13,9% на (67,0±2,5, p=0,061), а СО КЖ данной группы – на 22,6% (65,4±2,1, p=0,0021).

По мнению родителей данной группы пациентов компоненты КЖ статистически значимо уменьшены за счёт ФФ – на 24,3% (67,8±4,1, p=0,0015), ЭФ – на 33,4% в сравнении с группой контроля (54,5±3,9, p=0,0017), СО КЖ соответствует 66,1±3,5 баллам, и снижена в свою очередь на 21,5% (p=0,0021) (рис. 4Б).

Представленные результаты демонстрируют гораздо большее отклонение КЖ в сторону снижения показателей у пациентов дошкольного возраста, нежели у детей младшей возрастной группы. Полученные данные объясняются более долговременным течением периода от момента введения глютенсодержащих продуктов до проявления клинической симптоматики, множественными гормональными, метаболическими расстройствами, возникшими на фоне целиакии. Также дошкольный возраст связан появлением новых видов активности и расширением сферы общения, поэтому КЖ приобретает особый характер для данной группы пациентов.

Параметры КЖ пациентов в возрасте от 8 до 12 лет и их родителей отображены на рисунке 5.



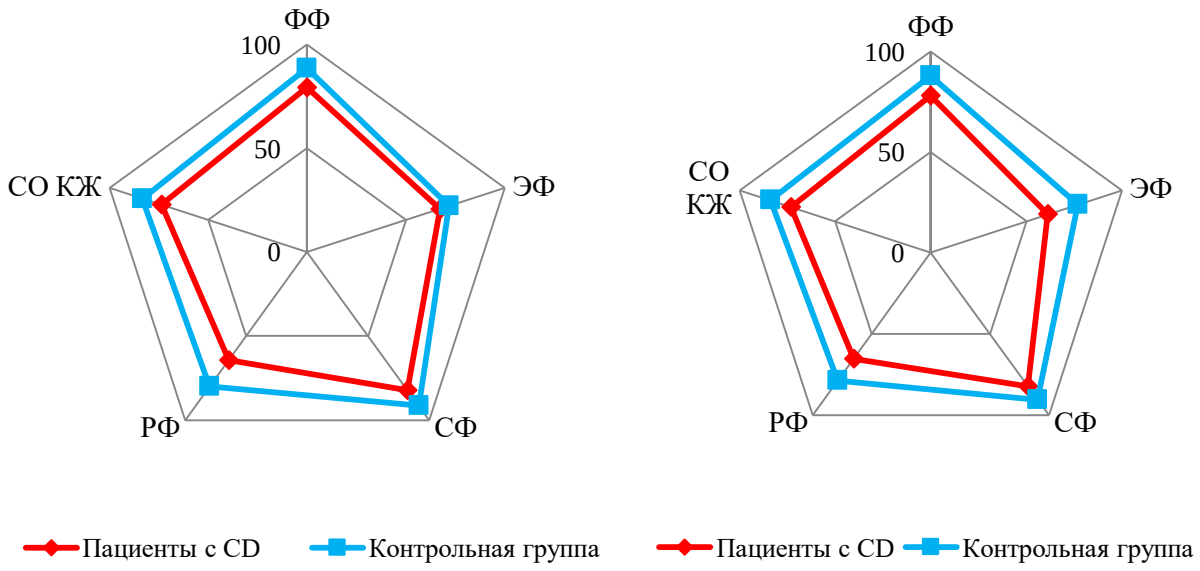
А Б

Рисунок 5 – Показатели КЖ в возрастной группе 8-12 лет, по мнению детей (А) и родителей (Б)

Сравнительный анализ показателей КЖ возрастной группы 8-12 лет показал, что у детей (рис. 5А) в остром периоде целиакии статистически значимо снижен показатель ФФ на 10,8% (79,5±4,2, p=0,015), СФ на 13,5% (84,1±3,8, p=0,017), РФ на 24,4% (65,5±4,2, p=0,023), также снижена СО КЖ на 13,7% (74,4±4,5, p=0,013).

По мнению родителей данной группы пациентов, (рис. 5Б), зафиксировано снижение по всем компонентам КЖ: по ФФ на 10,6% (78,3±4,3, p=0,027), ЭФ на 27,5% (60,3±3,6, p=0,0052), СФ на 11,8% (83,2±3,9, p=0,021), РФ на 20,9% (65,1±4,2, p=0,016), СО КЖ на 15,1% (73,0±4,4, p=0,023).

Параметры КЖ пациентов в возрасте от 13 до 18 лет и их родителей отображены на рисунке 6.



А Б

Рисунок 6 – Показатели КЖ в возрастной группе 13-18 лет, по мнению детей (А) и родителей (Б)

Сравнительный анализ показателей КЖ возрастной группы 13-18 лет показал, что дети (рис. 6А) в остром периоде целиакии отмечают статистически значимое снижение показателя ФФ на 11,7% (79,2±5,2, p=0,024), СФ на 10,9% (82,3±4,9, p=0,032), РФ на 24,8% (64,2±4,7, p=0,0026),

также снижена СО КЖ на 13,2% (73,7±5,2, p=0,024) в сравнении с детьми контрольной группы.

По мнению родителей данной группы пациентов (рис. 6Б), статистически значимо снижены следующие компоненты КЖ: ФФ на 12,3% (78,1±3,1, p=0,026), ЭФ на 25,6% (61,2±3,5, p=0,016), РФ на 20,8% (65,3±3,8, p=0,019), СО КЖ на 14,8% (73,1±3,1, p=0,025).

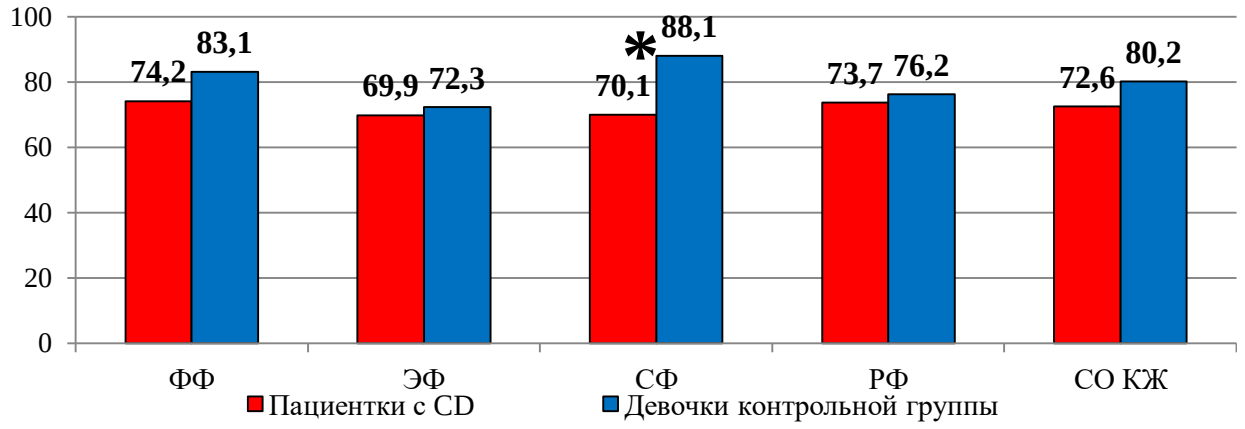
Выявленные различия между относительно благополучной самооценкой КЖ детьми и значительно более низкими параметрами согласно результатам анкетирования родителей пациентов, показывают различное реагирование на патологический процесс и отношение к здоровью.

По мнению родителей пациентов с целиакией, заболевание переживается как исключительное событие и отмечается снижение всех компонентов КЖ, учитывая тот факт, что дети адекватно воспринимают своё заболевание и адаптированы к новым жизненным ограничениям.

3.2.1. Качество жизни у детей в активном периоде целиакии в зависимости пола

Изучение КЖ пациентов в периоде манифестации заболевания выявило ряд статистически значимых различий. Так, по мнению пациенток в остром периоде заболевания, получены следующие параметры КЖ: ФФ – 74,2±2,3 балла, ЭФ – 69,9±2,6 баллов, СФ – 70,1±2,1 баллов, РФ – 73,7±2,9 балла, СО КЖ – 72,6±2,5 (рис. 7).

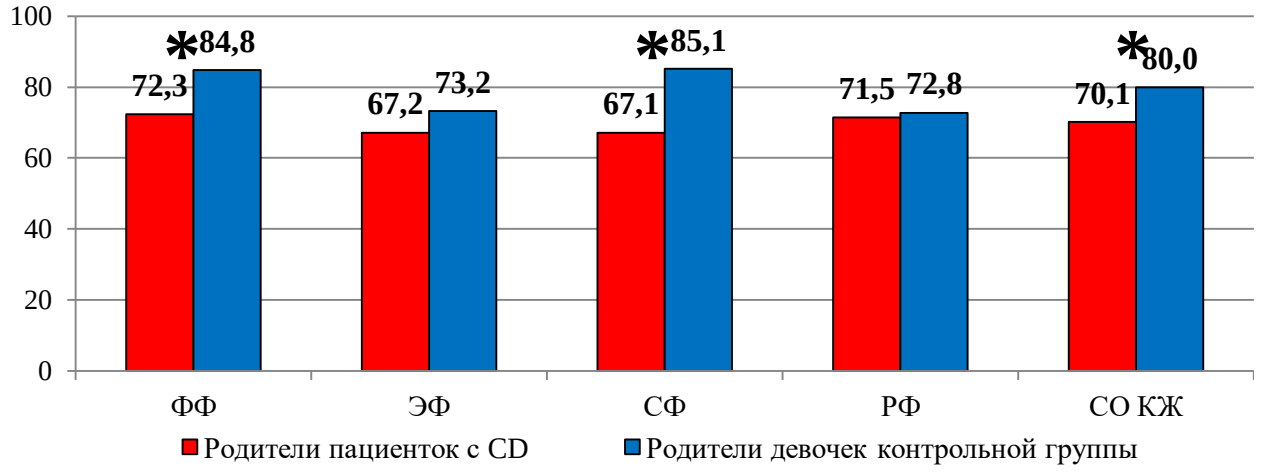
Установлено, что СФ у девочек с целиакией снижено на 25,7% (p=0,009) по сравнению с детьми контрольной группы.



Примечание: * - статистическая значимость p<0,05

Рисунок 7 – Показатели КЖ девочек в остром периоде целиакии, по мнению детей

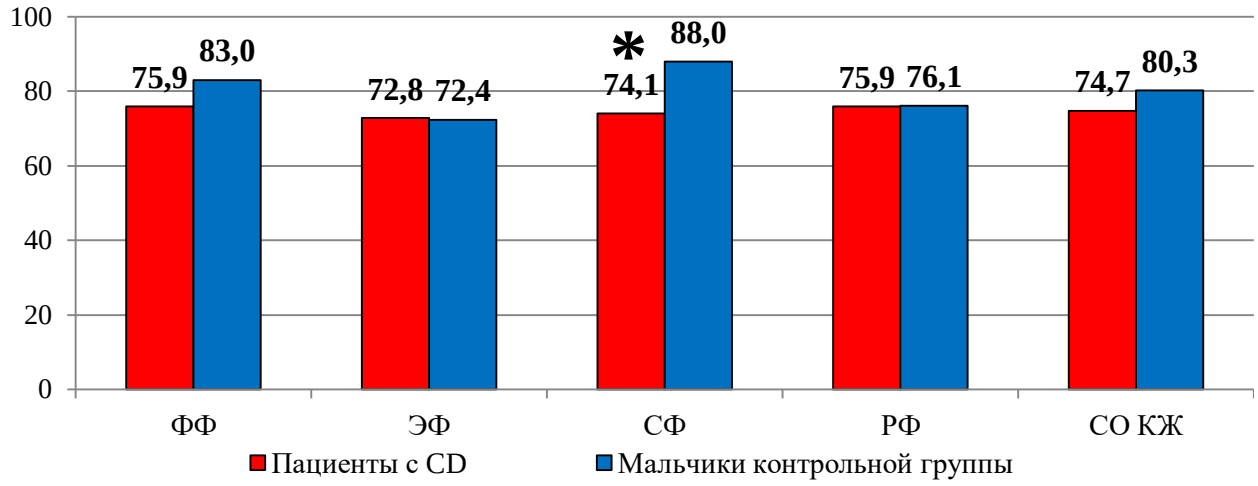
По мнению родителей, воспитывающих девочек, оказалось, что ФФ снижено на 17,3% (p=0,021), СФ – на 26,8% (p=0,0045), СО КЖ снижена на 14,1% (p=0,027) в сравнении с аналогичными параметрами детей контрольной группы (рис. 8).



Примечание: * - статистическая значимость p<0,05

Рисунок 8 – Показатели КЖ девочек в остром периоде целиакии, по мнению родителей

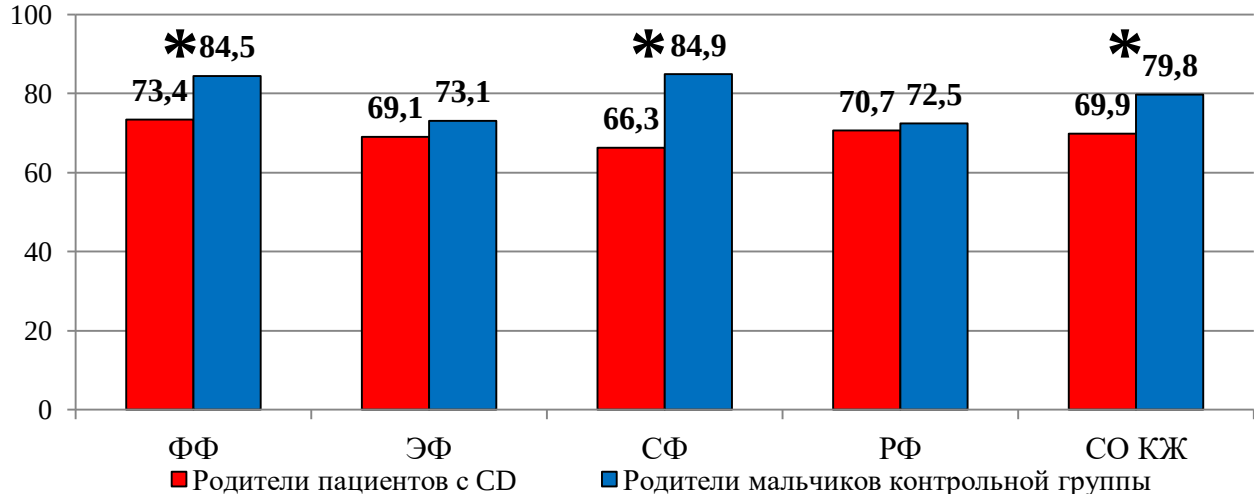
КЖ мальчиков в периоде манифестации целиакии, по их мнению, снижено на 18,7% за счёт СФ (p=0,0041) (рис. 9).



Примечание: * - статистическая значимость p<0,05

Рисунок 9 – Показатели КЖ мальчиков в остром периоде целиакии, по мнению детей

Родители мальчиков отмечают максимальные сдвиги в сторону снижения КЖ по следующим параметрам: ФФ – на 15,1% (p=0,029), СФ – на 28,0% (p=0,00026), СО КЖ – на 14,2% (p=0,025) (рис. 10).



Примечание: * - статистическая значимость p<0,05

Рисунок 10 – Показатели КЖ мальчиков в остром периоде целиакии, по мнению родителей

Таким образом, несмотря на общие и во многом сходные закономерности, в зависимости от пола отмечаются некоторые различия снижения тех или иных компонентов КЖ.

3.2.2. Качество жизни детей с целиакией в зависимости от места проживания

Очевидно, что и общая культура населения, и сроки введения различных блюд прикорма в рацион детей, и доступность медицинской помощи, в особенности, когда речь идёт о необходимости проведения специализированного лабораторного, морфологического и генетического обследования, в городской и сельской местности до настоящего времени неодинаковы. Несмотря на достигнутое в последние годы значительное повышение настороженности в отношении целиакии и улучшение качества первичной помощи детскому населению, распространённость заболевания у детей, проживающих в сельских поселениях, заметно ниже, что отражает не протективный характер жизни на селе, а свидетельствует о сложности и нередко, более поздней диагностике глютеновой энтеропатии.

Анализ компонентов КЖ в исследуемых группах показал наличие ряда статистически значимых различий (рис. 11).

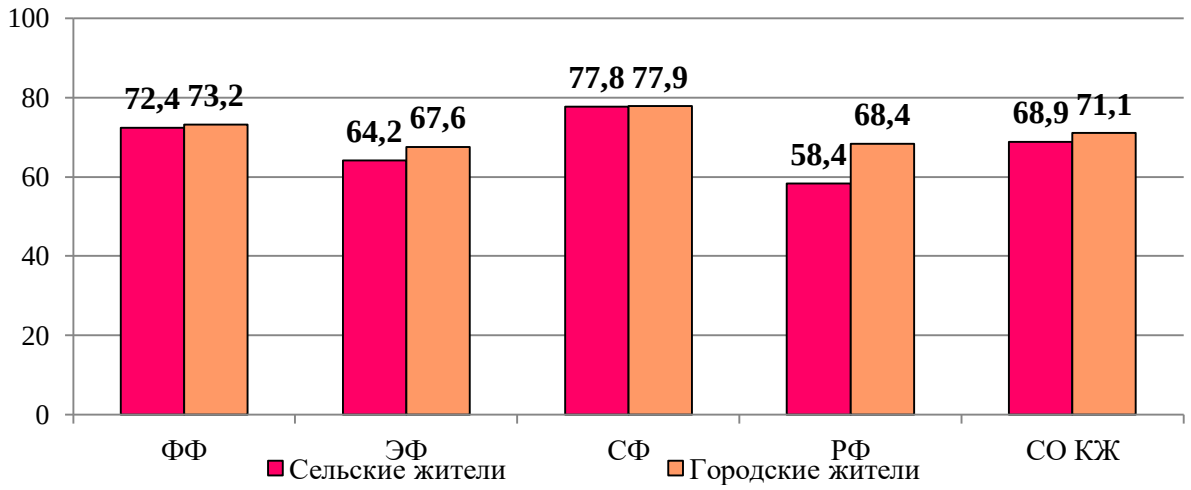


Рисунок 11 – Показатели КЖ пациентов в остром периоде целиакии в зависимости от места проживания, по мнению детей

КЖ пациентов, проживающих в сельской местности, по мнению детей, статистически значимо снижено на 17,1% за счёт РФ (58,4%, p=0,014).

Результаты анкетирования родителей пациентов, проживающих в сельской местности, представлены на рис. 12.

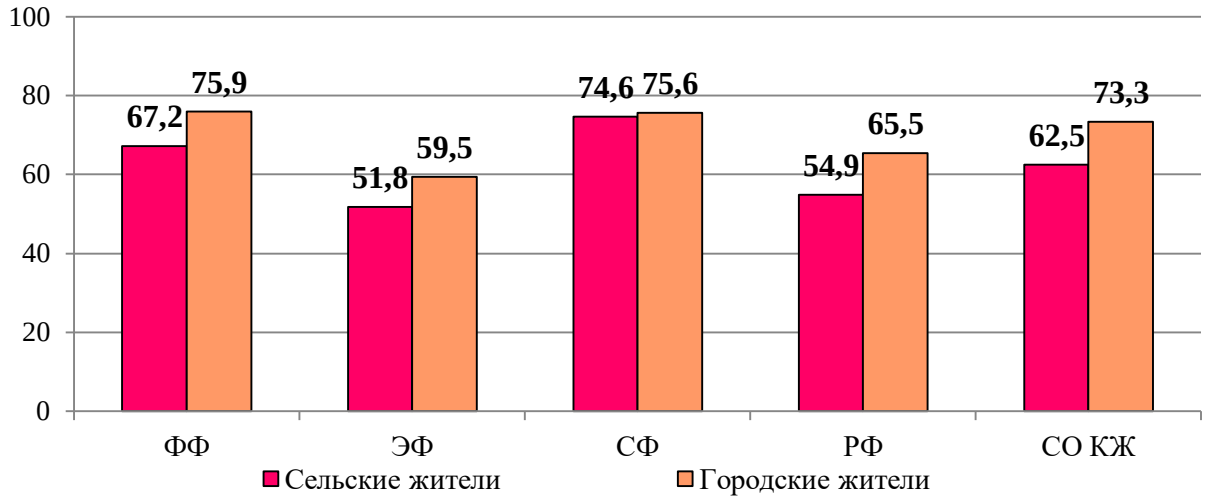


Рисунок 12 – Показатели КЖ пациентов в остром периоде целиакии в зависимости от места проживания, по мнению родителей

Установлено, что по мнению родителей, у сельских детей по сравнению с городскими показатель ФФ статистически значимо снижен на 12,9% (67,2±3,9 баллов, p=0,014), ЭФ на 14,9% (51,8±3,6 баллов, p=0,017), РФ на 19,3% (54,9±3,5 балла, p=0,015), СО КЖ на 17,3% (62,5±3,2 балла, p=0,016). Очевидно, что родителей пациентов из сельской местности в наибольшей степени беспокоят проблемы в эмоциональной сфере детей, их ролевое и физическое функционирование. Снижение и ограничение социальной активности у данной группы пациентов не является доминирующим.

3.3. Взаимосвязь параметров качества жизни детей с клинико-антропометрическими показателями в активном периоде целиакии

Важным и интересным аспектом нашего исследования стало изучение взаимосвязи между клиническими особенностями, закономерностями физического развития и параметрами КЖ у детей с целиакией. В ходе исследования с помощью корреляционного анализа были выявлены взаимосвязи между параметрами физического развития пациентов и их КЖ в остром периоде заболевания (таб. 17).

Таблица 17 – Корреляционная взаимосвязь между ФР и КЖ детей в остром периоде CD (по мнению родителей)

Показатели КЖ	**Показатели физического развития**					
	Масса тела		**Длина тела**		**ИМТ**	
	Z-score	**Перцен-тиль**	**Z-score**	**Перцен-тиль**	**Z-score**	**Перцен-тиль**
ФФ	r= 0,31 p= 0,031	r= 0,23 p=0,052	r= -0,03 p= 0,82	r= -0,07 p= 0,55	r= 0,2 p= 0,13	r= 0,2 p=0,16
ЭФ	r= -0,1 p= 0,42	r= -0,1 p= 0,36	r= 0,27 p= 0,031	r= 0,2 p= 0,14	r= -0,2 p= 0,15	r= -0,1 p= 0,55
СФ	r= 0,32 p= 0,015	r= 0,33 p= 0,017	r= 0,04 p= 0,74	r= 0,04 p= 0,73	r= 0,1 p= 0,26	r= 0,05 p= 0,72
РФ	r= 0,34 p= 0,019	r= 0,33 p= 0,022	r= 0,34 p= 0,031	r= 0,33 p= 0,029	r= 0,34 p= 0,024	r= 0,1 p= 0,65
СО КЖ	r= 0,35 p= 0,023	r= 0,34 p= 0,039	r= -0,01 p= 0,91	r= -0,04 p= 0,72	r= 0,1 p= 0,32	r= 0,07 p= 0,60

Примечание – r-коэффициент корреляции, p-статистическая значимость

Данные таблицы 17 демонстрируют, что, по мнению родителей пациентов, прослеживается следующие положительные связи между отклонением Z-score и перцентиля массы тела и ФФ (r=0,31, p=0,031; r=0,23, p=0,052), отклонением Z-score и перцентиля массы тела и СФ (r=0,32, p=0,015; r=0,33, p=0,017), отклонением Z-score и перцентиля массы тела и РФ (r=0,34, p=0,019; r=0,33, p=0,022), отклонением Z-score и перцентиля массы тела и СО КЖ (r=0,35, p=0,023; r=0,34, p=0,029).

Выявлена положительная корреляционная связь между Z-score длины тела и уровнем ЭФ (r=0,27, p=0,031), связь между отклонением Z-score и перцентиля длины тела и уровнем РФ (r=0,34, p=0,031; r=0,33, p=0,029); связь Z-score ИМТ и РФ (r=0,34, p=0,024).

По мнению детей, в остром периоде заболевания зафиксирована единственная положительная связь между отклонением Z-score и перцентиля длины тела и уровнем РФ (r=0,51, p=0,052; r=0,49, p=0,027).

Корреляционный анализ продемонстрировал наличие прямой связи между Z-score и перцентилем массы тела и РФ (r=0,42, p=0,043; r=0,36, p=0,052) у пациентов мужского пола, по мнению их родителей.

По мнению мальчиков, в периоде манифестации целиакии зафиксировано несколько положительных связей: между Z-score и перцентилем массы тела и уровнем ФФ (r=0,62, p=0,049; r=0,64, p=0,050) и РФ (r=0,70, p=0,021; r=0,65, p=0,038), между отклонением Z-score и перцентиля ИМТ и уровнем ФФ (r=0,63, p=0,042; r=0,67, p=0,029).

У девочек в остром периоде заболевания, по мнению их родителей, коррелирует отклонение Z-score ИМТ с параметром ФФ (r=0,33, p=0,031), уровнем СФ (r=0,34, p=0,027) и СО КЖ (r=0,32, p=0,035).

Согласно мнению пациенток, выявлены следующие статистически значимые корреляционные взаимосвязи: отклонение Z-score и перцентиля ИМТ коррелирует с ФФ (r=0,45, p=0,043; r=0,45, p=0,044), с РФ (r=0,55, p=0,021; r=0,51, p=0,029) и с СО КЖ (r=0,47, p=0,051; r=0,45, p=0,049).

Полученные результаты могут свидетельствовать об индивидуально-личностных особенностях пациентов, влияющих на их субъективную оценку КЖ. Статус здоровья детей в остром периоде целиакии зависит не только от биологических особенностей, но и от гендерных различий, что подтверждает актуальность исследования КЖ пациентов с учётом гендерных аспектов.

По нашему мнению, представляет интерес оценка взаимосвязей показателей физического развития и отдельных компонентов КЖ в различных возрастных группах как, по мнению пациентов, так и, по мнению их родителей.

По мнению родителей пациентов возрастной группы, 2-4 лет и, по мнению пациентов возрастной группы 5-7 лет статистически значимые корреляционные связи КЖ и физического развития в остром периоде целиакии не установлены.

В возрастной группе 5-7 лет, по мнению родителей пациентов, установлена единственная статистически значимая связь Z-score и перцентиля массы тела и ФФ (r=0,47, p=0,039; r=0,48, p=0,041).

Корреляционный анализ продемонстрировал наличие в возрастной группе 8-12 лет, по мнению пациентов, прямой связи между отклонением Z-

score и перцентиля массы тела и ЭФ (r=0,54, p=0,036; r=0,51, p=0,033), между Z-score и перцентилем ИМТ и ФФ (r=0,53, p=0,037; r=0,66, p=0,029), между перцентиль ИМТ и РФ (r=0,58, p=0,027), Z-score и перцентилем ИМТ и уровнем СО КЖ (r=0,50, p=0,053; r=0,61, p=0,047).

По мнению родителей пациентов группы, 8-12 лет, статистически значимо коррелирует отклонение Z-score и перцентиля массы тела с уровнем ЭФ (r=0,55, p=0,045; r=0,61, p=0,039).

В группе 13-18 лет, по мнению пациентов, отмечена связь Z-score и перцентиля длины тела и ЭФ (r=0,44, p=0,026; r=0,37, p=0,031).

По мнению родителей пациентов группы, 13-18 лет, статистически значимо коррелирует отклонение Z-score и перцентиля массы тела с уровнем ЭФ (r=0,35, p=0,025; r=0,39, p=0,034).

В таблице 18 представлены сопоставления показателей КЖ и клинической симптоматикой целиакии у обследованных нами пациентов.

Анализируя взаимосвязь между клиническими симптомами, отмеченными в остром периоде заболевания, и КЖ, выявили, что, по мнению детей, симптом раздражительность коррелирует с РФ (r=0,35, p=0,049), боли в конечностях связаны с ФФ (r=0,47, p=0,039), вздутие живота коррелирует с СФ (r=0,32, p=0,035), боли в животе связаны с ФФ и ЭФ (r=0,49, p=0,044; r=0,31, p=0,026).

При анализе корреляционных взаимоотношений клинической симптоматики и компонентов КЖ пациентов, по мнению их родителей, установлена единственная статистически значимая корреляционная связь шкалы ФФ и одного из «больших» симптомов целиакии – нарушение аппетита (r=0,38, p=0,037).

Таблица 18 – Корреляционная взаимосвязь между КЖ и клиникой детей в остром периоде CD (по мнению детей)

Примечание – r-коэффициент корреляции, p-статистическая значимость

Показатели КЖ	«Большие» симптомы					«Малые» симптомы				
	Раздражительность	**Рецидивирующие боли в животе**	**Диарея**	**Вздутие живота**	**Нарушение аппетита**	**Боли в костях/ногах**	**Кариес**	**Головные боли**	**Беспокойный сон**	**Пищевая аллергия**
ФФ	r=0,02 p=0,94	r=0,49 p=0,044	r=0,39 p=0,92	r=-0,04 p=0,51	r=0,09 p=0,57	r=0,47 p=0,039	r=0,23 p=0,57	r=0,56 p=0,62	r=-0,18 p=0,57	r=0,31 p=0,62
ЭФ	r=0,03 p=0,71	r=0,31 p=0,026	r=-0,30 p=65	r=0,07 p=0,43	r= 0,21 p=0,71	r=-0,33 p=0,35	r=0,21 p=0,51	r=0,69 p=0,73	r=-0,31 p=0,46	r=0,32 p=0,73
СФ	r=0,05 p=0,82	r=0,35 p=0,61	r=-0,14 p=0,78	r=0,32 p=0,035	r= 0,04 p=0,92	r= 0,10 p=0,79	r=0,23 p=0,68	r=0,09 p=0,69	r=-0,17 p=0,52	r=0,41 p=0,83
РФ	r=0,35 p=0,049	r=0,07 p=0,43	r=-0,11 p=0,56	r=0,01 p=0,71	r= 0,56 p=0,95	r=-0,24 p=0,93	r=0,01 p=0,34	r=0,17 p=0,43	r=-0,28 p=0,75	r=0,25 p=0,76
СО КЖ	r=0,19 p=0,42	r=0,25 p=0,61	r=-0,43 p=0,69	r=0,10 p=0,36	r= 0,45 p=0,61	r=-0,23 p=0,32	r=0,45 p=0,47	r=0,37 p=0,82	r=-0,36 p=0,94	r=0,51 p=0,46

3.4. Взаимосвязь параметров качества жизни с лабораторными, серологическими, морфологическими показателями детей в активном периоде целиакии

Проведён корреляционный анализ между параметрами КЖ и следующими наиболее часто определяемыми лабораторными показателями пациентов в активном периоде заболевания: уровнем гемоглобина (Hb, г/л), количеством эритроцитов (Er,10^{12}/л), показателем общей железосвязывающей способности сыворотки крови (ОЖСС, мкмоль/л), показателями транспортного (сывороточное железо, мкмоль/л, трансферрин г/л) и депо железа (ферритин, нг/мл) в организме.

Серологические маркёры целиакии, использованные при корреляционном анализе: anti-TTG классов IgA и IgG, EMA классов IgA и IgG, AGA классов IgA и IgG, anti-DPG.

Морфологическая диагностика целиакии основывалась на обнаружении признаков двух параллельно происходящих в слизистой оболочке тощей

кишки процессов: атрофии и воспаления. У обследованных нами пациентов гистологическая картина слизистой оболочки соответствовала стадиям Marsh 3A, Marsh 3B, Marsh 3C согласно модифицированной классификации Marsh-Oberhuber.

Так, согласно результатам развёрнутого корреляционного анализа и, по мнению родителей, и по мнению пациентов в остром периоде целиакии статистически значимых корреляций КЖ и лабораторных, серологических и морфологических показателей не установлено ($p>0,05$).

3.5. Взаимосвязь качества жизни и физического развития детей с типичной и атипичной целиакией

Проведённый корреляционный анализ КЖ пациентов с типичной и атипичной формами целиакии, выявил ряд особенностей.

Так, по мнению пациентов с типичной формой заболевания, при которой в клинической картине превалируют симптомы мальабсорбции, степень отставания в росте статистически значимо коррелирует с ЭФ и РФ ($r=0,37$, $p=0,034$; $r=0,36$, $p=0,042$).

По мнению родителей пациентов с типичной формой заболевания, статистически значимые корреляции не обнаружены.

По мнению пациентов с атипичной формой заболевания, при которой гастроинтестинальные симптомы отсутствуют или слабо выражены, и на первое место в клинической картине выходят различные внекишечные проявления, статистически значимые корреляционные взаимосвязи также не обнаружены.

Тем не менее, по мнению родителей пациентов с атипичной формой целиакии, отклонение Z-score и перцентиля длины тела коррелирует с РФ ($r=0,43$, $p=0,037$; $r=0,50$, $p=0,041$).

Обобщая представленные в главе 3 результаты, можно сделать ряд выводов:

1) в остром периоде целиакии клиническая картина заболевания не различается существенно в зависимости от пола пациентов;

2) у половины обследованных пациентов отмечается прогрессирующее отставание в физическом развитии, что, безусловно, отражается негативно и на психологическом самочувствии детей;

3) при анализе в периоде верификации диагноза целиакии во всех возрастных группах показатели КЖ по опроснику PedsQL 4.0 у больных оказались статистически значимо ниже по всем параметрам по сравнению с группой контроля;

4) КЖ у пациентов женского и мужского пола в периоде постановки диагноза статистически значимо снижено по шкале СФ, по их мнению, а, по мнению родителей по шкалам ФФ, СФ и СО КЖ;

5) суммарная оценка КЖ пациентов, проживающих в сельской местности, в сравнении с аналогичными показателями городских жителей, по мнению детей, снижена на 3,1%, а, по мнению их родителей, на 17,3%;

6) в периоде клинической манифестации целиакии отмечены корреляционные взаимоотношения между отклонениями Z-score и перцентиля массы тела, длины тела и ИМТ и всеми параметрами КЖ как, по мнению пациентов, так, и, по мнению их родителей;

7) в остром периоде целиакии, по мнению детей, симптомы раздражительность влияют на РФ пациентов (p=0,049), вздутие живота боли в конечностях статистически значимо снижают СФ, а боли в животе негативно ассоциированы с ФФ (p=0,044) и ЭФ (p=0,026);

8) отклонения длины тела пациентов с типичной формой целиакии обусловливают снижение ЭФ (p=0,034) и РФ (p=0,042);

9) отклонения длины тела пациентов с атипичной формой целиакии также связаны со снижением РФ (p=0,037, p=0,041);

10) статистически значимой взаимосвязи между параметрами КЖ и лабораторными, морфологическими и серологическими маркерами целиакии не выявлено.

ГЛАВА 4. ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕЛИАКИЕЙ НА ФОНЕ БЕЗГЛЮТЕНОВОЙ ДИЕТЫ

4.1. Оценка приверженности соблюдения безглютеновой диеты пациентами

Соблюдение пациентами строгой безглютеновой диеты является важнейшим фактором достижения и поддержания стадии ремиссии заболевания. Оценка приверженности строгой БГД проводится с учётом анализа данных клинического исследования (симптоматика), серологических показателей (отрицательные результаты), а в отдельных случаях, результатов биопсии слизистой оболочки тощей кишки.

Серологические маркёры целиакии (anti-TTG классов IgA и IgG, EMA классов IgA и IgG, AGA классов IgA и IgG, anti-DPG) являются высокочувствительными и специфичными критериями наличия/отсутствия аутоиммунного процесса, инициируемого глютеном.

При строгом соблюдении БГД на протяжении нескольких месяцев, маркёры постепенно снижаются от исходных показателей. О наличии в употребляемых продуктах явного/скрытого глютена и сознательных погрешностях в диете, говорит отсутствие снижающихся показателей и/или стойко положительная серология на протяжении 12 месяцев от начала соблюдения БГД.

С учётом широкой распространённости продуктов с т.н. скрытым глютеном, соблюдение диеты даже информированными и комплаентными пациентами, отнюдь, не всегда является простой для выполнения задачей. Ещё одним важным фактором, заметно снижающим комплаенс диеты, является неизбежная социализация ребёнка, наступающая в дошкольном (родственники, соседи) или в школьном (одноклассники, ровесники из учреждений дополнительного образования) возрасте. Заметное расширение контактов и необходимость соблюдать присущие определённым

огранизованным группам правила совместного приёма пищи при ограниченности доступа к безглютеновым продуктам питания, нежелании акцентировать внимание на своём заболевании служит существенным препятствием к неукоснительному соблюдению ребёнком с целиакией диеты, провоцируя рецидивы заболевания, иногда заметные по возобновлению клинической симптоматики, а зачастую, верифицируемые лишь с помощью серологических методов диагностики.

4.2. Динамика параметров качества жизни пациентов на фоне различного комплаенса безглютеновой диеты

Нами раздельно проанализированы параметры КЖ у комплаентных и некомплаентных детей с целиакией на протяжении нескольких лет пребывания на диете.

На рисунке 13 представлена динамика параметра ФФ у детей в процессе соблюдения БГД по мнению родителей.

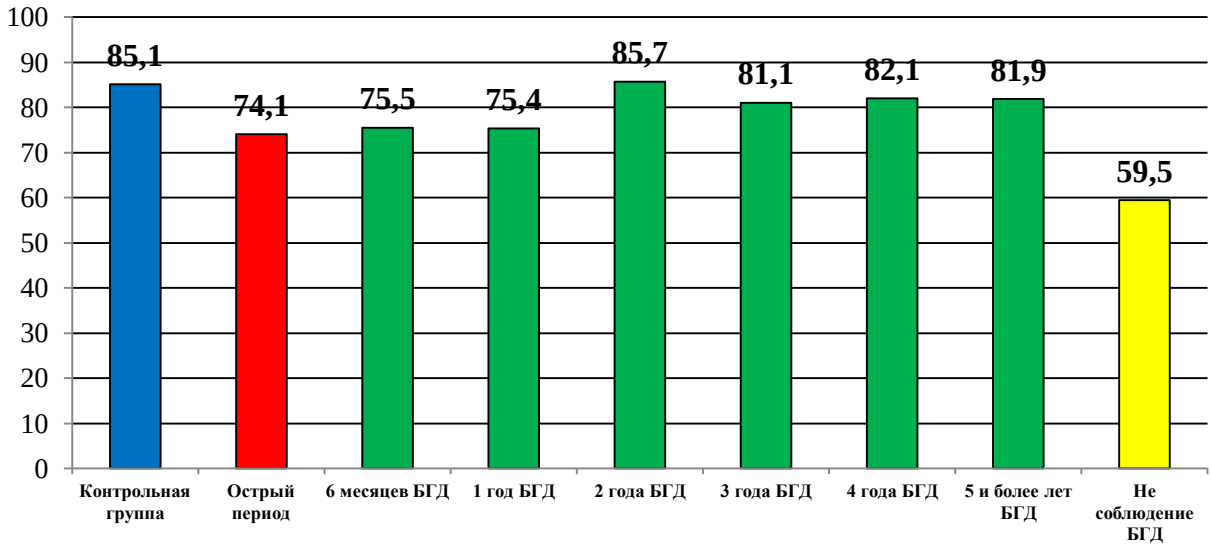


Рисунок 13 – Динамика ФФ пациентов, соблюдающих и не соблюдающих БГД (по мнению родителей)

По мнению родителей пациентов, диета в течение первых 6 месяцев и 1 года на показатель ФФ значительного влияния не оказала. Через 2 года после начала терапии показатель статистически значимо повышается на 15,6%

(p=0,0018) в сравнении со значением в остром периоде целиакии. Спустя 3 года строгой БГД ФФ повышается на 9,4% (p=0,015), через 4 года БГД – на 10,8% (p=0,017), при соблюдении строгой диеты в течение 5-и и более лет ФФ повышается на 10,5% (p=0,016). ФФ пациентов, не соблюдающих строгую БГД, резко снижается на 24,5% (p=0,0016) при сравнении с параметров в остром периоде заболевания, и на 43,0% (p=0,0024) в сравнении с группой контроля (рис. 13).

На рисунке 14 представлена динамика параметра ФФ у детей в процессе соблюдения БГД по мнению детей.

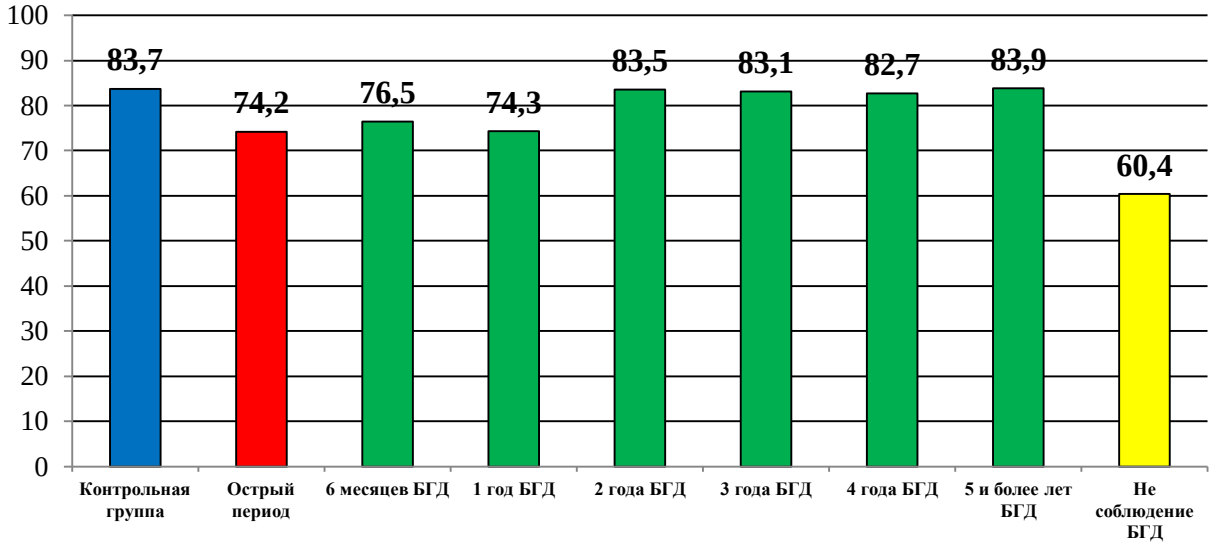


Рисунок 14 – Профиль ФФ пациентов, соблюдающих БГД (по мнению детей)

По мнению пациентов, показатель ФФ также повышается лишь спустя 2 года БГД на 12,5% (p=0,017), через 3 года диеты – на 12,0% (p=0,018), спустя 4 года – 11,4% (p=0,015), спустя 5 и более лет – на 13,1% (p=0,017). ФФ пациентов, не соблюдающих БГД, снижается на 22,8% (p=0,0014) по сравнению с активным периодом, и на 38,6% (p=0,0024) в сравнении с показателем детей контрольной группы.

Важнейшим аспектом КЖ является эмоциональное функционирование, анализ динамики ЭФ, по мнению родителей, на фоне соблюдения БГД и у некомплаентных пациентов представлен на рис. 15.

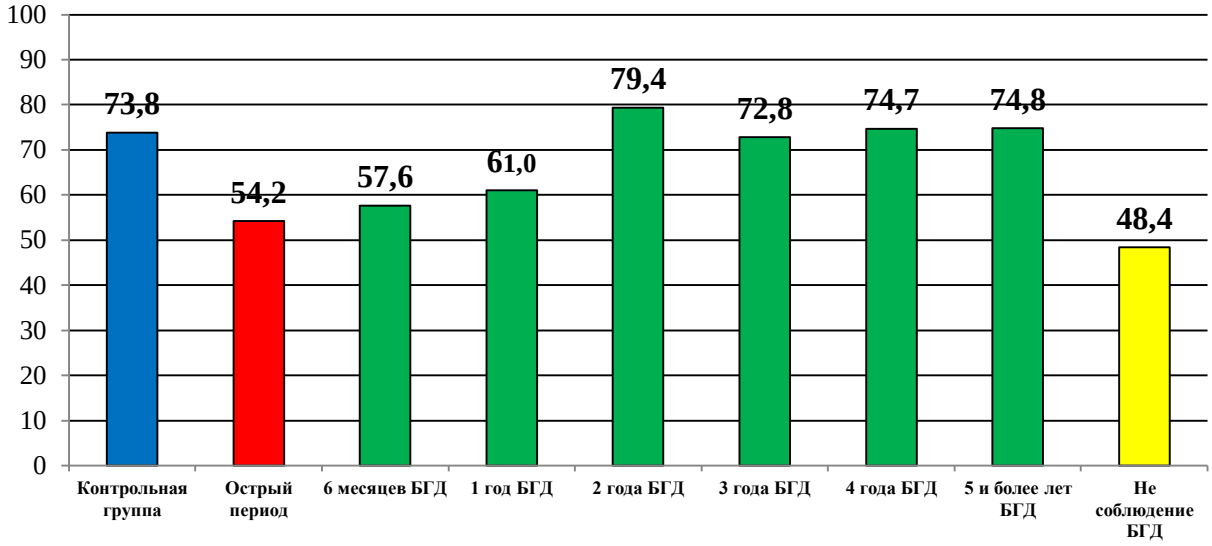


Рисунок 15 – Динамика ЭФ пациентов, соблюдающих и не соблюдающих БГД (по мнению родителей)

Параметр ЭФ, по мнению родителей пациентов, увеличивается спустя 2 года БГД на 46,5% (p=0,00024), через 3 года строгой диеты – на 34,3% (p=0,0044), спустя 4 года – увеличивается на 37,8% (p=0,0047), а при соблюдении диеты 5 и более лет – на 38,0% (p=0,0047) в сравнении с показателем в остром периоде. ЭФ пациентов, не соблюдающих строгую БГД, снижается от исходного параметра в остром периоде на 12,0%, а при сравнении с группой контроля – на 52,5% (p=0,00023).

На рисунке 16 представлены результаты анализа ЭФ у соблюдающих и не соблюдающих БГД пациентов по мнению детей.

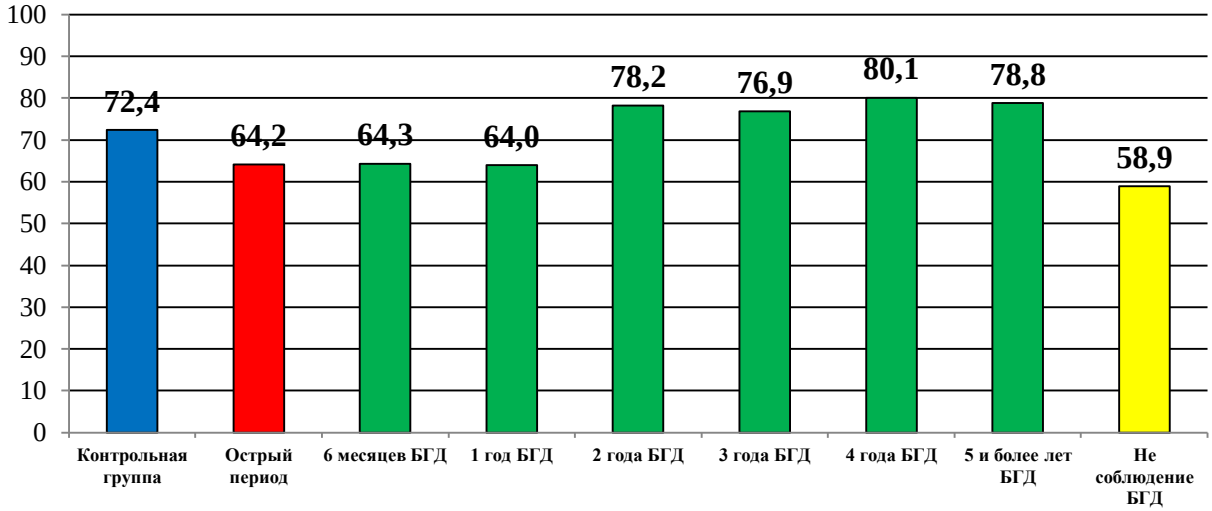


Рисунок 16 – Динамика ЭФ пациентов, соблюдающих и не соблюдающих БГД (по мнению детей)

По мнению детей, зафиксировано увеличение ЭФ на 21,8% (p=0,0065) при строгом соблюдении БГД в течение 2-х лет, черех 3 года диеты показатель увеличивается на 19,8% (p=0,0071), спустя 4 года БГД – на 24,8% (p=0,0069), при соблюдении 5 и более лет – на 22,7% (p=0,0065). При несоблюдении БГД параметр ЭФ падает на 8,9% от уровня острого периода и на 22,9% (p=0,0047) при сравнении с контрольной группой (рис. 16).

На рисунке 17 представлена динамика параметра СФ у детей в процессе соблюдения/несоблюдения БГД по мнению родителей.

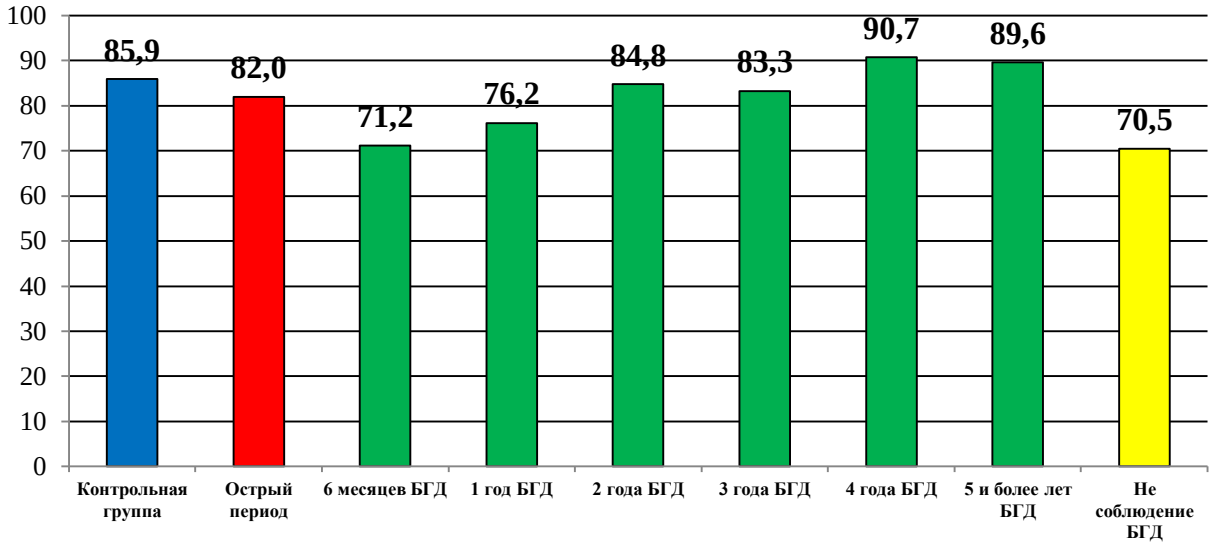


Рисунок 17 – СФ пациентов, соблюдающих и не соблюдающих БГД (по мнению родителей)

Параметр СФ, по мнению родителей пациентов, статистически значимо увеличивается лишь при соблюдении БГД не менее 4-х лет на 10,6% (p=0,025). Показатель пациентов, не соблюдающих диету, снижается от уровня острого периода на 16,3% (p=0,027), и на 21,8% (p=0,025) от группы контроля.

На рисунке 18 представлены результаты анализа СФ у соблюдающих и не соблюдающих БГД пациентов, по мнению детей.

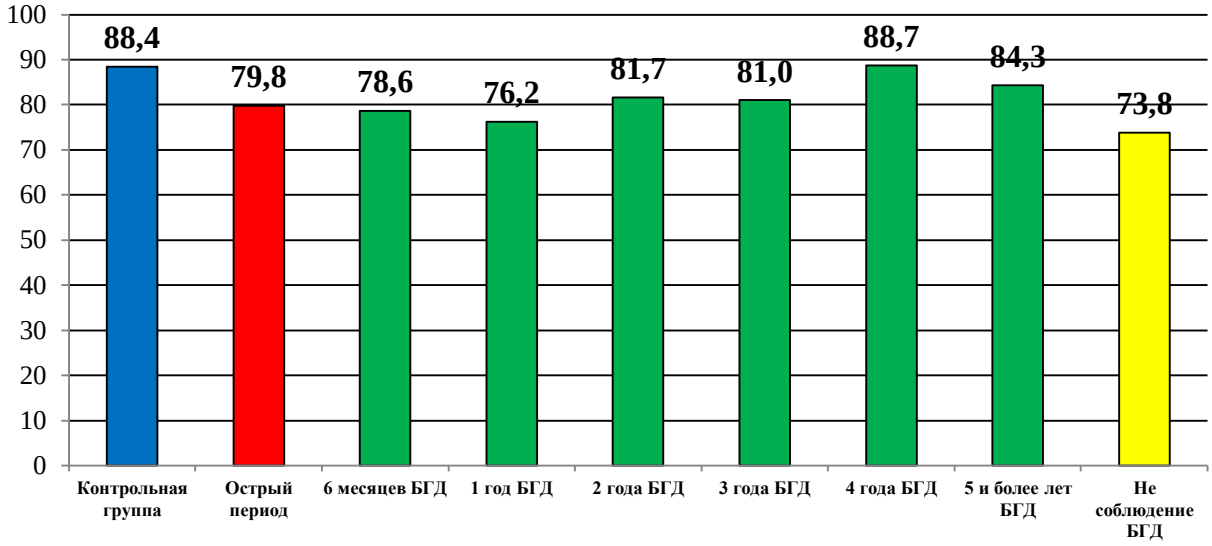


Рисунок 18 – Профиль СФ пациентов, соблюдающих БГД (по мнению детей)

По мнению детей, прослеживается та же тенденция, СФ увеличивается при соблюдении диеты в течение 4-х лет на 11,1% (p=0,027). Показатель пациентов, не соблюдающих диету, снижается от уровня острого периода на 8,1%, и на 19,8% (p=0,029) от группы контроля.

На рисунке 19 представлена динамика РФ у детей на фоне соблюдения/несоблюдения БГД, по мнению родителей.

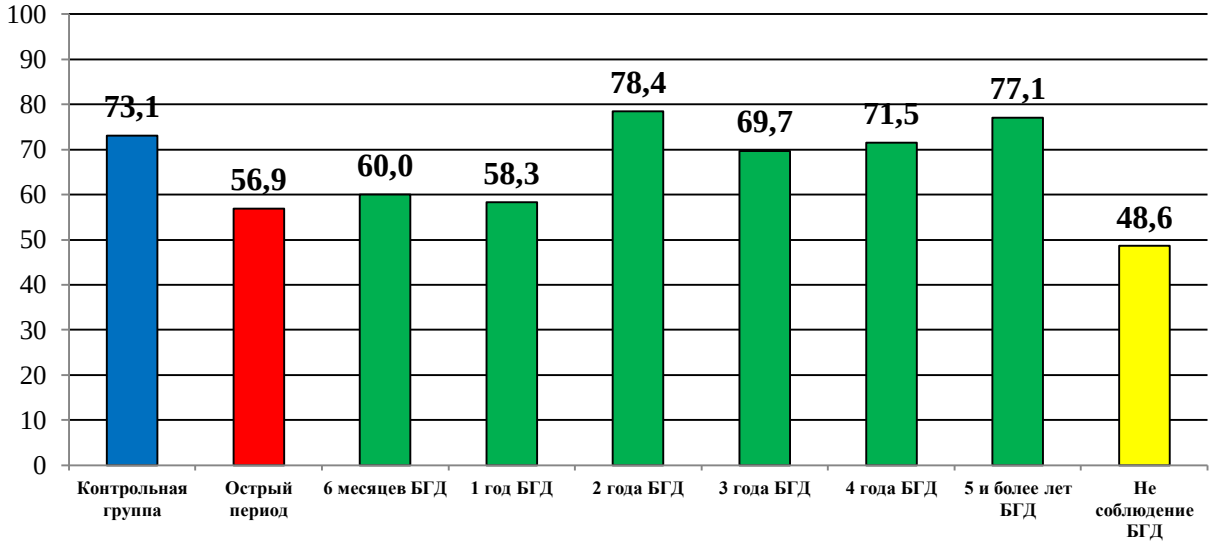


Рисунок 19 – Профиль РФ пациентов, соблюдающих БГД (по мнению родителей)

Параметр РФ, по мнению родителей пациентов, увеличивается спустя 2 года БГД на 37,8% (p=0,0017), через 3 года строгой диеты – на 22,5%

(p=0,0015), спустя 4 года – увеличивается на 25,6% (p=0,0013), а при соблюдении диеты 5 и более лет – на 35,5% (p=0,0016) в сравнении с показателем в остром периоде. РФ пациентов, не соблюдающих строгую БГД, снижается от исходного параметра в остром периоде на 17,1%, а при сравнении с группой контроля – на 50,4% (p=0,00023).

На рисунке 20 представлена динамика РФ у детей на фоне соблюдения/несоблюдения БГД по мнению пациентов.

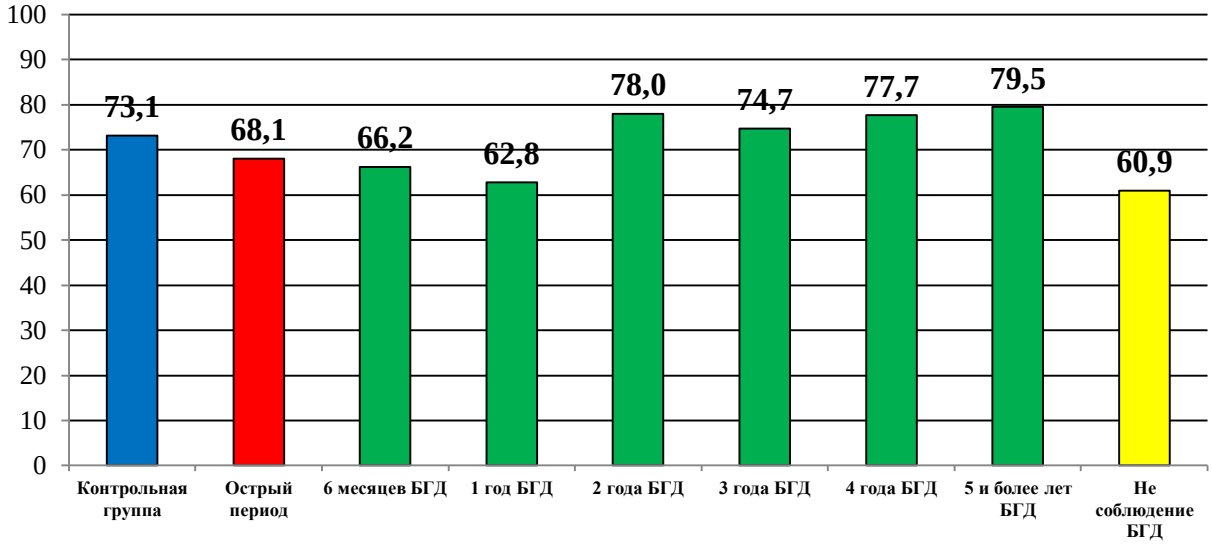


Рисунок 20 – Профиль РФ пациентов, соблюдающих БГД (по мнению детей)

По мнению детей, отмечено увеличение РФ на 14,5% (p=0,029) при строгом соблюдении БГД в течение 2-х лет, через 4 года диеты показатель увеличивается на 13,2% (p=0,027), при соблюдении 5 и более лет – на 16,7% (p=0,029). При несоблюдении БГД параметр РФ падает на 11,8% от уровня острого периода и на 20,0% (p=0,025) от контрольной группы.

На рисунке 21 представлена динамика суммарной оценки КЖ (СО КЖ) на фоне соблюдения/несоблюдения БГД по мнению родителей.

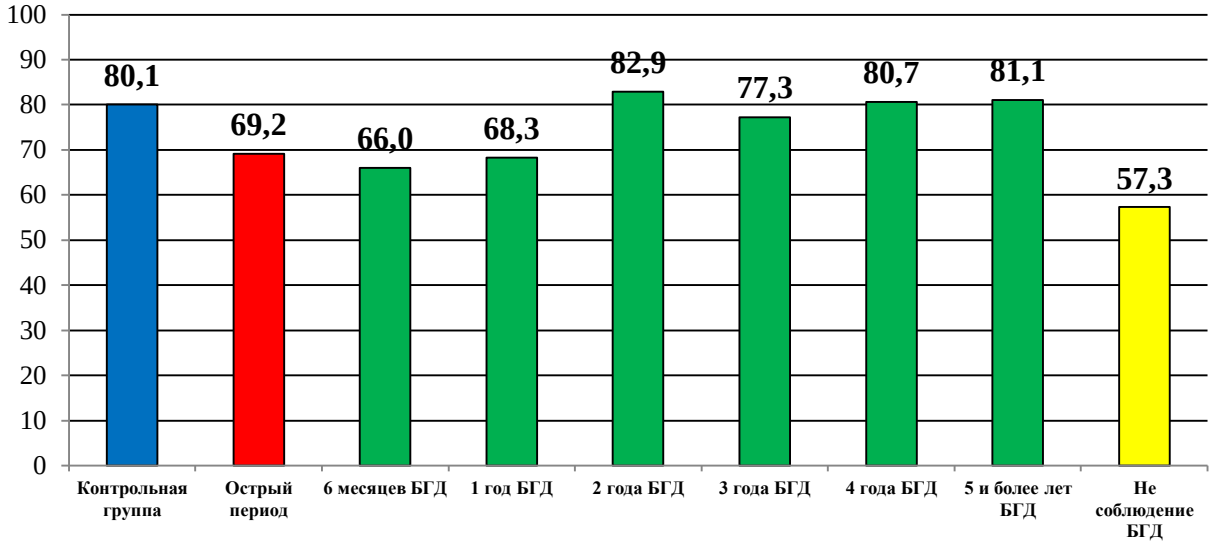


Рисунок 21 – Профиль СО КЖ пациентов, соблюдающих и не соблюдающих БГД (по мнению родителей)

СО КЖ, по мнению родителей пациентов, увеличивается спустя 2 года БГД на 19,8% (p=0,0013), через 3 года строгой диеты – на 11,7% (p=0,016), спустя 4 года – увеличивается на 16,6% (p=0,0015), а при соблюдении диеты 5 и более лет – на 17,2% (p=0,0014) в сравнении с показателем в остром периоде. СО КЖ пациентов, не соблюдающих строгую БГД, снижается от исходного параметра в остром периоде на 20,8% (p=0,0012), а при сравнении с группой контроля – на 39,8% (p=0,00025) (рис. 21).

На рисунке 22 представлена СО КЖ у детей с целиакией на фоне соблюдения/несоблюдения БГД, по мнению пациентов.

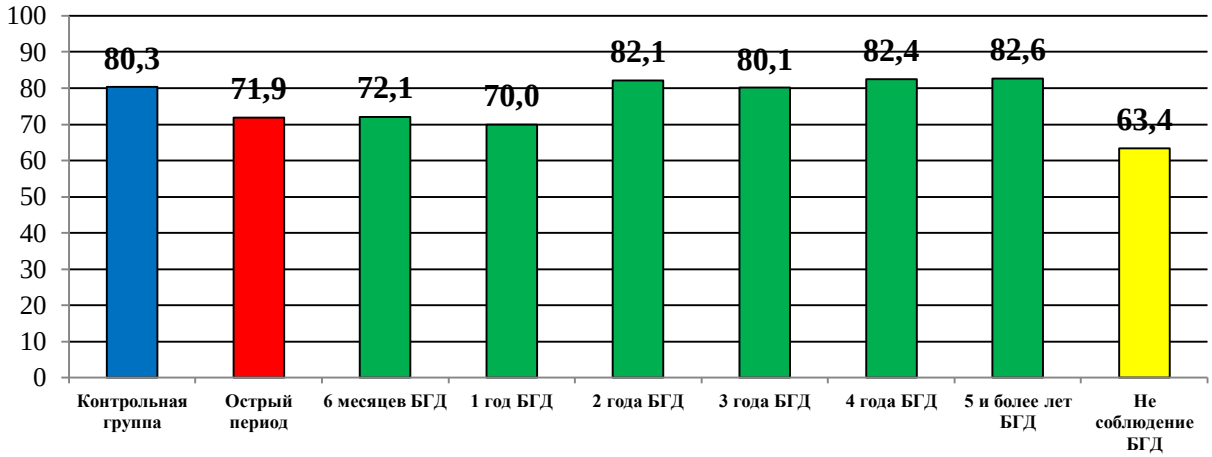


Рисунок 22 – Профиль СО КЖ пациентов, соблюдающих и не соблюдающих БГД (по мнению детей)

По мнению детей, отмечено увеличение СО КЖ на 14,2% (p=0,0017) при строгом соблюдении БГД в течение 2-х лет, спустя 3 года – на 11,4% (p=0,0021), через 4 года диеты показатель увеличивается на 14,6% (p=0,015), при соблюдении 5 и более лет – на 14,9% (p=0,0014). При несоблюдении БГД уровень СО КЖ падает на 13,4% от уровня острого периода и на 26,6% (p=0,0013) от соответствующего показателя детей контрольной группы.

4.3. Влияние динамики антропометрических показателей больных на фоне безглютеновой диеты на качество жизни

В ходе исследования с помощью корреляционного анализа были выявлены взаимосвязи между параметрами физического развития пациентов и их КЖ в динамике соблюдения БГД.

В таблице 19 представлены данные спустя 6 месяцев соблюдения пациентами БГД.

Таблица 19 – Корреляция между показателями физического развития и КЖ детей с целиакией на фоне БГД в течение 6 мес (по мнению родителей)

Показатели КЖ	**Показатели физического развития**					
	Масса тела		**Длина тела**		**ИМТ**	
	Z-score	**Перцентиль**	**Z-score**	**Перцентиль**	**Z-score**	**Перцентиль**
ФФ	r= 0,025 p= 0,94	r= 0,001 p= 0,998	r= 0,14 p= 0,58	r= 0,06 p= 0,78	r= -0,14 p= 0,59	r= -0,41 p= 0,10
ЭФ	r= 0,03 p= 0,92	r= 0,01 p= 0,98	r= 0,13 p= 0,62	r= 0,61 p= 0,014	r= 0,51 p= 0,031	r= -0,42 p=0,11
СФ	r= 0,39 p= 0,21	r= 0,37 p= 0,23	r= -0,36 p= 0,16	r= 0,25 p= 0,34	r= 0,10 p= 0,70	r= 0,24 p= 0,37
РФ	r= 0,52 p= 0,08	r= 0,47 p= 0,13	r= 0,73 p= 0,001	r= 0,03 p= 0,90	r= 0,42 p= 0,09	r= 0,62 p= 0,013
СО КЖ	r= 0,36 p= 0,26	r= 0,32 p= 0,31	r= -0,24 p= 0,35	r= 0,33 p= 0,21	r= -0,05 p= 0,84	r= 0,16 p= 0,56

Примечание – r-коэффициент корреляции, p-статистическая значимость

Так, по мнению родителей пациентов, находящихся на строгой БГД в течение 6 месяцев, выявлена корреляционная связь между отклонением Z-score длины тела и РФ (r=0,73, p=0,001), между перцентилем длины тела и ЭФ

(r=0,61, p=0,014), между отклонением Z-score ИМТ и ЭФ (r=0,51, p=0,031), перцентиля ИМТ и РФ (r=0,62, p=0,013) (таб. 19).

По мнению детей, отмечена единственная корреляционная связь Z-score длины тела и РФ (r=0,61, p=0,05).

В таблице 20 представлены данные корреляционного анализа у детей, соблюдающих БГД на протяжении 1 года (12 мес).

Таблица 20 – Корреляционная взаимосвязь между показателями физического развития и КЖ детей с CD на фоне БГД продолжительностью 12 мес (по мнению родителей)

Показатели КЖ	**Показатели физического развития**					
	Масса тела		**Длина тела**		**ИМТ**	
	Z-score	**Перцентиль**	**Z-score**	**Перцентиль**	**Z-score**	**Перцентиль**
ФФ	r= 0,28 p= 0,34	r= 0,38 p=0,18	r= -0,02 p=0,92	r= -0,05 p=0,84	r= 0,46 p=0,042	r= -0,35 p=0,14
ЭФ	r= 0,33 p=0,25	r= 0,36 p=0,21	r= -0,21 p=0,36	r= -0,21 p=0,37	r= -0,34 p=0,13	r= -0,29 p=0,23
СФ	r= 0,18 p=0,55	r= 0,26 p=0,36	r= -0,01 p=0,96	r= 0,03 p=0,89	r= -0.37 p=0,10	r= -0,25 p=0,31
РФ	r= 0,20 p=0,48	r= 0,22 p=0,45	r= 0,42 p=0,051	r= -0,38 p=0,09	r= 0,51 p=0,021	r= 0,57 p=0,019
СО КЖ	r= 0,29 p=0,32	r= 0,36 p=0,21	r= -0,16 p=0,48	r= -0,15 p=0,52	r= 0,49 p=0,022	r= 0,41 p=0,035

Примечание – r-коэффициент корреляции, p-статистическая значимость

Родители пациентов, соблюдающих БГД в течение 12 месяцев, отметили следующие корреляции: между отклонением Z-score длины тела РФ (r=0,42, p=0,051), между Z-score ИМТ и ФФ (r=0,46, p=0,042), Z-score и перцентиля ИМТ и РФ (r=0,51, p=0,021, r=0,57, p=0,019), между отклонением Z-score и перцентиля ИМТ и СО КЖ (r=0,49, p=0,022, r=0,41, p=0,035).

По мнению пациентов, находящихся на безглютеновой диете в течение 12 месяцев, статистически значимых корреляционных взаимосвязей параметров КЖ и физического развития не установлено.

Родители пациентов, соблюдающих диету в течение 24 месяцев, статистически значимых корреляционных связей не отмечают.

Анализ взаимного влияния показателей физического развития и КЖ детей с целиакией, соблюдающих диеты 24 месяца представлен в таблице 21.

Таблица 21 – Корреляционная взаимосвязь между ФР и КЖ детей с CD на БГД 24 мес (по мнению детей)

Показатели КЖ	**Показатели физического развития**					
	Масса тела		**Длина тела**		**ИМТ**	
	Z-score	**Перцентиль**	**Z-score**	**Перцентиль**	**Z-score**	**Перцентиль**
ФФ	r= 0,21 p= 0,58	r= 0,10 p= 0,81	r= -0,01 p= 0,97	r= 0,04 p= 0,89	r= 0,64 p= 0,023	r= 0,56 p= 0,037
ЭФ	r= 0,50 p= 0,17	r= 0,42 p= 0,26	r=0,48 p=0,051	r= 0,54 p=0,049	r= 0,70 p= 0,015	r= 0,62 p=0,024
СФ	r= 0,40 p= 0,29	r= 0,28 p= 0,47	r= 0,17 p=0,58	r= 0,16 p=0,59	r= 0,18 p= 0,56	r= 0,10 p= 0,75
РФ	r= 0,23 p= 0,56	r= 0,15 p= 0,70	r= -0,29 p= 0,34	r= -0,26 p= 0,39	r= 0,61 p= 0,032	r= 0,36 p= 0,23
СО КЖ	r= 0,40 p= 0,28	r= 0,28 p= 0,47	r= -0,19 p= 0,53	r= -0,18 p= 0,56	r= 0,73 p= 0,032	r= 0,58 p= 0,024

Примечание – r-коэффициент корреляции, p-статистическая значимость

По мнению пациентов, соблюдающих БГД 24 месяца, зафиксированы статистически значимые корреляционные взаимосвязи между отклонением Z-score и перцентиля длины тела и ЭФ (r=0,48, p=0,051; r=0,54, p=0,049), между Z-score и перцентилем ИМТ и ФФ (r=0,64, p=0,023; r=0,56, p=0,037) и ЭФ (r=0,70, p=0,015; r=0,62, p=0,024), между Z-score ИМТ и РФ (r=0,61, p=0,032), Z-score и перцентилем ИМТ и СО КЖ (r=0,73, p=0,032; r=0,58, p=0,024) (таб. 21).

У пациентов, соблюдающих БГД в течение 36 месяцев, по мнению их родителей, установлена корреляционная связь Z-score и перцентиля ИМТ и ЭФ (r=0,37, p=0,021; r=0,41, p=0,039). По мнению пациентов, находящихся на БГД в течение 36 месяцев, статистически значимых корреляционных взаимосвязей не установлено.

У детей, находящихся на строгой БГД на протяжении трёх и более лет, по мнению их родителей, отмечается корреляции между Z-score и перцентилем ИМТ и ЭФ (r=0,53, p=0,042, r=0,68, p=0,051), между Z-score ИМТ и СФ (r=0,64, p=0,043). По мнению пациентов, статистически значимые связи установлены между Z-score и перцентилем массы тела и РФ (r=0,68, p=0,026,

r=0,69, p=0,031), СО КЖ (r=0,76, p=0,042, r=0,78, p=0,034), а Z-score и перцентиль длины тела коррелирует с РФ (r=0,78, p=0,024, r=0,76, p=0,021).

4.4. Качество жизни детей дошкольного возраста, посещающих специализированную группу детского сада

Необходимость социализации детей с целиакией, а также низкая мобильность родителей, вынужденных находиться дома с детьми, не имея возможности пребывать на работе, или выбирая дистанционный формат трудовой деятельности, заставила родительскую общественность и медицинское сообщество выйти с предложением о создании специализированной группы в д/с № 44 г. Ставрополя, в которой находятся разновозрастные дети дошкольного возраста с целиакией.

Проанализированы показатели КЖ пациентов, посещающих специализированную группу детского сада №44 и пациентов, посещающих другие ДДУ г. Ставрополя (рис. 23).

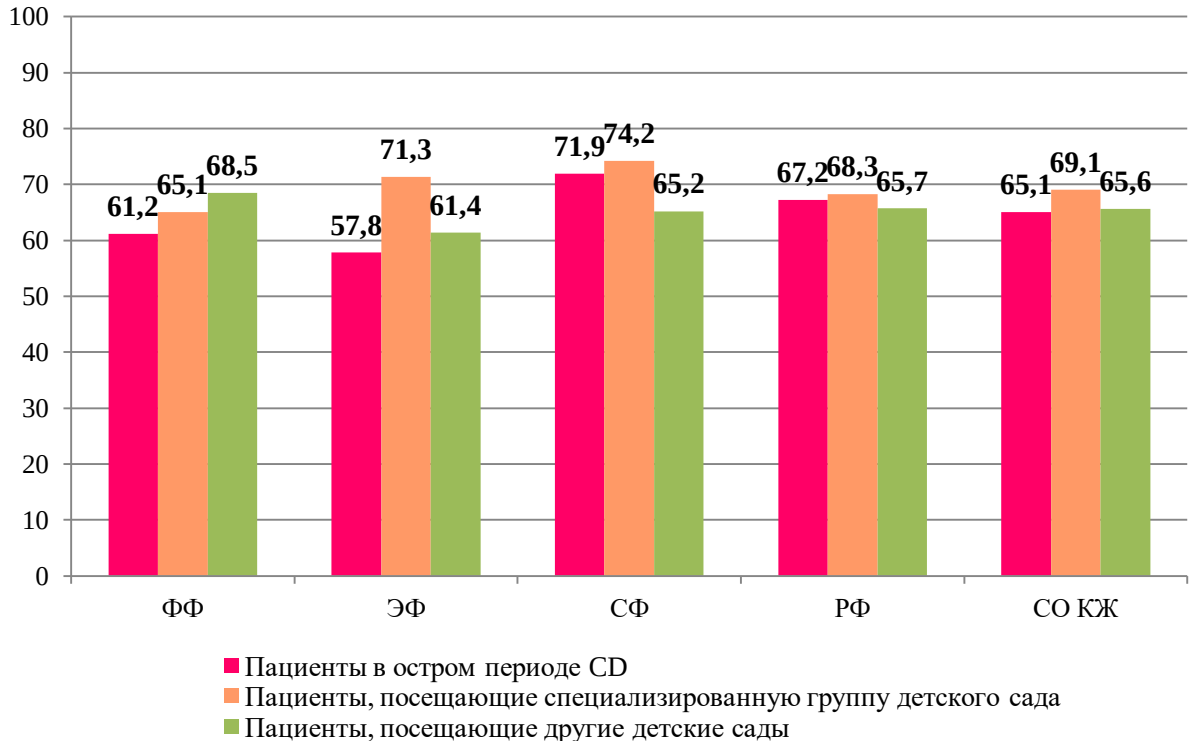


Рисунок 23 – Показатели КЖ пациентов, посещающих специализированную группу детского сада, по мнению детей

Так, по мнению детей, посещающих специализированную группу, параметры КЖ таковы: ФФ – 65,1±3,9 балла, ЭФ – 71,3±3,6 балла, СФ – 74,2±3,4 балла, РФ – 68,3±3,7 балла, СО КЖ – 69,1±4,1 баллов. Анализ КЖ зафиксировал повышение у данной группы пациентов ЭФ на 16,1% (p=0,014).

Результаты анкетирования родителей этих детей представлены на рисунке 24.

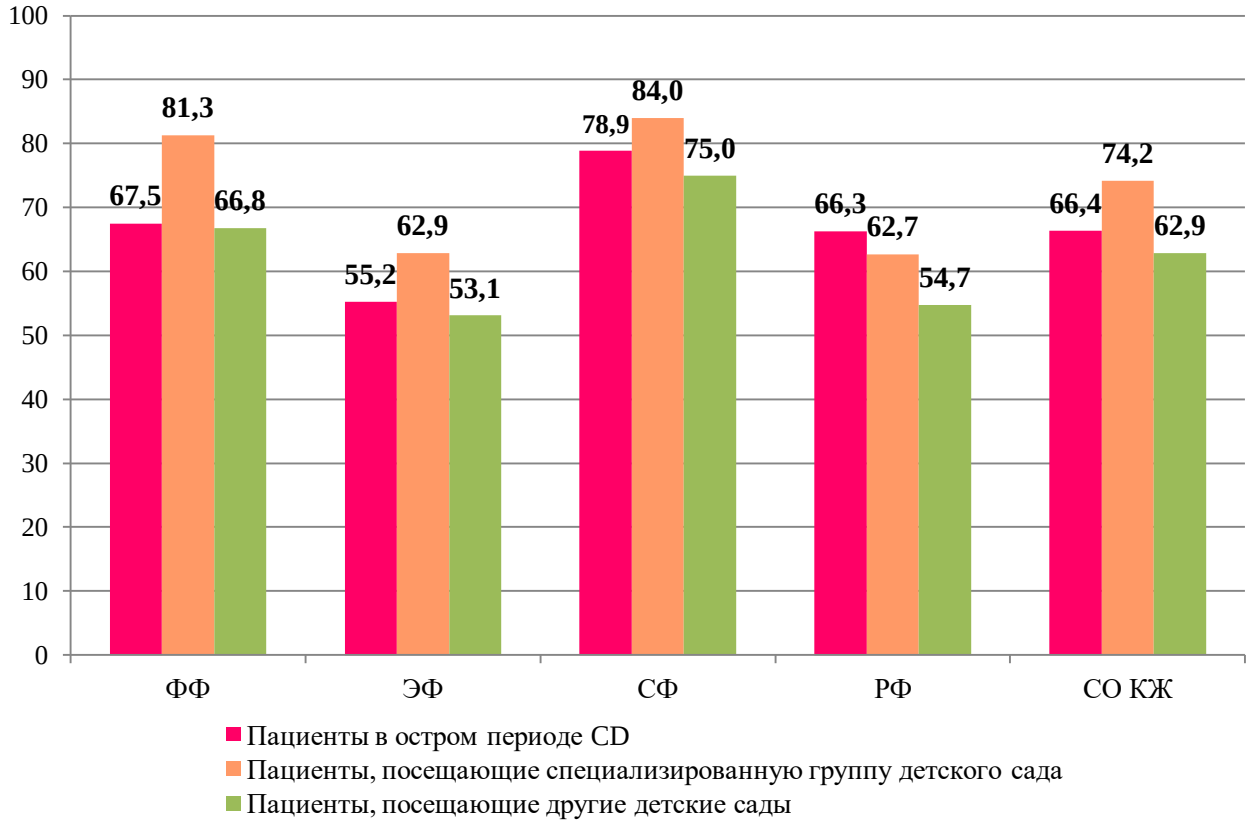


Рисунок 24 – Показатели КЖ пациентов, посещающих специализированную группу детского сада, по мнению родителей

Родители пациентов, посещающих специализированную группу ДДУ, отмечают повышение ФФ на 21,7% (p=0,031), ЭФ на 18,4% (p=0,035), СФ на 11,2% (p=0,037), СО КЖ на 17,9% (p=0,032) по сравнению с аналогичными показателями детей, посещающих другие ДДУ.

4.5. Влияние на качество жизни детей с целиакией курса нутритивной поддержки

На сегодняшний день единственным методом лечения целиакии, доказавшим свою эффективность, является пожизненная элиминационная диета. Соблюдение одним из детей БГД сопровождается рядом серьёзных ограничений для родителей и других членов семьи, сопряжено с немалыми экономическими затратами и определёнными психологическими проблемами, а приверженность зависит от уровня образования, знаний о заболевании, доступности безглютеновых продуктов и пребывания в организованном коллективе.

Ассортимент БГП, представленных на сегодняшний день в России и в мире, радикально различается. Перечень БГП в регионах РФ до настоящего времени, как правило, представлен лишь продукцией европейских производителей, причём чаще всего ограничивается мукой и рядом кондитерских изделий. Отсутствие российских БГП промышленного производства существенно ограничивает возможности комфортного и безопасного с точки зрения БГД пребывания больных в детских дошкольных учреждениях, снижая, тем самым, мобильность родителей и, соответственно, экономические возможности семьи.

Для большинства семей в России практически безальтернативным способом соблюдения БГД является выпечка хлеба и хлебобулочных изделий в домашних условиях.

Закономерно, что подавляющее большинство детей с целиакией в существующих условиях необходимости питания исключительно в домашних условиях, к школьному возрасту чувствуют свою непохожесть на сверстников, что снижает их самооценку, социальное и ролевое функционирование в группах. Тем не менее, в большинстве семей, в которых родители осознают опасности и последствия несоблюдения диеты для здоровья ребёнка с целиакией, предпринимаются усилия по соблюдению БГД.

Одним из важнейших клинических признаков целиакии является отставание темпов физического развития, которое обусловлено полинутриентной недостаточностью вследствие атрофических изменений слизистой оболочки тонкого кишечника.

Нередко именно низкий уровень физического развития ребёнка заставляет родителей обратиться за консультацией, в ходе которой выясняется длительное существование «стёртой» клинической картины заболевания без типичной диареи. Клинико-морфологическое и серологическое обследование этих пациентов во многих случаях выявляет целиакию.

У пациентов с поздней диагностикой заболевания зачастую формируется хроническая белково-энергетическая недостаточность, в основе которой наряду с нутритивными аспектами лежит угнетение гормонально-метаболических механизмов регуляции роста, снижение параметров КЖ.

Таблица 22 демонстрирует параметры физического развития у пациентов с целиакией на фоне сапплементации рациона.

Белково-энергетическая недостаточность (БЭН) отмечена у 13 пациентов до курса сапплементации рациона, из которых острая БЭН составила 7 случаев, а хроническая – 6 случаев. На фоне месячного курса нутритивной поддержки БЭН купируется у 2-х пациентов.

Через 1 месяц нутритивной поддержки у исследуемой группы детей отмечены статистически значимые сокращения отставания в длине тела, массе тела и ИМТ. Так, общее количество пациентов с нормальными показателями длины тела увеличилось на 6,6%, а количество пациентов с отклонением Z-score массы тела от -1,0 до +1,0 SDS – на 8,9%. По результатам калиперометрии толщина четырёх складок статистически значимо увеличилась – с 41,8±0,92 до 46,5±0,87 мм (p=0,0023).

Таблица 22 – Показатели физического развития пациентов с целиакией на фоне месячного курса нутритивной поддержки

Показатели физического развития	**До курса диетотерапии, n – 45**	**Через 1 месяц, n – 45**	**P**
Острая БЭН	7 (15,6%)	5 (11,1%)	>0,05
Хроническая БЭН	6 (13,3%)	7 (15,6%)	>0,05
Без БЭН	32 (71,1%)	33 (73,3%)	>0,05
Средний показатель Z-score массы тела	-1,02 ± 0,2	-0,88 ± 0,2	<0,001
Средний показатель Z-score длины тела	-0,63 ± 0,2	-0,55 ± 0,2	<0,05
Средний показатель Z-score ИМТ	-0,89 ± 0,2	-0,76 ± 0,2	<0,01
Число пациентов с отклонением показателя Z-score массы тела более +1,0 SDS	4 (8,9%)	4 (8,9%)	>0,05
Число пациентов с отклонением показателя Z-score массы тела от –1,0 до +1,0 SDS	19 (42,2%)	23 (51,1%)	>0,05
Число пациентов с отклонением показателя Z-score массы тела от –1,0 до –2,0 SDS	12 (26,7%)	11 (24,4%)	>0,05
Число пациентов с отклонением показателя Z-score массы тела более чем –2,0 SDS	10 (22,2%)	7 (15,5%)	>0,05
Число пациентов с отклонением показателя Z-score длины тела более +1,0 SDS	4 (8,9%)	4 (8,9%)	>0,05
Число пациентов с отклонением показателя Z-score длины тела от –1,0 до +1,0 SDS	26 (57,8%)	29 (64,4%)	>0,05
Число пациентов с отклонением показателя Z-score длины тела от –1,0 до –2,0 SDS	8 (17,7%)	5 (11,1%)	>0,05
Число пациентов с отклонением показателя Z-score длины тела более чем –2,0 SDS	7 (15,6%)	7 (15,6%)	>0,05

Было проанализировано КЖ пациентов с целиакией на фоне сапплементации рациона (рис. 25,26).

Так, при анкетировании родителей пациентов до получения нутритивной поддержки было установлено, что показатель ФФ составляет 65,9±4,3 баллов, ЭФ – 49,5±3,9 баллов, СФ – 73,4±3,7 балла, РФ – 55,5±4,3 баллов, СО КЖ составила 60,9±4,5 баллов (рис. 25). Результаты анкетирования родителей данной группы пациентов после приёма курса гиперкалорийной смеси для дополнительного питания показали, что статистически значимо повышена СО КЖ на 19,5% (72,8±3,7, p=0,037), а также показатель ФФ составил – 72,1±4,5 балла, ЭФ – 58,6±4,1 баллов, СФ – 82,5±3,9 баллов, РФ – 62,8±4,2 балла.

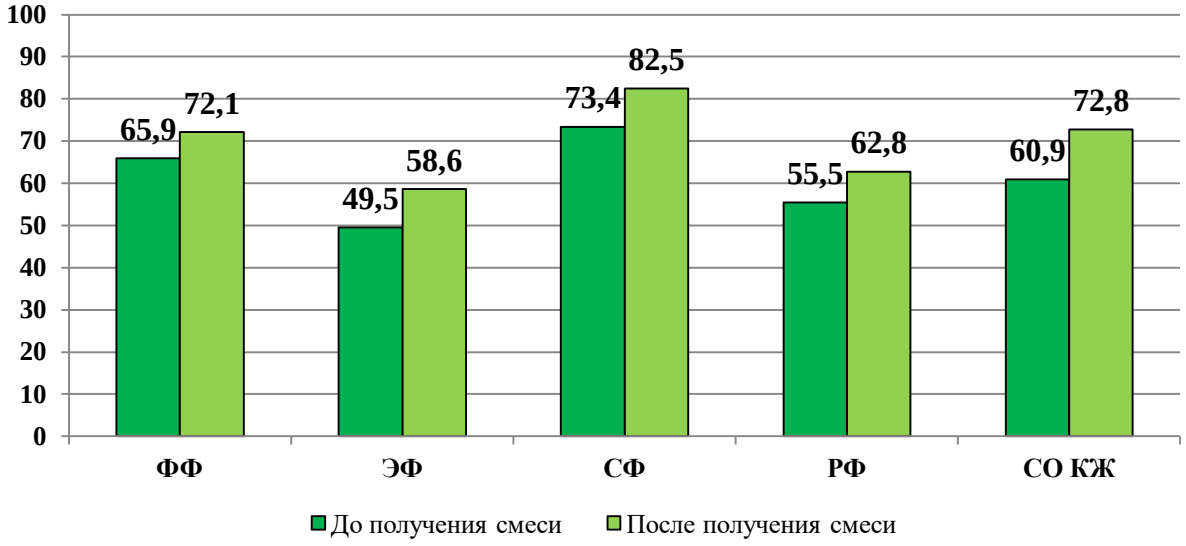


Рисунок 25 – Показатели КЖ пациентов на фоне сапплементации рациона, по мнению родителей

При сопоставлении результатов анкетирования детей оказалось, что, до начала нутритивной поддержки показатель ФФ составлял – 73,7±2,3 баллов; ЭФ – 68,2±2,5 балла; СФ – 73,9±2,7 балла; РФ – 71,7±2,9 балла; СО КЖ – 70,5±2,4 баллов. На фоне курса НП показатели КЖ выросли: ФФ – 80,1±3,8 баллов, ЭФ – 71,1±3,5 баллов, СФ – 82,1±3,7 балла, РФ - 73,9±3,4 баллов, СО КЖ – 77,1±4,2 баллов.

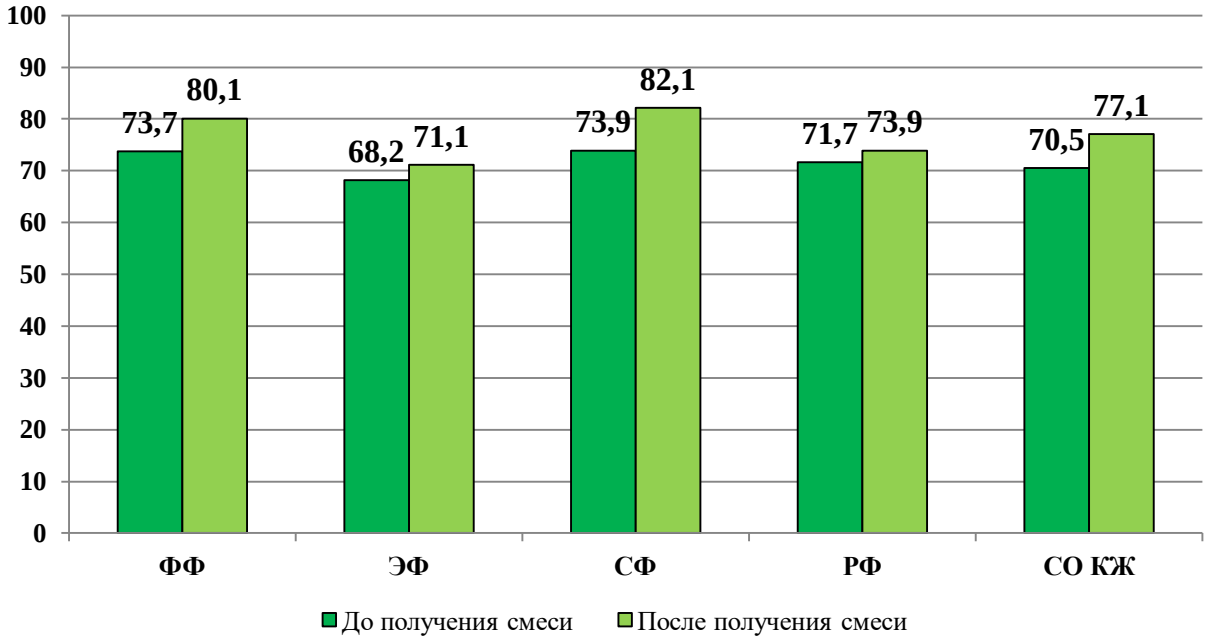


Рисунок 26 – Показатели КЖ пациентов на фоне нутритивной поддержки, по мнению детей

На фоне месячного курса дополнительной нутритивной поддержки отмечено повышение СО КЖ пациентов с целиакией, по мнению родителей на 19,5%, а, по мнению детей – на 9,3%. В значительной степени претерпевает изменение в сторону повышения, по мнению родителей, ЭФ – на 18,4%, СФ – на 12,4%. Согласно мнению детей, показатель ФФ увеличивается на 8,6%, СФ на 11,1%.

4.6. Качество жизни детей с целиакией в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) является одной из наиболее обсуждаемых тем в современной медицинской науке, учитывая продолжающийся рост числа пациентов с различными клиническими проявлениями, вызываемыми коронавирусом SARS-CoV-2. Социальное, физическое дистанцирование и карантин послужили решениями для сокращения передачи данной инфекции. Однако, они, в свою очередь, приводят к ограничениям в различных сферах жизни – в самообслуживании, мобильности, бытовых условиях, коммуникации, межличностных взаимоотношениях, изменяют КЖ.

Наличие целиакии у пациентов требует соблюдения серьёзных ограничений, при этом в условиях пандемии COVID-19 помимо снижения доступности специализированных продуктов дополнительным угрозам подвергаются и социальная, и коммуникативная среды больных. Очевидно, что изучение влияния пандемии коронавирусной инфекции на КЖ детей с целиакией является актуальным вопросом.

С целью установления возможных изменений КЖ, связанных с наличием хронической патологии, на первом этапе исследования были проанализированы основные показатели КЖ детей с целиакией и их здоровых сверстников до начала пандемии коронавирусной инфекции (COVID-19).

В контрольной группе показатели КЖ при анкетировании детей составили: ФФ – 83,7±4,5 балла, ЭФ – 72,4±3,8 балла, СФ – 88,4±4,4 балла, РФ – 76,6±4,7 баллов, СО КЖ – 80,3±4,8 балла. По результатам анкетирования родителей здоровых детей, показатели КЖ у них следующие: ФФ – 85,1±2,7 баллов, ЭФ – 73,8±3,2 баллов, СФ – 85,9±3,5 баллов, РФ – 73,1±3,7 баллов, СО КЖ – 80,1±3,5 баллов.

При анкетировании пациентов в период постановки диагноза, а также сравнении выявленных данных с группой контроля, получены следующие показатели: ФФ – 76,0±4,2 баллов, ЭФ – 68,4±4,1 баллов, СФ – 80,0±3,8 баллов, РФ – 70,6±3,9 баллов, СО КЖ – 74,3±4,4 баллов. Результаты анкетирования родителей пациентов составили: ФФ – 70,3±2,7 баллов (p=0,043), ЭФ – 52,8±2,9 баллов (p=0,046), СФ – 74,2±3,4 баллов, РФ – 65,8±3,6 баллов, СО КЖ – 66,4±2,3 баллов (p=0,035). Родители пациентов в большей степени озабочены проблемами физического и эмоционального функционирования детей.

Выявленные различия между относительно благополучной самооценкой КЖ детьми с целиакией и значительно более низкими показателями, полученными при анкетировании родителей детей, говорят о различном восприятии патологии и понимании того, насколько наличие хронического заболевания может повлиять на будущую жизнь ребёнка.

На следующем этапе исследования был оценён профиль КЖ данной группы пациентов с целиакией в условиях пандемии COVID-19. Среди проанкетированных детей 4 пациента находились на строгой БГД в течение 2 лет, 8 пациентов – соблюдали диету 3 года, 7 – в течение 4 лет, 6 пациентов – 5 лет и 15 пациентов – более 5 лет. Средняя продолжительность пребывания на БГД в этой группе составила – 4,6±0,2 лет. Очевидно, что большинство детей, проанкетированных нами в период пандемии COVID-19, находились на диете уже достаточное время и их качество жизни, как правило, не отличалось от такового здоровых детей.

При анкетировании детей в 2020 году выявлены следующие параметры КЖ: ФФ – 72,8±2,9 баллов, ЭФ – 60,6±1,9 баллов, СФ – 85,9±3,1 баллов, РФ –

66,3±2,5 баллов, СО КЖ – 71,6±2,3 баллов. По мнению родителей, осенью 2020 года профиль КЖ следующий: ФФ – 73,5±2,9 баллов, ЭФ – 62,2±1,9 баллов, СФ – 79,2±3,0 баллов, РФ – 64,5±1,7 баллов, СО КЖ - 70,4±2,3 баллов. Нами установлено, что параметры КЖ пациентов при постановке диагноза и показатели, полученные в период пандемии, статистически значимо не отличались.

Интерес представляют наличие/отсутствие изменений КЖ детей контрольной группы не имеющих хронических заболеваний в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. С этой целью был проведён анализ параметров КЖ 187 детей до пандемии и 68 детей, проанкетированных в период коронавирусной инфекции. Были выделены четыре возрастные группы: 2-4 лет, 5-7 лет, 8-12 лет, 13-18 лет.

В группах 2-4 лет, 5-7 лет изменения КЖ на фоне пандемии, как, по мнению детей, так и, по мнению их родителей не зафиксированы.

Так, установлено, что, по мнению детей возрастной группы 8-12 лет, статистически значимо снизился параметр РФ на 16,9% (p=0,032) и составил 69,7% (таб. 23). По мнению родителей детей, статистически значимые изменения КЖ не обнаружены.

Таблица 23 – КЖ детей контрольной группы в возрасте 8-12 лет, по мнению детей (баллы)

Показатели КЖ	**До пандемии COVID-19 (n=45)**	**В период пандемии COVID-19 (n=18)**
ФФ	88,1±3,7	86,3±4,0
ЭФ	71,6±3,2	77,5±3,5
СФ	89,3±3,9	87,3±3,8
РФ	81,5±3,6	69,7±3,2*
СО КЖ	82,7±3,4	80,9±3,6

Примечание – * - статистическая значимость p=0,032

Из представленной таблицы 24 видно, что дети в возрасте 13-18 лет отмечают статистически значимое снижение ЭФ на 24,5% (p=0,021) в

условиях коронавирусной инфекции, по мнению родителей данной возрастной группы изменения менее выражены и эти различия статистически не значимы.

Таблица 24 – КЖ детей контрольной группы в возрасте 13-18 лет, по мнению детей (баллы)

Показатели КЖ	**До пандемии COVID-19 (n=43)**	**В период пандемии COVID-19 (n=15)**
ФФ	87,3±2,7	87,2±2,6
ЭФ	79,2±1,6	63,6±1,7*
СФ	88,7±2,9	89,7±2,9
РФ	79,5±1,8	84,1±2,5
СО КЖ	83,7±2,3	81,5±2,2

Примечание – * - статистическая значимость p=0,021

Пандемия коронавирусной инфекции внесла медицинские, социальные, психологические, экономические и прочие изменения в жизнь пациентов с целиакией и их семей.

По данным нашего опроса, включающего 13 вопросов для пациентов с целиакией в условиях пандемии (приложение 3), 100% опрошенных отметили, что сильно обеспокоены из-за пандемии COVID-19. 25% опрошенных родителей считают, что у их детей из-за наличия целиакии более высокий риск заражения SARS-CoV-2 и возникновения осложнений. Среди пациентов 25% отмечают, что диагноз целиакия способствует повышению риска заражения коронавирусной инфекцией и развитию осложнений по сравнению с населением в целом. 45% родителей отмечают переживания детей из-за социальной дистанции в период пандемии, проявляющиеся тревожными и депрессивными состояниями, расстройством сна. На вопрос «Как Вы справляетесь с переживаниями ребёнка?» родители приводили следующие ответы: «Стараемся отвлечь играми, подделками», «Объясняем сложившуюся ситуацию». 80% семей чувствуют беспокойство и напряжённость, думая о пандемии.

Нехватку безглютеновой продукции в период пандемии коронавирусной инфекции отметили 90% семей пациентов с целиакией. Семьям был предложен вопрос «Какие сложности возникают с приобретением

безглютеновых продуктов в период пандемии?» и были получены следующие ответы: 75% отметили отсутствие БГП в магазинах, интернет-магазинах; 25% родителей пришлось выезжать в другие населённые пункты, города для приобретения продуктов; 60% отметили увеличение сроков доставки БГП; 15% родителей указали отсутствие и нехватку финансовых средств на приобретение БГП вследствие потери работы. 95% опрошенных показали увеличение цен на безглютеновую продукцию.

95% опрошенных отметили наличие сложностей с получением медицинской помощи, отмену плановой госпитализации. В представленной группе пациентов 5% детей были обследованы на COVID-19, диагноз подтверждён не был.

Таким образом, показано, что пандемия COVID-19 существенно не ухудшила показатели КЖ пациентов с целиакией, находящихся на БГД. Полученные результаты объясняются следующим: исходные показатели и показатели КЖ на фоне пандемии COVID-19 у детей с целиакией по многим показателям статистически ниже, чем у здоровых детей; пациенты с целиакией в большей мере адаптированы к сокращению социальных контактов и к взаимодействию с другими детьми, поэтому возникшие ограничения практически не отразились на КЖ.

Таким образом, обобщая представленные в главе 4 результаты, можно сделать несколько выводов:

1. результаты наблюдения показали, что для нормализации КЖ пациентов продолжительность строгой БГД, как правило, должна составлять не менее двух лет. После двух лет соблюдения диеты и по мнению пациентов, и по мнению их родителей, КЖ начинает расти, плавно и равномерно улучшается по всем шкалам опросника;

2. показатели КЖ пациентов, находящихся на терапии строгой БГД 5 и более лет практически сравниваются с таковыми параметрами группы контроля;

3. КЖ пациентов, не соблюдающих строгую БГД, снижается по сравнению с аналогичными показателями в периоде постановки диагноза, и в сравнении с контрольной группой;

4. на фоне соблюдения строгой БГД отмечены корреляционные взаимоотношения между динамикой восстановления темпов физического развития и параметрами КЖ как, по мнению пациентов, так, и, по мнению их родителей;

5. пребывание детей дошкольного возраста с целиакией на фоне диеты в специализированной группе ДДУ позитивно отражается на показателях КЖ, как по мнению детей, так и по мнению родителей;

6. представленная схема сапплементации рациона детей с целиакией, соблюдающих БГД, с использованием гиперкалорийной смеси для дополнительного питания, продемонстрировала положительное влияние как на темпы физического развития, так и динамику компонентов КЖ пациентов;

7. профиль КЖ пациентов с целиакией в условиях пандемии коронавирусной инфекции не изменился, однако, отдельные параметры КЖ детей контрольной группы претерпели изменения в сторону их снижения.

ГЛАВА 5. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СЕМЕЙ, ВОСПИТЫВАЮЩИХ ДЕТЕЙ С ЦЕЛИАКИЕЙ

Строгое пожизненное соблюдение безглютеновой диеты – это единственный метод терапии целиакии [9,10]. Необходимость строгого соблюдения диеты отрицательно влияет на повседневную жизнь пациентов и их семей [10].

Согласно результатам проведённого опроса, 183 (89,3%) семьи больных целиакией на разных этапах течения заболевания показали значительные трудности в соблюдении диеты, 159 (77,6%) семьям пришлось отказаться от путешествий с детьми, 120 (58,5%) опрошенных не имеют возможности посещать общественные места, кафе, рестораны, 190 (92,6%) семей отмечают невозможность и/или трудности в приобретении безглютеновых продуктов.

На рисунке 27 показано, что строгое соблюдение диеты, составляющее более 80% в раннем и дошкольном возрастах, в школьном возрасте заметно снижается, и достигает минимума в 11–15 лет.

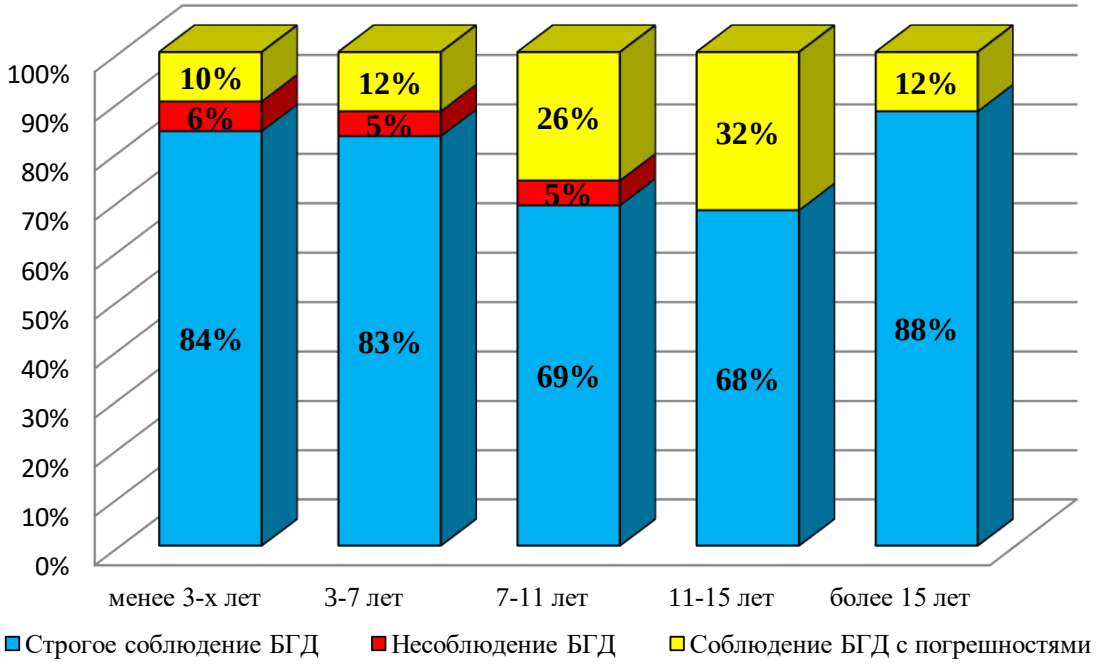


Рисунок 27 – Приверженность пациентов с целиакией соблюдению БГД

Полученные данные объясняются, по нашему мнению, следующим образом: дети, редко посещающие в дошкольном возрасте организованные детские коллективы, находятся под строгим контролем со стороны родителей, которые организовывают их питание. В младшем и среднем школьном возрасте пациенты из-за низкой информированности о продуктах, в которых может содержаться «скрытый» глютен, за пределами дома могут их употреблять, нарушая тем самым безглютеновую диету. Подростковый возраст, характеризующийся изменением самооценки и повышением уровня самосознания, повышает долю пациентов, которые стремятся придерживаться строгой БГД.

В группу пациентов, не соблюдающих или соблюдающих БГД с погрешностями за период 2011-2020 гг. входили 95 детей, у 80 (84,2%) из которых зафиксированы обострения заболевания. У данной категории пациентов обострения представляли собой классические гастроинтестинальные симптомы.

Из 205 проанкетированных нами семей у 115 (57,5%) сложности в приготовлении безглютеновых блюд в домашних условиях отсутствуют. Сложности коснулись тех семей, чей доход невысок, и, соответственно, у них не было возможности приобретать индивидуальную для детей бытовую технику и относительно дорогие безглютеновые полуфабрикаты.

Технологические проблемы организации питания пациентов во многом обусловлены различиями в количественном содержании глютена в полуфабрикатах.

Рисунок 28 отражает основных производителей специализированной безглютеновой продукции, которую используют пациенты.

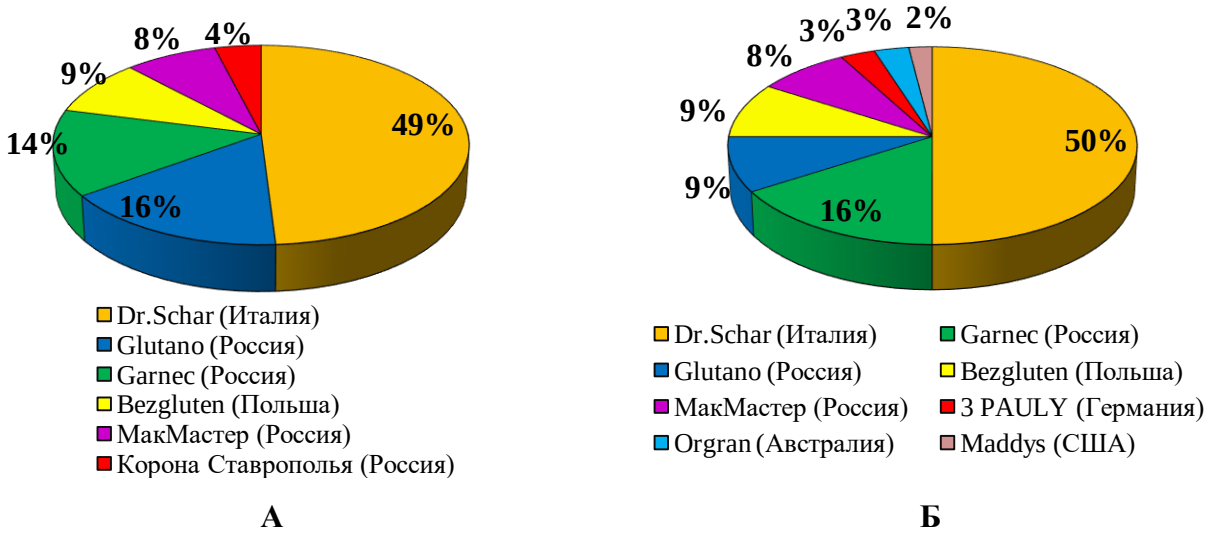


Рисунок 28 - Производители безглютеновой продукции, используемой пациентами в период 2011-2015 гг. (А) и 2016-2020 гг. (Б)

Проведённый анализ показал, что БГП импортного производства и в период 2011-2015 гг. и в 2016-2020 гг. пользуются большим спросом, чем отечественная продукция. Так в исследуемые периоды времени на долю импортной продукции приходится 58,0% и 67,0% соответственно, а показатель отечественных производителей составил 42,0% и 33,0% соответственно.

Важнейшим критерием в выборе БГП служит стоимость продукции.

Согласно данным анкетирования, именно высокая стоимость продукции, нехватка средств на её приобретение являются основными причинами осознанного несоблюдения диеты. Наибольшее число родителей в период 2011-2015 гг. и в 2016-2020 гг. отмечает, что среднемесячные затраты на приобретение продуктов питания для детей составляет 8000-9000 рублей, однако очевидно, что в последние годы происходит постепенное увеличение затрат на безглютеновые продукты (рис. 29). Данная тенденция прослеживается и при сравнительном анализе средних расходов 80 семей, проанкетированных нами минимум двукратно – в 2011-2015 гг. и 2016-2020 гг.

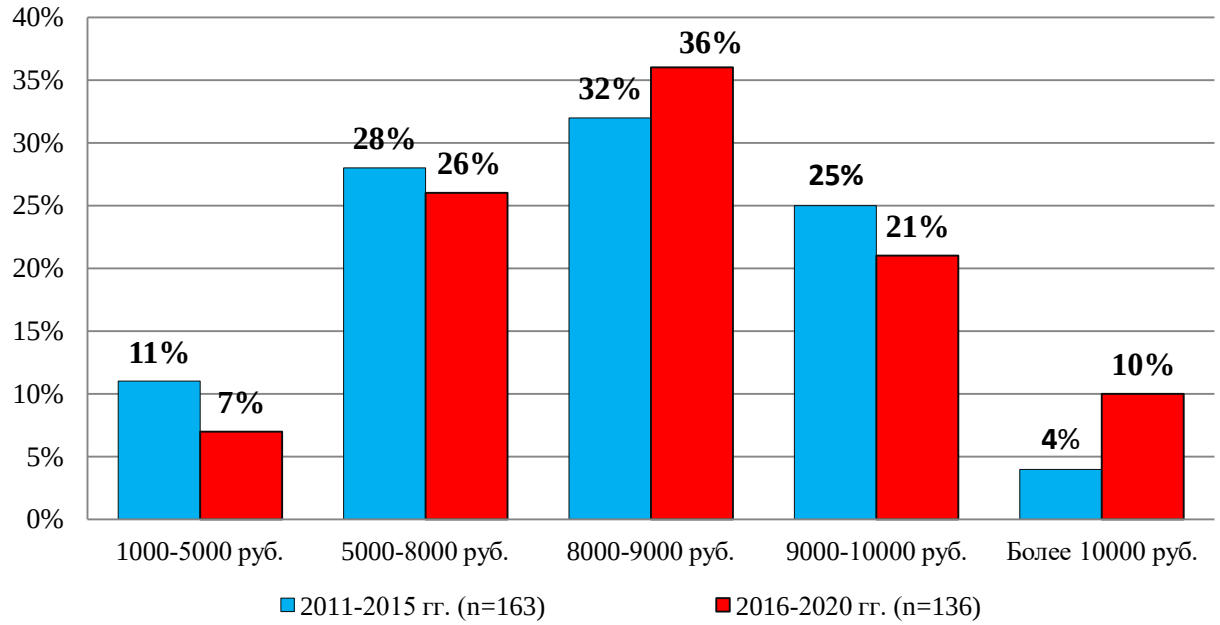


Рисунок 29 – Структура ежемесячных затрат на приобретение безглютеновых продуктов в 2011-2015 гг. и в 2016-2020 гг.

В ряде городов и субъектов Российской Федерации в качестве меры государственной поддержки пациентам с целиакией проводятся ежемесячные выплаты в размере 500-1200 рублей, что само по себе весьма позитивно, однако, как показывает анализ, эта сумма не покрывает даже четверти затрачиваемых средств на приобретение продукции.

Изучена значимость характеристик безглютеновой продукции, которыми руководствуются потребители при выборе и приобретении продукции. Так, потребительские свойства БГП распределились следующим образом: торговая марка (производитель) – 29% респондентов, цена – 25%, свойства, определяемые составом – 23%, обогащение продуктов витаминами, пищевыми волокнами – 10%, отсутствие добавок, улучшающих органолептические свойства, продлевающие сроки хранения – 10%, упаковка, дизайн, маркировка – 3%.

Наиболее значимыми характеристиками БГП оказалась узнаваемая торговая марка с проверенной репутацией, заявленные в составе продукта свойства и относительно доступная цена.

Целиакия зачастую сопровождается манифестной неврологической симптоматикой и обусловливает серьёзные психологические проблемы, которые являются следствием мальабсорбции макро- и микронутриентов, формированием полигиповитаминоза и полигипомикроэлементоза, а также повышенного уровня провоспалительных цитокинов, влияющих на психическое и эмоциональное функционирование [10]. В дошкольном возрасте дети переживают не из-за факта наличия заболевания, а из-за ограничений, возникающих в следствие целиакии. Пациенты более осознанного возраста переживают сам факт патологического процесса, нередко доводя себя до депрессивных состояний. В основном эти проблемы связаны с трудностями психологического принятия целиакии, необходимости пожизненного соблюдения диеты и перестройки привычного уклада жизни, со снижением самооценки и нарушением межличностных отношений.

В 2018-2020 гг. у 80 семей изучено наличие и основные психологические симптомы у пациентов, связанных с запретом на употребление разнообразной пищи и введением БГД. Родители 87,5% опрошенных пациентов отметили наличие психологических отклонений, связанных с необходимостью и неизбежностью строгого соблюдения БГД. Перевод на диету приводит к радикальным изменениям в привычках питания и образе жизни, поэтому пациентам иногда весьма трудно принять диету и следовать ей. Это повлекло за собой возникновение у 56,2% пациентов депрессии, у 24% - агрессии, у 17,5% - раздражительности, и у 4% пациентов высокого уровня тревожности. Принятие БГД существенным образом зависит от возраста пациентов (рис. 30).

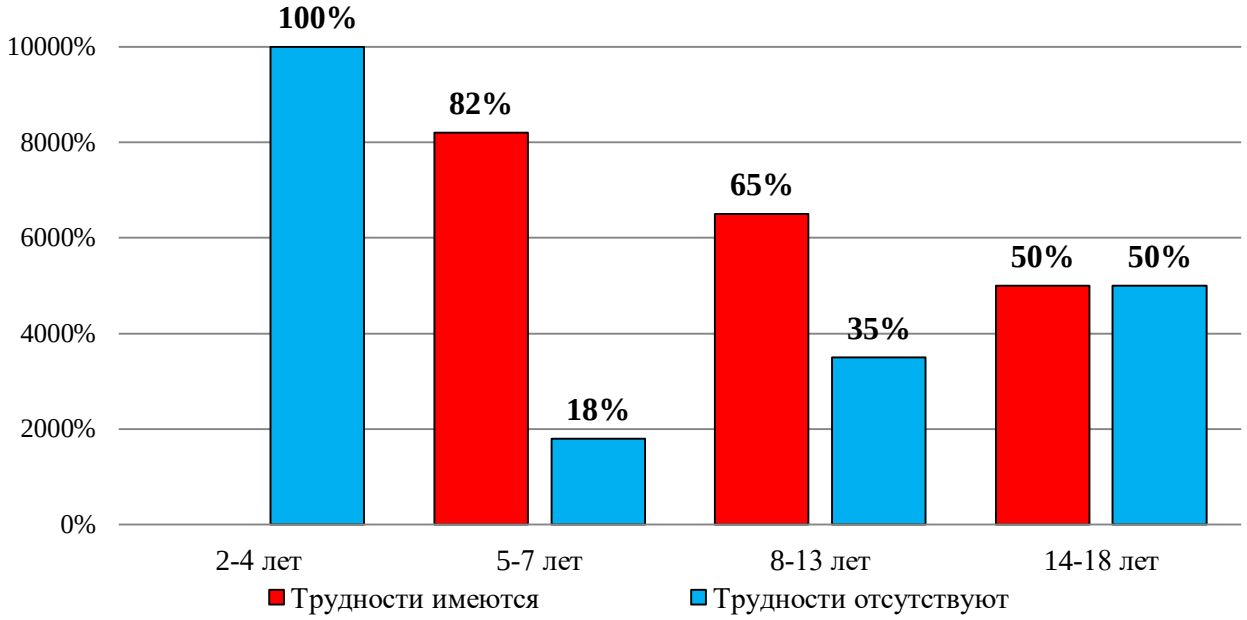


Рисунок 30 – Наличие психологических проблем с соблюдением безглютеновой диеты в зависимости от возраста

Анализ показывает, что в возрастной группе 2-4 лет психологические сложности перевода на БГД отсутствуют или родители не акцентируют на них внимание, в группе 5-7 лет 82% родителей отметили негативные проявления со стороны детей в ответ на введение БГД, в группе 8-13 лет у более половины пациентов возникают негативные психологические реакции, а в группе 14-18 лет часть пациентов безо всяких усилий претерпевает адаптивные изменения в поведении и психике, а части из них требуется поддержка в принятии диеты.

Интересными становятся реакция и действия родителей пациентов в случае возникновения у ребёнка психологических проявлений, связанных с соблюдением диеты. В разработанной нами анкете были предложены следующие варианты ответов: вариант 1 – успокаиваю ребёнка, и объясняю необходимость соблюдения диеты, вариант 2 – разрешаю съесть продукт, содержащий глютен. Так, все 85% родителей, отметивших наличие психологических симптомов у детей, отметили 1 вариант, что подтверждает высокую осведомлённость, неравнодушие и озабоченность состоянием здоровья и дальнейшим прогнозом жизни своих детей. 25% родителей, отметивших 1 вариант, также привели свои варианты ответов: «Готовлю еду

такую же что и всем членам семьи, только из разрешённых продуктов»; «Говорю, что ей повезло, она может питаться качественными продуктами».

Наиболее значимыми проблемами семьи, связанными с наличием у ребёнка целиакии, у пациентов дошкольного возраста являются приобретение БГП (34,0%) и адаптация ребенка в обществе (33,0%). У пациентов школьного возраста на первый план выходят проблемы адаптации в обществе (50,0%), а также приобретение БГП (35,0%) (рис. 31).

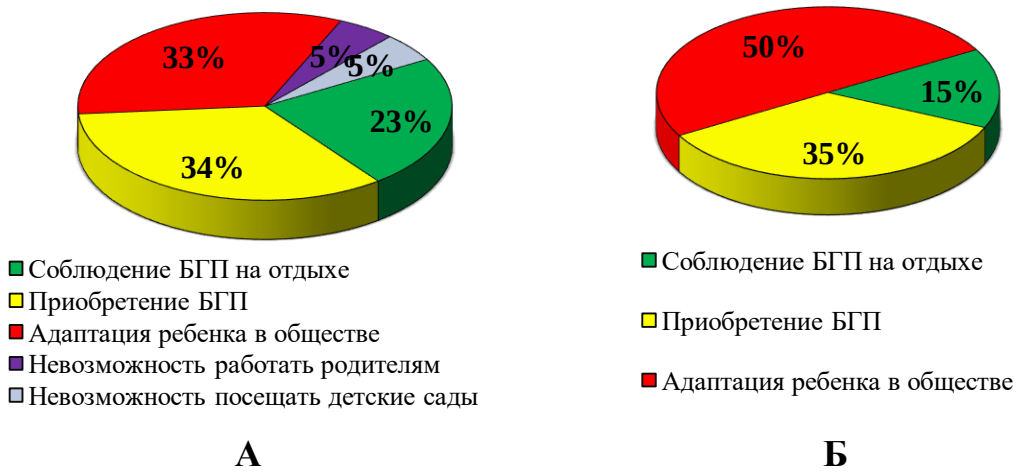


Рисунок 31 – Проблемы пациентов с целиакией дошкольного (А) и школьного (Б) возраста

В ходе проведённого исследования были выявлены основные источники получения информации о заболевании в период с 2011 по 2015 гг. и с 2016 по 2020 гг. (рис. 32). Ведущим источником информации для родителей детей с целиакией на протяжении данных периодов являются врачи-гастроэнтерологи – 59,0% и 47,3% соответственно. Показательно, что постепенно увеличивается доля информации, получаемой из сети Internet: с 29,0% в 2011-2015 гг. до 39,7% в 2016-2020 гг. Это обусловлено, с одной стороны, расширением образовательных и партнерских онлайн-ресурсов, а с другой стороны, увеличением возможностей пользоваться сервисами по выбору и доставке специализированных продуктов.

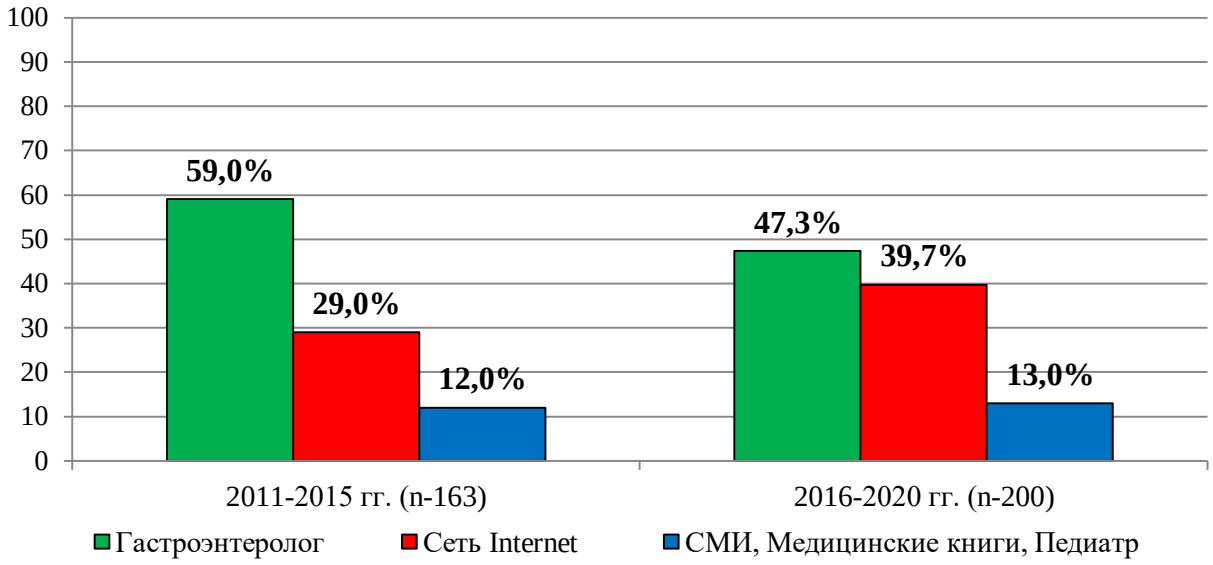


Рисунок 32 – Источники получения информации о целиакии

Таким образом, результаты главы 7 демонстрируют высокую актуальность и необходимость медико-социальной помощи семьям, воспитывающим детей с целиакией. Очевидно, что помимо закономерных финансовых проблем, основными трудностями, с которыми сталкиваются эти семьи, явились психологические сложности во взаимоотношениях детей и родителей, дефицит информации о заболевании, изложенной в доступной для детей форме, а также неодинаковый доступ к безглютеновым продуктам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целиакия – хроническое, генетически детерминированное аутоиммунное заболевание, которое характеризуется стойкой непереносимостью специфических белков некоторых злаковых культур, провоцирующих развитие обратимой атрофической энтеропатии и связанного с ней синдрома нарушенного кишечного всасывания (мальабсорбции). Распространённость в мире составляет примерно 1%, а соотношение типичной и атипичных форм 1:3–1:13 [9,10,70].

Изучение целиакии у детей является одной из самых актуальных медико-социальных проблем современности. Интерес к данному заболеванию обусловлен тем, что целиакия является одним из самых распространенных аутоиммунных заболеваний у детей, имеет важнейшую социальную значимость, связанную с высоким риском инвалидизации и развития тяжёлых осложнений. Целиакия оказывает многообразное негативное воздействие на пациентов, и кардинально изменяет качество их жизни. Заболевание протекает с сопутствующими физическими, эмоциональными и социальными ограничениями пациентов и их семей [10, 65, 67].

Единственным решением проблемы терапии непереносимости глютена с доказанной эффективностью на сегодняшний день является пожизненное исключение глютена из рациона питания [9,10,70].

Целиакия представляет собой мультифакториальное заболевание, в которой определяющую роль играют генетические и иммунологические механизмы. Сроки манифестации заболевания варьируют от первого года жизни до пожилого возраста [10].

Проведённые многочисленные исследования характеризуют целиакию, как заболевание с выраженным полиморфизмом клинических признаков, начиная от ярко выраженных так называемых «классических» форм, характеризующихся формированием синдрома мальабсорбции, до1моносимптомных и бессимптомных форм, при которых диагностика

базируется на анализе результатов параклинических методов исследования. Полиморфизм клинической симптоматики целиакии отражает сложные патогенетические механизмы, лежащие в основе этого заболевания [9,70].

В современном медицинском сообществе актуальным является применение в клинических и медико-социальных исследованиях комплексного критерия, позволяющего оценить психический и социальный статус больного, в роли которого выступает КЖ.

КЖ – это оптимальное восприятие пациентом того, как удовлетворяются его физические, эмоциональные, социальные и другие потребности, а также какие имеются возможности для самореализации и достижения благополучия.

Учитывая мультифакториальность целиакии, нами был использован международный общий опросник Pediatric Quality of Life Inventory – PedsQL 4.0., который даёт полное представление о заболевании и эффективности терапии, позволяет дать интегративную оценку КЖ пациента, оценить1социальную, психологическую дезадаптацию пациентов и их отношение к своему состоянию здоровья [17].

Целью настоящего исследования явилось повышение качества жизни детей с целиакией на основе комплексного анализа клинико-анамнестических и медико-социальных факторов, играющих роль в остром периоде и на фоне безглютеновой диеты.

В рамках исследования проведён анализ клинико-анамнестических и лабораторных показателей, параметров КЖ 106 детей в остром периоде целиакии в возрасте от 2 до 18 лет. Среди пациентов было 45 (42,5%) мальчиков и 61 (57,5%) девочка. Результаты КЖ пациентов с целиакией сравнивались с показателями контрольной группы, которую составили 187 здоровых детейв возрасте от 2 до 18 лет, среди которых 82 (44,0%) мальчика и 105 (56,0%) девочек. На момент обследования дети контрольной группы не имели задержки физического развития и каких-либо острых или хронических заболеваний.

В клинической картине у большинства пациентов с целиакией отмечается наличие типичных гастроинтестинальных признаков: сниженный аппетит, рецидивирующие абдоминальные боли, вздутие живота, эпизоды разжиженного стула, сменяющегося оформленным.

Важнейшей характеристикой острого периода целиакии являются антропометрические параметры. Оценка физического развития у исследуемой группы пациентов показала, что около 50% пациентов в периоде клинической манифестации заболевания имели средние величины антропометрических параметров, у оставшейся части нарастало снижение и отставание в физическом развитии.

Гендерные различия при анализе клинических и антропометрических показателей у пациентов в остром периоде целиакии не зафиксированы.

У пациентов анализируемой группы выявлены серологические маркёры целиакии. Отмечено наиболее выраженное повышение уровня Anti-TTG IgA, составившее 78,5±8,7 ЕД/мл.

У 39,6% пациентов в периоде клинической манифестации целиакии выявлена анемия различной степени. Зафиксировано снижение показателя сывороточного железа у 19,8% пациентов и гипокальциемия у 24,5% пациентов.

У 106 (100%) пациентов в остром периоде диагноз был подтверждён путём морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки тонкого кишечника. У 45,3% пациентов зафиксирована тотальная атрофия слизистой, соответствующая стадии Marsh 3C.

Изучение КЖ пациентов в периоде клинической манифестации заболевания показало статистически значимое изменение профиля КЖ в сравнении с контрольной группой.

Родители пациентов младшей возрастной группы в наибольшей степени озадачены проблемами физического, эмоционального и ролевого функционирования детей. Нарушения в социальной сфере не проявляются в

данной возрастной группе. Суммарная оценка КЖ у пациентов группы 2-4 лет снижена на 22,1% (p=0,001).

Результаты исследования показали наибольшее снижение КЖ пациентов дошкольного возраста по сравнению с пациентами младшего возраста. Данные объясняются более длительным течением латентного периода, значительными гормонально-метаболическими нарушениями, возникшими на фоне основного заболевания. КЖ приобретает особое значение у пациентов младшего школьного возраста, расширяя сферы их функционирования.

При анализе КЖ у детей в группах 8-12 лет, 13-18 лет выявлены отклонения в сторону снижения показателя физического, эмоционального, социального и ролевого функционирования, как, по мнению родителей, так и, по мнению самих пациентов, что повлекло за собой статистически значимое снижение суммарной оценки.

Полученные результаты позволяют проследить характер и степень снижения отдельных компонентов КЖ пациентов различных возрастных групп в периоде клинической манифестации целиакии. Результаты исследования свидетельствуют о значимости персонифицированного подхода к пациентам и детальной оценке общего состояния, функциональных возможностей и особенностей профиля КЖ.

У пациентов женского пола в остром периоде целиакии, по их мнению, социальный статус характеризовался понижением самочувствия на 25,7% (p=0,009) по отношению к группе контроля, у пациентов мужского пола данный параметр снижен на 18,7% (p=0,0041). Родители, воспитывающие девочек, показали статистически значимое снижение суммарной оценки КЖ на 14,1% (p=0,027), родители мальчиков – на 14,2% (p=0,025).

У детей из сельской местности зафиксировано статистически значимое снижение показателя ролевого функционирования на 58,4% от уровня пациентов, проживающих в городах. Родители пациентов из сельской местности отметили статистически значимое снижение нескольких

параметров: ФФ, ЭФ, РФ, СО КЖ. Снижение представленных показателей, обусловлено выраженными эмоциональными проблемами, сниженной физической активностью и их влиянием на социальную активность посредством уменьшения социальных контактов со сверстниками, родственниками, членами семьи.

Корреляционный анализ антропометрических параметров пациентов в остром периоде целиакии, влияющих на компоненты КЖ, позволил выявить ряд закономерностей. Отмечены статистически значимые положительные корреляции между массой тела, длиной тела, ИМТ и всеми шкалами опросника PedsQL 4.0, и по мнению пациентов, и, по мнению их родителей. Необходимо отметить, что снижение и отставание в физическом развитии пациентов в остром периоде целиакии приводит к ряду нарушений, способствующих снижению параметров качества жизни: повышение уровня тревоги, развитие депрессивных состояний из-за переживаний о своём состоянии здоровья, ограничении способности участия в повседневной социальной жизни.

Проведённый корреляционный анализ в возрастной группе 2-4 лет, по мнению родителей, и, по мнению пациентов в возрастной группе 5-7 лет статистически значимых корреляционных связей КЖ и физического развития не зафиксировал.

В возрастной группе 5-7 лет, по мнению родителей пациентов, установлена единственная статистически значимая связь Z-score и перцентиля массы тела и ФФ ($r=0,47$, $p=0,039$; $r=0,48$, $p=0,041$).

Корреляционный анализ продемонстрировал наличие в возрастной группе 8-12 лет, по мнению пациентов, статистически значимой прямой связи между отклонением Z-score и перцентиля массы тела и ЭФ, между Z-score и перцентилем ИМТ и ФФ, между перцентилем ИМТ и РФ, Z-score и перцентилем ИМТ и уровнем СО КЖ. По мнению родителей пациентов группы 8-12 лет, статистически значимо коррелирует отклонение Z-score и перцентиля массы тела с уровнем ЭФ.

Пациенты группы 13-18 лет отмечают связь Z-score и перцентиля длины тела и ЭФ. Родители в свою очередь, показали статистически значимую связь отклонения Z-score и перцентиля массы тела с уровнем ЭФ.

Полученные результаты могут свидетельствовать об индивидуально-личностных особенностях пациентов, влияющих на их субъективную оценку КЖ. Статус здоровья детей в остром периоде целиакии зависит от биологических особенностей, возрастно-половых различий.

Обнаружены статистически значимые корреляционные связи между наличием в анамнезе «больших» и «малых» симптомов целиакии и уровнем КЖ пациентов. По мнению детей, симптом раздражительность коррелирует с РФ (r=0,35, p=0,049), боли в конечностях связаны с ФФ (r=0,47, p=0,039), вздутие живота коррелирует с СФ (r=0,32, p=0,035), боли в животе связаны с ФФ и ЭФ (r=0,49, p=0,044; r=0,31, p=0,026). По мнению родителей, установлена статистически значимая корреляционная связь шкалы ФФ и одного из «больших» симптомов целиакии - нарушение аппетита (r=0,38, p=0,037). Следует отметить, что степень снижения КЖ пациентов в остром периоде целиакии зависит от наличия, выраженности, степени тяжести симптоматики.

При изучении корреляций КЖ и лабораторных, серологических и морфологических показателей в периоде клинической манифестации целиакии, статистически значимых связей получено не было.

У пациентов с типичной формой заболевания, манифестирующей диареей с полифекалией, синдромом мальабсорбции с нарушением обмена веществ, по их мнению, прослеживается корреляция перцентиля длины тела и ЭФ, РФ (r=0,37, p=0,034; r=0,36, p=0,042). По мнению родителей пациентов с типичной формой заболевания, статистически значимые корреляции не обнаружены.

По мнению пациентов с атипичной формой заболевания, представленной преобладанием внекишечной клиники при немногочисленной гастроинтестинальной симптоматике, статистически значимые

корреляционные взаимосвязи между КЖ и физическим развитием не обнаружены. Однако, родители данной группы пациентов с большей настороженностью относятся к профилю КЖ детей и отмечают связь отклонения Z-score и перцентиля длины тела и РФ (r=0,43, p=0,037; r=0,50, p=0,041).

При сравнительном анализе уровня КЖ детей с целиакией на фоне терапии строгой БГД отмечалось улучшение по всем пунктам опросника PedsQL 4.0 в сравнении с параметрами в периоде клинической манифестации целиакии. Показательно, что соблюдение диеты в течение 6 месяцев и 1 года, и, по мнению пациентов, и, по мнению их родителей, не оказало существенного влияния на компоненты КЖ.

Показатель ФФ, отражающий уровень физического состояния организма ограничивающий выполнение привычных физических нагрузок и жизненной активности, по мнению родителей пациентов, повысился на 15,6% (p=0,0018) через 2 года БГД. Спустя 3 года диеты зафиксировано повышение параметра на 9,4% (p=0,015), через 4 года диеты – на 10,8% (p=0,017), а при соблюдении БГД 5 и более лет – на 10,5% (p=0,016). ФФ пациентов, не соблюдающих БГД, по мнению родителей, снижается на 24,5% (p=0,0016) в сравнении с показателем в остром периоде, и на 43,0% (p=0,0024) при сравнении с контрольной группой.

По мнению самих пациентов, ФФ спустя 2 года диеты повышается на 12,5% (p=0,017), через 3 года – на 12,0% (p=0,018), спустя 4 года – на 11,4% (p=0,015), на фоне диеты в течение 5-и и более лет – на 13,1% (p=0,017). ФФ пациентов, не соблюдающих диету, снижается на 22,8% (p=0,0014) от показателя в остром периоде и на 38,6% (p=0,0024) от параметра детей контрольной группы.

Показатель ЭФ, отражающий самочувствие, эмоциональное состояние, тревожно-депрессивные расстройства, по мнению родителей, возрастает спустя 2 года БГД на 46,5% (p=0,00024), через 3 года строгой диеты – на 34,3%

(p=0,0044), спустя 4 года – на 37,8% (p=0,0047), а при соблюдении диеты 5 и более лет – на 38,0% (p=0,0047) в сравнении с показателем в остром периоде. ЭФ пациентов, не соблюдающих строгую БГД, претерпело незначительное изменение и снижено от исходного параметра в остром периоде на 12,0%, а при сравнении с группой контроля – на 52,5% (p=0,00023).

По мнению детей, отмечается положительный результат в отношении ЭФ: улучшение ЭФ на 21,8% (p=0,0065) при строгом соблюдении БГД в течение 2-х лет, черех 3 года диеты – на 19,8% (p=0,0071), спустя 4 года БГД – на 24,8% (p=0,0069), при соблюдении 5 и более лет – на 22,7% (p=0,0065).

При несоблюдении БГД параметр ЭФ падает на 8,9% от уровня острого периода и на 22,9% (p=0,0047) в сравнении с группой контроля.

Параметр СФ, характеризующий психосоциальную адаптацию и активность, по мнению родителей пациентов, статистически значимо увеличивается лишь при соблюдении БГД не менее 4-х лет на 10,6% (p=0,025). СФ пациентов, не соблюдающих диету, по мнению родителей, снижается от уровня острого периода на 16,3% (p=0,027), и на 21,8% (p=0,025) от группы контроля.

По мнению детей, показатель СФ улучшился при соблюдении диеты в течение 4-х лет на 11,1% (p=0,027). Показатель пациентов, не соблюдающих диету, снизился от уровня острого периода на 8,1%, и на 19,8% (p=0,029) от группы контроля.

РФ, представляющее межличностное общение и взаимоотношение со сверстниками, членами семьи, по мнению родителей пациентов, увеличивается спустя 2 года БГД на 37,8% (p=0,0017), через 3 года строгой диеты – на 22,5% (p=0,0015), спустя 4 года – увеличивается на 25,6% (p=0,0013), а при соблюдении диеты 5 и более лет – на 35,5% (p=0,0016) в сравнении с показателем в периоде манифестации целиакии. РФ пациентов, не соблюдающих строгую БГД, снижается от исходного параметра в остром периоде на 17,1%, а при сравнении с группой контроля – на 50,4% (p=0,00023). По мнению детей, РФ возросло на 14,5% (p=0,029) при строгом соблюдении

БГД в течение 2-х лет, через 4 года диеты показатель увеличивается на 13,2% (p=0,027), при соблюдении 5 и более лет – на 16,7% (p=0,029).

При несоблюдении БГД параметр РФ падает на 11,8% от уровня острого периода и на 20,0% (p=0,025) от контрольной группы.

Суммарная оценка КЖ, по мнению родителей пациентов, увеличивается спустя 2 года БГД на 19,8% (p=0,0013), через 3 года строгой диеты – на 11,7% (p=0,016), спустя 4 года – увеличивается на 16,6% (p=0,0015), а при соблюдении диеты 5 и более лет – на 17,2% (p=0,0014) в сравнении с показателем в остром периоде.

Суммарная оценка КЖ пациентов, не соблюдающих строгую БГД, снижается от исходного параметра в остром периоде на 20,8% (p=0,0012), а при сравнении с группой контроля – на 39,8% (p=0,00025).

По мнению детей, суммарная оценка КЖ возрастает на 14,2% (p=0,0017) при строгом соблюдении БГД в течение 2-х лет, спустя 3 года – на 11,4% (p=0,0021), через 4 года диеты показатель увеличивается на 14,6% (p=0,015), при соблюдении 5 и более лет – на 14,9% (p=0,0014). При несоблюдении БГД параметр суммарной оценки КЖ падает на 13,4% от уровня острого периода и на 26,6% (p=0,0013) от контрольной группы.

Таким образом, профиль КЖ обладает независимой прогностической значимостью и является важнейшим критерием качественной оценки терапии целиакии.

Проведённый корреляционный анализ между динамикой антропометрических показателей на фоне терапии БГД и показателями КЖ подтвердил наличие ряда статистически значимых связей. Так, по мнению родителей пациентов, находящихся на строгой безглютеновой диете в течение 6 месяцев, выявлена корреляционная связь между отклонением Z-score длины тела и РФ, между перцентилем длины тела и ЭФ, между отклонением Z-score ИМТ и ЭФ, перцентиля ИМТ и РФ.

По мнению детей, отмечена единственная корреляционная связь Z-score длины тела и РФ.

Родители пациентов, соблюдающих БГД в течение 12 месяцев, отметили следующие корреляции: между отклонением Z-score длины тела РФ, между Z-score ИМТ и ФФ, Z-score и перцентиля ИМТ и РФ, между отклонением Z-score и перцентиля ИМТ и СО КЖ. По мнению пациентов, находящихся на безглютеновой диете в течение 12 месяцев, статистически значимых корреляционных взаимосвязей параметров КЖ и физического развития не установлено.

По мнению родителей пациентов, соблюдающих диету в течение 24 месяцев, статистически значимых корреляционных связей не выявлено.

По мнению пациентов, соблюдающих БГД 24 месяца, зафиксированы статистически значимые корреляционные взаимосвязи между отклонением Z-score и перцентиля длины тела и ЭФ, между Z-score и перцентилем ИМТ и ФФ, ЭФ, между Z-score ИМТ и РФ, Z-score и перцентилем ИМТ и СО КЖ.

У пациентов, соблюдающих БГД в течение 36 месяцев, по мнению их родителей, установлена корреляционная связь Z-score и перцентиля ИМТ и ЭФ. По мнению самих пациентов, находящихся на БГД в течение 36 месяцев, статистически значимых корреляционных взаимосвязей не установлено.

Корреляционный анализ зафиксировал ряд связей у пациентов, соблюдающих БГД более трёх лет, по мнению их родителей: между Z-score и перцентиля ИМТ и ЭФ, между Z-score ИМТ и СФ. По мнению пациентов, установлены следующие статистически значимые связи: Z-score и перцентиль массы тела коррелирует с РФ, СО КЖ, Z-score и перцентиль длины тела коррелирует с РФ.

Анализ показателей КЖ детей, посещающих специализированную группу детского сада, показал статистически значимое повышение отдельных компонентов. Показатель ЭФ, по мнению пациентов, возрос на 16,1% (p=0,014), по мнению родителей пациентов, ФФ оказалось на 21,7% (p=0,031) выше, ЭФ на 18,4% (p=0,035), СФ на 11,2% (p=0,037), СО КЖ на 17,9% (p=0,032) по сравнению с аналогичными показателями детей, посещающих другие ДДУ. Показатели КЖ пациентов, посещающих специализированную

группу детского сада, повышены за счёт увеличения адаптационных возможностей вследствие снижения уровня тревожности, нормализации эмоционального и социального статуса.

У 13 пациентов с целиакией до курса сапплементации рациона гиперкалорийной гипернитрогенной смесью с пищевыми волокнами установлена белково-энергетическая недостаточность: острая БЭН у 7 пациентов, хроническая у 6 пациентов. После проведённой нутритивной поддержки у двоих пациентов БЭН купировалась.

На фоне месячного курса нутритивной поддержки зафиксированы статистически значимые сокращения отставания в длине тела, массе тела и ИМТ. По данным антропометрии количество детей с отклонением уровня Z-score длины тела от -1,0 до +1,0 SDS увеличилось на 6,6%, а количество пациентов с отклонением Z-score массы тела от -1,0 до +1,0 SDS – на 8,9%.

Благодаря реализации обогащения рациона стабилизировались не только данные антропометрии, но и статистически значимо увеличился общий параметр проведённой калиперометрии четырёх складок с 41,8±0,92 до 46,5±0,87 мм (p=0,0023).

После проведённого курса нутритивной поддержки установлена положительная динамика ЭФ и СФ по мнению родителей на 18,4% и 9,3% соответственно, за счёт снижения беспокойного поведения, эмоциональных нарушений, тревожных проявлений, влекущих ограничения социальных контактов детей, и повышения общительности, дисциплинированности. По мнению детей, наибольшие изменения претерпевают показатели ФФ и СФ за счёт повышения физической активности, подвижности и снижения утомляемости.

Нутритивная поддержка у детей с целиакией способствовала улучшению СО КЖ, по мнению родителей, на 19,5% (p=0,037), и по мнению детей – на 9,3%.

Анализ профиля КЖ пациентов в период постановки диагноза и показателей, полученных в период пандемии коронавирусной инфекции,

показал отсутствие статистически значимых различий, что объясняется исходно низкими параметрами КЖ и адаптацией пациентов с целиакией сокращению и снижению социальных контактов.

Однако, результаты анализа КЖ детей контрольной группы показали снижение ряда показателей на фоне пандемии. В возрастной группе 8-12 лет, по мнению детей, показатель РФ снижен на 16,9%. Дети в возрастной группе 13-18 лет отмечают статистически значимое снижение ЭФ на 24,5%.

Пандемия коронавирусной инфекции усугубила медицинские, социальные, психологические, экономические и прочие изменения в жизни пациентов с целиакией и их семей. Повышенный риск заражения в период пандемии вызвал опасения у 100% опрошенных родителей, что дети с целиакией могут подвергаться риску заражения коронавирусной инфекцией и развитию тяжёлых осложнений.

Переживания детей из-за социальной дистанции в период пандемии, проявляющиеся тревожными и депрессивными состояниями, расстройством сна, отметили 45% родителей.

Дополнительно исследованы факторы, повлиявшие на жизнь семей пациентов с целиакией в период пандемии коронавирусной инфекции. 90% семей ощутили нехватку безглютеновой продукции, 75% отметили отсутствие БГП в магазинах, интернет-магазинах, 25% родителей пришлось покидать место жительство с целью приобретения продуктов, 60% отметили увеличение сроков доставки БГП; 15% родителей указали отсутствие и нехватку финансовых средств на приобретение БГП вследствие потери работы. 95% опрошенных показали увеличение цен на безглютеновую продукцию.

Наличие сложностей с получением медицинской помощи на фоне отмены плановой госпитализации отметили 95% родителей пациентов. Среди проанкетированных 5% детей были обследованы на COVID-19, диагноз у них не был подтверждён.

Полученные медико-социальные результаты показали, что 183 (89,3%) семьи больных целиакией отмечают значительные трудности в соблюдении

диеты, 159 (77,6%) семей вынуждено отказались от путешествий с детьми, у 120 (58,5%) семей нет возможности посещать общественные места, кафе, рестораны, подавляющее большинство семей (190 (92,6%) отметили невозможность и сопутствующие трудности в приобретении безглютеновых продуктов.

Согласно результатам исследования, в раннем и дошкольном возрасте строгой БГД привержены более 80% пациентов, тогда как в школьном возрасте комплаенс заметно снижается, минимум приходится на 11–15 лет.

Общее количество пациентов не соблюдающих или соблюдающих БГД с погрешностями составило 95 детей. У 80 (84,2%) пациентов данной группы отмечены обострения заболевания, включающие «большие» симптомы целиакии.

Отсутствие сложностей в приготовлении безглютеновых блюд в домашних условиях отметили 57,5% семей пациентов, однако оставшаяся часть пациентов столкнулась со сложностями из-за низкого дохода родителей. Более половины семей пациентов с целиакией отдают предпочтение в приобретении импортной БГП. Наибольшее число родителей отмечают сумму 8000-9000 рублей на приобретение БГП на месяц

Наиболее значимыми характеристиками БГП для пациентов является узнаваемая торговая марка с проверенной репутацией, заявленные в составе продукта свойства и относительно доступная цена.

Родители 87,5% опрошенных пациентов отметили наличие психологических отклонений, связанных с необходимостью и неизбежностью строгого соблюдения БГД. Это повлекло за собой возникновение у 56,2% пациентов депрессии, у 24% - агрессии, у 17,5% - раздражительности, и у 4% пациентов высокого уровня тревожности.

В возрастной группе 2-4 лет психологические сложности перевода на БГД отсутствуют, в группе 5-7 лет 82% родителей отметили негативные проявления со стороны детей в ответ на введение БГД, в группе 8-13 лет у более половины пациентов возникают негативные психологические реакции,

а в группе 14-18 лет часть пациентов безо всяких усилий претерпевает адаптивные изменения в поведении и психике, а части из них требуется поддержка в принятии диеты.

У пациентов дошкольного возраста значимыми проблемами семьи, связанными с наличием у ребёнка целиакии, являются приобретение БГП (34,0%) и адаптация ребенка в обществе (33,0%). У пациентов школьного возраста на первый план выходят проблемы адаптации в обществе (50,0%), а также приобретение БГП (35,0%).

Ведущим источником информации для родителей детей с целиакией являются врачи-гастроэнтерологи, на долю которых приходится более 50,0%. Показательно, что увеличивается доля информации, полученной из сети Internet.

Таким образом, исследование КЖ и медико-социальных проблем детей с целиакией играет важную роль в контроле качества медицинской помощи, так как определяет индивидуальное восприятие пациентом своих функциональных возможностей и отражает аспекты его жизнедеятельности.

ВЫВОДЫ

1. Качество жизни детей с целиакией в периоде клинической манифестации заболевания характеризуется существенным снижением – суммарная оценка качества жизни, по мнению пациентов – 71,2%, а, по мнению родителей – 69,4%, в контрольной группе детей – 80,3%, и 80,1% соответственно. Показатели качества жизни пациентов, проживающих в сельской местности, гораздо ниже, чем у городских детей.
2. Статистически значимое улучшение отдельных показателей и суммарной оценки качества жизни у детей с целиакией начинается со второго года приверженности безглютеновой диете. При строгом соблюдении диеты в течение 3 и более лет качество жизни детей с целиакией не отличается от такового у здоровых детей.
3. При несоблюдении или соблюдении безглютеновой диеты с погрешностями суммарная оценка качества жизни, по мнению пациентов, снижается на 13,4% в сравнении с показателем в активном периоде заболевания, и на 26,6% при сравнении со здоровыми детьми, а по мнению родителей – на 20,8% и 39,8% соответственно.
4. Корреляционный анализ в остром периоде и в динамике соблюдения безглютеновой диеты продемонстрировал статистически значимую положительную связь между задержкой физического развития и качеством жизни, и по мнению пациентов, и по мнению их родителей.
5. Качество жизни пациентов дошкольного возраста, посещающих специализированную группу детского сада выше по сравнению с аналогичными параметрами детей, посещающих другие ДДУ, по мнению пациентов, за счёт эмоционального функционирования на 16,1%, а по мнению родителей, за счёт физического функционирования на 21,7%, эмоционально функционирования на 18,4%, социального функционирования на 11,2%, суммарной оценки качества жизни на 17,9%.

6. Курс нутритивной поддержки гиперкалорийной гипернитрогенной смесью с пищевыми волокнами у детей с целиакией благоприятно отражается на динамике физического развития и способствует повышению суммарной оценки качества жизни на 19,5%, по мнению родителей, и на 9,3% – по мнению детей.
7. Пандемия COVID-19 существенно не ухудшила качество жизни пациентов с целиакией, но обострила медико-социальные, экономические изменения: нехватка и отсутствие безглютеновой продукции и снижение финансовых средств на её приобретение, сложности получения медицинской помощи, отмена плановых госпитализаций.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оценка качества жизни детей с целиакией должна анализироваться в комплексе с клинико-лабораторными показателями, так как является достаточно информативным, простым и надёжным способом контроля общего состояния пациентов, как в остром периоде заболевания, так и в процессе соблюдения/несоблюдения безглютеновой диеты.
2. Создание специализированных групп в ДДУ, в которых находятся дети с целиакией, позволяет повысить комплаенс диеты, позитивно влияет на социализацию детей и повышает качество жизни, как по оценке пациентов, так и их родителей, поэтому рекомендовано в населённых пунктах с достаточным количеством детей.
3. Необходима разработка дополнительных мер социальной поддержки для семей, воспитывающих детей с целиакией, проживающих в сельской местности, которая бы позволила повысить доступность специализированной медицинской помощи, возможности получения безглютеновых продуктов, тем самым, приблизить их качество жизни к таковому городских пациентов.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Полученные данные о крайне низких показателях КЖ у детей с целиакией, данные о высокой корреляции между отдельными компонентами КЖ и антропометрическими, клиническими характеристиками пациентов свидетельствуют о весьма высокой информативнсти опросного метода и позволяют рекомендовать его к внедрению в медицинских организациях детского здравоохранения.

Анализ динамики качества жизни может способствовать созданию программ персонифицированного контроля за состоянием больных, в отдельных случаях, индивидуализировать схемы адъювантной терапии, а также прогнозировать эффективность мероприятий медико-социальной реабилитации пациентов и их семей.

Перспективным направлением является изучение региональных особенностей отдельных компонентов КЖ у пациентов различных возрастных групп, с воспалительными заболеваниями кишечника (Болезнь Крона, язвенный колит), а также с другими аутоиммунными заболеваниями, в том числе, ассоциированными с глютеновой энтеропатией.

На следующих этапах исследований по мере накопления материала возможен детализированный анализ параметров КЖ у пациентов с целиакией с различными сопутствующими заболеваниями.

СОКРАЩЕНИЯ И УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

CD – целиакия

КЖ – качество жизни

ФФ – физическое функционирование

ЭФ – эмоциональное функционирование

СФ – социальное функционирование

РФ – ролевое функционирование

СО КЖ – суммарная оценка качества жизни

AGA – антитела к глиадину

Anti-DPG – антитела к деамидированным пептидам глиадина

Anti-tTG – антитела к тканевой трансглутаминазе

EMA – антитела к эндомизию

IgA – иммуноглобулины класса A

IgG – иммуноглобулины класса G

ESPGHAN – Европейское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии

БГД – безглютеновая диета

БГП – безглютеновые продукты

RBC – эритроциты

Hb - гемоглобин

MCV – средний объём эритроцита

MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците

MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците

RDWc – ширина распределения эритроцитов

ОЖСС – железосвязывающая способность сыворотки

ИМТ – индекс массы тела

ФР – физическое развитие

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаева, Н.Ш. Социально-гигиеническая характеристика состояния здоровья и качества жизни часто болеющих детей (на примере г. Душанбе) / Н.Ш. Абдуллаева // Российский педиатрический журнал. – 2018. – Т. 21, № 2. – С. 97–100.

2. Абрамов, К.Б. Динамика качества жизни у детей после хирургического лечения фармакорезистентной височной эпилепсии / К.Б. Абрамов, Д.А. Сарсембаева, В.А. Хачатрян // Неврология, нейропсихиатрия, психосома-тика. – 2019. – Т. 11, № 1. – С. 48–52.

3. Аджаблаева, Д.Н. Качество жизни детей, рождённых от ВИЧ-инфицированных матерей / Д.Н. Аджаблаева, М.А. Саидова // Молодежный инновационный вестник. – 2018. – Т. 7, № S1. – С. 53.

4. Аджаблаева, Д.Н. Оценка качества жизни детей и подростков с изолированным туберкулезом и сопутствующей ВИЧ-инфекцией / Д.Н. Аджаблаева // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2019. – № S1. – С. 140–141.

5. Аджаблаева, Д.Н. Показатель качества жизни во фтизиопедиатрии / Д.Н. Аджаблаева // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 2. – С. 32–35.

6. Андреева, Е.И. Влияние сахароснижающей терапии на качество жизни пациентов с сахарным диабетом 2 типа на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ожирения / Е.И. Андреева // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2020. – Т. 15, № 1. – С. 36–38.

7. Белоусова, О.Ю. Целиакия: эволюция взглядов на классификацию и подходы к диагностике / О.Ю. Белоусова //Педиатрия. Восточная Европа. – 2017. – Т. 5, № 3. – С. 331–341.

8. Быкова, С.В. Эпидемиология целиакии в мире / С.В. Быкова, А.И. Парфенов, Е.А. Сабельникова // Альманах клинической медицины. – 2018. – Т. 46, № 1. – С. 23–31.

9. Ведение пациентов с целиакией в свете рекомендаций европейского общества по изучению целиакии (ESSCD) / И.А. Иськова, И.Л. Кляритская В.В. Кривой, Т.А. Цапяк // Крымский терапевтический журнал. – 2020. – № 2. – С. 5–11.

10. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых. Принят на 42-й Научной сессии ЦНИИГ (2-3 марта 2016 г.) / А.И. Парфенов, И.Г. Маев, А.А. Баранов [и др.] // Consilium Medicum. Педиатрия. Приложение к журналу. - 2016. - № 1. - С. 6-19.

11. Гарифулина, Л.М. Характер питания и качество жизни детей с экзогенно-конституциональным ожирением / Л.М. Гарифулина, М.Д. Ашурова, Д.Х. Тураева // Достижения науки и образования. – 2019. – № 10 (51). – С. 46–49.

12. Горелов, А.В. Воспалительные заболевания кишечника у детей: особенности течения и терапии / А.В. Горелов, Е.В. Каннер // Медицинский совет. – 2018. – № 2. – С. 140–145.

13. Гостищева, Е.В. Оценка качества жизни детей с атопическим дерматитом / Е.В. Гостищева, Е.С. Тарасова, Д.В. Рябошенко // Дерматология в России. – 2017. – № S1.- С. 35–36.

14. Гулов, М.К. Исследование качества жизни пациентов – важный инструмент для оценки эффективности методов хирургического лечения осложнённой язвенной болезни / М.К. Гулов // Вестник Авиценны. – 2018. – Т. 20, № 2-3. – С. 181–189.

15. Данилов, Д.В. Влияние хронической вирусной инфекции на клиническую симптоматику и качество жизни у больных с эрозивной формой ГЭРБ / Д.В. Данилов, А.Г. Шулешова, К.А. Бондарева // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2017. – № 4. – С. 18–18а.

16. Данилова, М.А. Качество жизни детей с врождённой расщелиной губы и нёба / М.А. Данилова, Л.И. Александрова // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2018. – Т. 17, № 3 (66). – С. 54 – 57.

17. Надежность, валидность и чувствительность русских версий опросников PedsQL Generic Core Scale и PedsQL Rheumatology Module/ Р.В.Денисова, Е.И. Алексеева, В.Ю. Альбицкий [и др.]// Вопросы современной педиатрии. 2009. Т. 8. № 1. С. 30-40.

18. Динамика распространенности и клинико-антропометрическая характеристика пациентов с целиакией в Ставропольском крае: ретроспективный анализ за 20 лет / Л.Я. Климов, М.В. Стоян, В.А. Курьянинова [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2018. – Т. 16, № 3. – С. 5–14.

19. Дифференцированная оценка качества жизни у детей с бронхиальной астмой, при лечении в детском пульмонологическом санатории / Н.А. Мокина, О.С. Ковшова, Е.В. Васильцова [и др.] // Журнал. – 2019. – Т. 21, № 2. – С. 29–32.

20. Дубовая, А.В. Современные подходы к оценке качества жизни детей с аритмиями/ А.В. Дубовая // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61, № 5. – С. 75–81.

21. Дубровина, М.С. Значение оценки качества жизни в объективизации медико-социальной реабилитации детей-сирот в ситуации болезни / М.С. Дубровина, И.Л. Кром, В.М. Чижова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – Т. 13, № 2. С. 288-291.

22. Душанова, Г.А. Качество жизни и когнитивные нарушения у детей с эпилепсией / Г.А. Душанова, Г.А. Мустапаева // Национальный журнал неврологии. – 2017. – Т. 1, № 11. С. 60–66.

23. Ерина, И.А. Оценка качества жизни и тяжести хронических дерматозов у детей / И.А. Ерина // Новая наука: Стратегии и векторы развития. – 2017. – Т. 3, № 4. – С. 30–34.

24. Заславская, А.А. Влияние хронической лямблиозной инвазии на качество жизни детей школьного возраста / А.А. Заславская // Здоровье ребенка. – 2019. – Т. 14, № 7. – С. 428–433.

25. Ионова, Т.И. Разработка русской версии опросника для оценки качества жизни у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью – GERD-HRQL / Т.И. Ионова, Т.П. Никитина, Е.А. Маевская // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92, № 8. – С. 12–17.

26. Исаченко, А.А. Оценка качества жизни детей с HP-ассоциированным гастритом с помощью опросника PEDSQL™ 4.0 GENERIC CORE SCALES / А.А. Исаченко // Российский педиатрический журнал. – 2019. – Т. 22, № 5. – С. 285.

27. Качество жизни больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с аксиальной грыжей пищеводного отверстия диафрагмы после дозированной эзофагофундопликации / В.И. Оскретков, В.А. Ганков, А.А. Гурьянов [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2016. – № 4. – С. 11–15.

28. Качество жизни детей с болезнью Крона как потенциальный критерий мониторинга активности заболевания / А.Р. Тагирова, И.В. Сичинава, О.А. Савватеева, Е.В. Борисова // Доктор.Ру. – 2020. – Т. 19, № 10. – С. 27–32.

29. Качество жизни детей с опухолями головного мозга и их родителей после медико-социальной реабилитации / Г.Я. Цейтлин, М.Е. Кокорева, А.Ф. Карелин [и др.] // Вестник межнационального центра исследования качества жизни. – 2019. – № 33–34. – С. 7–18.

30. Качество жизни детей, больных гемофилией А, связанное со здоровьем: мировой опыт и отечественные реалии / А.И. Маркин, Л.Я. Дубей, К.М. Комендант, Н.В. Дубей // Перинатология и педиатрия. – 2017. – № 4 (72). – С. 125–133.

31. Киселев, К.К. Корреляционный анализ факторов, влияющих на качество жизни детей – хронических трахеоканюляров / К.К. Киселева, П.В. Павлов // Российская оториноларингология. – 2019. – Т. 18, № 5 (102). С. 36–39.

32. Киселёва, К.К. Качество жизни детей с трахеостомой / К.К. Киселёва, П.В. Павлов // Медицина: теория и практика. – 2019. – Т. 4. № S. – С. 253.

33. Клинико-эпидемиологическая характеристика целиакии у детей в современных условиях / Р.А. Ушакова, М.Н. Куткова, Д.И. Жукова [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 6 (174). – С. 44–46.

34. Крылов, Н.Н. Оценка качества жизни больных после радикальных операций по поводу перфоративных дуоденальных язв / Н.Н. Крылов, О.В. Бабкин, Д.О. Бабкин // Сеченовский вестник. – 2016. – № 1 (23). – С. 53–57.

35. Латышев, Д.Ю. Особенности лабораторной диагностики атипичной целиакии у детей / Д.Ю. Латышев, Ю.Ф. Лобанов // Вопросы детской диетологии. – 2017. – Т. 15, № 2. – С. 50–52.

36. Мальков, О.А. Оценка качества жизни детей дошкольного возраста в условиях Севера / О.А. Мальков, А.В. Фошня, Э.Ю. Фошня // Авиценна. – 2017. – № 4 (4). – С. 8.

37. Мартынова, И.Н. Изменения качества жизни при ожирении у детей / И.Н. Мартынова, И.В. Винярская, Р.Н. Терлецкая // Российский педиатрический журнал. – 2018. – Т. 21, № 5. – С. 285–289.

38. Махнева, А.Ф. Основные принципы морфологической диагностики целиакии / А.Ф. Махнева, А.Н. Бекишева // Педиатрия и детская хирургия. – 2020. – № 2 (100). – С. 38–43.

39. Насибуллина, Л.М. Динамика качества жизни детей с рецидивирующей респираторной патологией, отягощенной недостаточностью питания, на фоне курса нутритивной поддержки / Л.М. Насибуллина, Т.М. Дусалеева // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2019. – Т. 25, № 2. – С. 25–33.

40. Несина, И.Н. Оценка качества жизни детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / И.Н. Несина // Здоровье ребенка. – 2017. – Т. 12, № 5. – С. 580–584.

41. Оруджева, А.Д. Влияние эффективных реабилитационных мер при бактериальных гнойных менингитах на качество жизни детей / А.Д. Оруджева // Научные исследования. – 2017. – Т. 1, № 6 (17). – С. 77–79.

42. Осокина, А.С. Влияние здоровья полости рта на качество жизни детей и их родителей / А.С. Осокина, В.Р. Пышненко, Т.О. Козлова // Dental Forum. – 2019. – № 4 (75). – С. 79–80.

43. Оценка качества жизни детей с бронхиальной астмой / О.А. Кузовлева, Ю.В. Клюева, Н.Н. Матвеева [и др.] // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Т. 7, № 6. – С. 1217–1221.

44. Оценка качества жизни пациентов, оперированных по поводу хронического панкреатита / С.В. Тарасенко, А.А. Натальский, О.В. Зайцев [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т. 98, № 5. – С. 709–713.

45. Пампура, А.Н. Возможности повышения качества жизни у детей с аллергическим ринитом и сопутствующей патологией полости носа/ А.Н. Пампура, Е.Е. Варламов, А.И. Асманов // Российский аллергологический журнал. – 2019. – Т. 16, № S1. – С. 117–120.

46. Показатели качества жизни детей, обследованных в «Центре здоровья» / Ю.Ф. Лобанов, Л.А. Строзенко, Н.М. Михеева [и др.] // Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. – 2019. – № 4 (15). – С. 309–314.

47. Показатели качества жизни здоровых детей, проживающих в селах и городах Челябинской области / А.В. Сабирова, Д.К. Волосников, Г.Н. Киреева, Л.Ф. Рыкун // Педиатрический. – 2017. – № 2. – С. 74–81.

48. Попович, В.И. Нарушение качества жизни больных с острым средним отитом и возможности его коррекции / В.И. Попович // Современная педиатрия. – 2017. – № 1 (81). – С. 26–33.

49. Путренко, Е.С. Особенности качества жизни детей с бронхиальной астмой и обструктивным бронхитом / Е.С. Путренко, О.С. Скотникова, И.М. Митрофанов // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2018. – № 2. – С. 51–59.

50. Пучнина, О.Н. Целиакия у детей: клинические особенности, проблемы / О.Н. Пучнина, А.А. Великодченко // Вопросы. – 2016. – Т. 14, № 3. – С. 43–44.

51. Силонян, А.Л. Качество жизни детей с воспалительными заболеваниями кишечника / А.Л. Силонян // Российский педиатрический журнал. – 2020. – Т. 23, № 6. – С. 411.

52. Симонова, Ж.Г. Оценка качества жизни больных ГЭРБ с внепищеводными проявлениями / Ж.Г. Симонова, М.Н. Приходько, М.А. Филатов // Вятский медицинский вестник. – 2018. – № 3 (59). – С. 24–28.

53. Скворцов, В.В. Целиакия – важная проблема современной гастроэнтерологии / В.В. Скворцов, А.Н. Горбач // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – Т. 15, № 18. – С. 60–66.

54. Социальная реабилитация и её влияние на качество жизни у детей с онкогематологическими заболеваниями / А.Г. Волкова, О.А. Черненко, Ю.И. Пареева [и др.] // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2019. – Т. 6, № S1. – С. 135.

55. Сравнительная оценка качества жизни детей с различной кардиальной патологией / Ю.А. Трунова, А.В. Созонов, Б.Ю. Климентьева, Ю.А. Голубцова // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 6 (174). – С. 53–57.

56. Сравнительная оценка качества жизни у детей после радикальной коррекции врожденных пороков сердца, выполненной в грудном возрасте / В.В. Базылев, А.О. Рябова, И.Е. Черногривов, А.Е. Черногривов // Детские болезни сердца и сосудов. – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 25–34.

57. Степанов, Ю.М. Целиакия: современный взгляд на диагностику и лечение/ Ю.М. Степанов, А.В. Саленко // Гастроэнтерология. – 2018. – Т. 52, № 4. – С. 249–253.

58. Структура заболеваемости и клинико-эндоскопические показатели у больных целиакией / М.И. Израилов, А.М. Алискандиев, Я.М. Яхьяев, П.М. Алиева // Российский педиатрический журнал. – 2017. – Т. 20, № 5. – С. 264–269.

59. Структура патологических реакций на глютен у детей с энтеральным синдромом / М.В. Стоян, В.А. Курьянинова, А.В. Иванова [и др.] // Вестник молодого учёного. – 2017. – № 4 (19). – С. 8–13.

60. Сулайманова, Г.М. Анализ качества жизни у детей после проникающих ранений роговицы с повреждением хрусталика в Кыргызстане / Г.М. Сулайманова, А.Р. Базарбаева // Бюллетень науки и практики. – 2019. – Т. 5, № 1. – С. 124–131.

61. Сурков, А.Н. Качество жизни как критерий оценки состояния здоровья детей с болезнями накопления гликогена / А.Н. Сурков, В.В. Черников, А.Л. Силонян // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2019. – Т. 98, № 6. – С. 220–227.

62. Тагирова, А.Р. Взаимосвязь показателей качества жизни и клинических характеристик при воспалительных заболеваниях кишечника у детей / А.Р. Тагирова, И.В. Сичинава // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2019. – Т. 98, № 6. – С. 31–36.

63. Трансплантация печени как способ улучшения качества жизни детей с билиарной атрезией / Д.Ю. Кухарев, Е.А. Вечера, А.А. Сверчинская [и др.] // Молодой ученый. – 2018. – № 14 (200). – С. 128–130.

64. Ушакова, С.А. Влияние табакокурения на показатели качества жизни у детей подросткового возраста / С.А. Ушакова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – Т. 63, № 4. – С. 199–200.

65. Функция привратникового «механизма» и качество жизни пациентов после пилоруссохраняющих и дренирующих желудок операций при рубцово-язвенном дуоденостенозе / Д.М. Кадыров, Ф.Д. Кодиров, Дж.Б. Сафаров [и др.] // Здравоохранение Таджикистана. – 2019. – № 2. – С. 31–38.

66. Хусаинова, И.Р. Комплексная оценка качества жизни и психосоциальной реабилитации детей с опухолями центральной нервной системы / И.Р. Хусаинова, М.А. Асимов, Т.Н. Ансатбаева // Онкология и радиология Казахстана. – 2018. – № 4 (50). – С. 30–35.

67. Целиакия в практике гастроэнтеролога / А.А. Бессонов, Н.А. Крюкова, Е.М. Мухараева, В.В. Скворцов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – № 7 (167). – С. 4–9.

68. Целиакия и хронический энтерит: клинико-морфологические параллели/ Н.Ю. Широкова, М.В. Ерзутова, Н.Ю. Орлинская [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2018. – Т. 21, № 1. – С. 19–25.
69. Целиакия у детей с патологией кожи: мультидисциплинарная проблема / Т.Э. Боровик, Е.А. Рославцева, А.П. Фисенко [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99, № 5. – С. 255–264.
70. Целиакия у детей: клинико-анамнестические и диагностические особенности / Н.Б. Вшивцева, М.Н. Репецкая, С.Л. Окунев, Е.А. Торопова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – № 3 (127). – С. 68–69.
71. Целиакия, ассоциированная с язвенным колитом / Л.М. Крумс, А.Ф. Бабаян, С.В. Быкова [и др.] // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91, № 2. – С. 87–90.
72. Шаймерденов, Ш.Д. Оценка качества жизни пациентов с болезнью Крона и неспецифическим язвенным колитом после применения биологической (антицитокиновой) терапии с использованием опросника IBDQ-32 / Ш.Д. Шаймерденов // Молодой ученый. – 2019. – № 22 (260). – С. 255–260.
73. A novel patient-reported outcome based evaluation (probe) of quality of life in patients with inflammatory bowel disease / E.L. Barnes, M.D. Kappelman, M.D. Long [et al.] // Am J Gastroenterol. – 2019. – Vol. 114, № 4. – P. 640–647.
74. Agreement between parent proxy- and child self-report of pain intensity and health-related quality of life after surgery / B.E. Lifland, R. Mangione-Smith, T. M. Palermo [et al.] // Acad Pediatr. – 2018. – Vol. 18, № 4. – P. 376–383.
75. American gastroenterological association technical review on the management of mild to moderate ulcerative colitis / S. Singh, J. D. Feuerstein, D. G. Binion [et al.] // Gastroenterology. – 2019. – Vol.156, № 3. – P. 769–808.
76. Applicability of a generic questionnaire for quality of life assessment for asthmatic children / A.A. Marcelino da Silva, A. Campos Cavalcanti Maciel, P. Rique Furtado [et al.] // Rev Paul Pediatr. – 2018. – Vol. 36, № 2. – P. 207–213.

77. Assessing quality of life in psychosocial and mental health disorders in children: a comprehensive overview and appraisal of generic health related quality of life measures / J.O. Mierau, D. Kann-Weedage, P.J. Hoekstra [et al.] // BMC Pediatr. – 2020. – Vol. 20. – P. 329.

78. Assessment of educational needs and quality of life of chronic hepatitis patients / M.-C. Chen, H.-C. Hung, H.-J. Chang [et al.] // BMC Health Serv Res. – 2017. – Vol. 17. – P. 148.

79. Assessment of quality of life among parents of children with congenital heart disease using WHOQOL-BREF: a cross-sectional study from Northwest Saudi Arabia / S. Khoshhal, K. Al-Harbi, I. Al-Mozainy [et al.] // Health Qual Life Outcomes. – 2019. – Vol. 17. – P. 183.

80. Association of nutritional status and health-related quality of life in children with chronic kidney disease / M. Harmer, S. A. Wootton, R. Gilbert [et al.] // Qual Life Res. – 2019. – Vol. 28, № 6. – P. 1565–1573.

81. Associations of adipose and muscle tissue parameters at colorectal cancer diagnosis with long-term health-related quality of life / E. H. van Roekel, M. J. L. Bours, M. T. Molder [et al.] // Qual Life Res. – 2017. – Vol. 26, № 7. – P. 1745–1759.

82. Bastiaansen, D. Predictors of quality of life in children and adolescents with psychiatric disorders / D. Bastiaansen, R.F. Ferdinand, H.M. Koot // Child Psychiatry Hum Dev. – 2020. – Vol. 51, № 1. – P. 104–113.

83. Behavioral and emotional problems in adolescents with constipation and their association with quality of life / S. Rajindrajith, N. Ranathunga, N. Jayawickrama [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, № 10. – e0239092.

84. Bittker, S.S. Potential risk factors for celiac disease in childhood: a case-control epidemiological survey / S.S. Bittker, K.R. Bell // Clin Exp Gastroenterol. – 2019. – Vol. 12. – P. 303–319.

85. Bowel function and quality of life after colostomy in individuals with spinal cord injury / R. Hansen, M. Staun, A. Kalhauge [et al.] // J Spinal Cord Med. – 2016. – Vol. 39, № 3. – P. 281–289.

86. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults / C.A. Lamb, N.A Kennedy, T. Raine [et al.] // Gut. – 2019. – Vol. 68, № 3. – P. 1–106.

87. Celiac disease and concomitant conditions: a case-based review / M.U. Lodhi, T. Stammann, A.R. Kuzel [et al.] // Cureus. – 2018. – Vol. 10, № 2. – e2143.

88. Celiac disease in Iran: a systematic review and meta-analysis / R.M. Bakhsh, R. Sohrabi, M. Salemi [et al.] // Electron Physician. – 2017. – Vol. 9, № 3. – P. 3883–3895.

89. Celiac disease: a comprehensive current review / G. Caio, U. Volta, A. Sapone [et al.] // BMC Med. – 2019. – Vol. 17. – P.142.

90. Celiac disease: from pathophysiology to treatment / I. Parzanese, D. Qehajaj, F. Patrinicola [et al.] // World J Gastrointest pathophysiol. – 2017. – Vol. 8 (2). – P. 27–38.

91. Celiac disease: role of the epithelial barrier / M. Schumann, B. Siegmund, J.D. Schulzke [et al.] // Cell Mol Gastroenterol Hepatol. – 2017. – Vol. 3, № 2. – P. 150–162.

92. Childhood chronic conditions and health-related quality of life: Findings from a large population-based study / G. Bai, M. Houben-van Herten, J.M. Landgraf [et al.] // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, № 6. – e0178539.

93. Children with an autism spectrum disorder and their caregivers: capturing health-related and care-related quality of life / L.W. ten Hoopen, P.F.A. de Nijs, J. Duvekot [et al.] // J Autism Dev Disord. – 2020. – Vol. 50, № 1. – 263–277.

94. Children with minimal chance for cure: parent proxy of the child's health-related quality of life and the effect on parental physical and mental health during treatment / B.N. Mandrell, J. Baker, D. Levine [et al.] // J Neurooncol. – 2016. – Vol.129, № 2. – P. 373–381.

95. Clinical and biological correlations in celiac disease in children: the prospective single experience of a romanian tertiary center: A case-control study (Strobe-Compliant study) / C.O. Marginean, L.E. Melit, R. Mares [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol. 96, № 20. – e6936.

96. Clinical manifestations and associated disorders in children with celiac disease in southern Iran / M. Dehbozorgi, N. Honar, M. Ekramzadeh, [et al.] // BMC Pediatr. – 2020. – Vol. 20. – P. 256.

97. Comba, A. Prevalence of celiac disease among school-age children in Corum, Turkey / A. Comba, N. B. Eren, E. Demir // Turk J Gastroenterol. – 2018. – Vol. 29, № 5. – P. 595–600.

98. Comparison of health-related quality of life (HRQoL) among healthy, obese and chronically ill Iranian children / S. Jalali-Farahani, F.A. Shojaei, P. Parvin [et al.] // BMC Public Health. – 2018. – Vol. 18. – P. 1337.

99. Comparison of child and family reports of health-related quality of life in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients after induction therapy/ S. Nakajima, I. Sato, T. Soejima [et al.] // BMC Pediatr. – 2020. – Vol. 20. – P. 390.

100. Coping strategies, satisfaction with life, and quality of life in crohn's disease: a gender perspective using structural equation modeling analysis / O. Sarid, V. Slonim-Nevo, A. Pereg [et al.] // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, № 2. – P. e0172779.

101. COVID-19 pandemic perception in adults with celiac disease: an impulse to implement the use of telemedicine: COVID-19 and CeD. / M. Siniscalchi, F. Zingone, E.V. Savarino [et al.] // Digestive and Liver Disease. – 2020. – Vol. 52, № 10. – P. 1071–1075.

102. Crocker, H. Quality of life in coeliac disease: item reduction, scale development and psychometric evaluation of the Coeliac Disease Assessment Questionnaire (CDAQ) / H. Crocker, C. Jenkinson, M. Peters // Aliment Pharmacol Ther. – 2018. – Vol. 48, № 8. – P. 852–862.

103. Crocker, H. Quality of life in coeliac disease: qualitative interviews to develop candidate items for the Coeliac Disease Assessment Questionnaire / H. Crocker, C. Jenkinson, M. Peters / /Patient Relat Outcome Meas. – 2018. – Vol. 9. – P. 211–220.

104. Czaja-Bulsa, G. Adherence to gluten-free diet in children with celiac disease/G. Czaja-Bulsa, M. Bulsa // Nutrients. – 2018. – Vol. 10, № 10. – P. 1424.

105. Daily life restrictions are common and associated with health concerns and dietary challenges in adult celiac disease patients diagnosed in childhood / H. Leinonen, L. Kivela, M.-L. Lahdeaho [et al.] // Nutrients. – 2019. – Vol.11, № 8. – P. 1718.

106. Delayed celiac disease diagnosis predisposes to reduced quality of life and incremental use of health care services and medicines: a prospective nationwide study / V. Fuchs, K. Kurppa, H. Huhtala [et al.] // United Eur. Gastroenterol J. – 2018. – Vol. 6, № 4. – P. 567–575.

107. Development and construct validation of a parent-proxy quality of life instrument in children with bronchopulmonary dysplasia aged 4–8 years old / L. Meijer-Schaap, A.E. J. Dubois, B.J. Kollen [et al.] // Qual Life Res. – 2019. – Vol. 28, № 2. – P. 523–533.

108. Effect of gluten free diet and compliance on quality of life in pediatric celiac disease patients / D. Chellan, G. Muktesh, K. Vaiphei [et al.] // JGH Open. – 2019. – Vol. 3, № 5. – P. 388–393.

109. Effect of three diets (low-fodmap, gluten-free and balanced) on irritable bowel syndrome symptoms and health-related quality of life / D. Paduano, A. Cingolani, E. Tanda [et al.] // Nutrients. – 2019. – Vol. 11, № 7. – P. 1566.

110. Effectiveness of disease-specific cognitive behavioral therapy on anxiety, depression, and quality of life in youth with inflammatory bowel disease: a randomized controlled trial / L. Stapersma, G. van den Brink, J. van der Ende [et al.] // J Pediatr Psychol. – 2018. – Vol. 43, № 9. – P. 967–980.

111. Evaluation of body fat in fatter and leaner 10-y-old African American and white children: the Baton Rouge Children's Study / G.A. Bray, J.P. DeLany, D.W. Harsha [et al.] // Am J Clin Nutr. - 2001. - № 73. – P. 687–702.

112. Evaluation of quality of life of adult patients with celiac disease in Argentina: from questionnaire validation to assessment / N. Selleski, R.P. Zandonadi, L.B. Milde [et al.] // Int J Environ Res Public Health. – 2020. – Vol. 17, № 19. – P. 7051.

113. Extra-intestinal manifestations of celiac disease: early detection for better long-term outcomes / P. Laurikka, S. Nurminen, L. Kivela [et al.] // Nutrients. – 2018. – Vol.10, № 8. – P.1015.

114. Factors associated with health-related quality of life in patients with functional dyspepsia / I.F. Hantoro, A.F. Syam, E. Mudjaddid [et al.] // Health Qual Life Outcomes. – 2018. – Vol. 16. – P. 83.

115. Food-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome / L. Guadagnoli, E.A. Mutlu, B. Doerfler [et al.] // Qual Life Res. – 2019. – Vol. 28, № 8. – P. 2195–2205.

116. Fukatsu, K. Role of nutrition in gastroenterological surgery / K. Fukatsu // Ann Gastroenterol Surg. – 2019. – Vol. 3, № 2. – P. 160–168.

117. Galloway, H. Is there a difference between child self-ratings and parent proxy-ratings of the quality of life of children with a diagnosis of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD)? / H. Galloway, E. Newman // Atten Defic Hyperact Disord. – 2017. – Vol. 9, № 1. – P. 11–29.

118. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection / L. Lin, X. Jiang, Z. Zhang [et al.] // Gut. – 2020. – Vol. 69 (6). – P. 997–1001.

119. Gender differences in ghrelin, nociception genes, psychological factors and quality of life in functional dyspepsia / Y. J. Choi, Y. S. Park, N. Kim [et al.] // World J Gastroenterol. – 2017. – Vol. 23, № 45. – P. 8053–8061.

120. Genetic susceptibility for celiac disease is highly prevalent in the Saudi population / A. Al-Hussaini, H. Alharthi, A. Osman [et al.] // Saudi J Gastroenterol. – 2018. – Vol. 24, № 5. – P. 268–273.

121. Genome-wide transcriptomic analysis of intestinal mucosa in celiac disease patients on a gluten-free diet and postgluten challenge / V. Dotsenko, M. Oittinen, J. Taavela [et al.] // Cell Mol Gastroenterol Hepatol. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 13–32.

122. Gluten intake and risk of celiac disease: long-term follow-up of an at-risk birth cohort / K. Marild, F. Dong, N.A. Lund-Blix [et al.] // Am J Gastroenterol. – 2019. – Vol. 114, № 8. – P. 1307–1314.

123. Gluten-free diet in celiac disease-forever and for all? / A. Itzlinger, F. Branchi, L. Elli [et al.] // Nutrients. – 2018. – Vol. 10, № 11. – P. 1796.

124. Hancerlioglu, S. Validity and reliability of the quality of life in reflux and dyspepsia (QoLRAD) questionnaire in patients with gastroesophageal reflux disease for the Turkish population / S. Hancerlioglu, Y. Yildirim, S. Bor // Turk J Gastroenterol. – 2019. – Vol. 30, № 6. – P. 511–516.

125. Harnett, J.E. Quality of life in people with ongoing symptoms of coeliac disease despite adherence to a strict gluten-free diet / J.E. Harnett, S.P. Myers // Sci Rep. – 2020. – Vol. 10. – P. 1144.

126. Health related QoL in celiac disease patients in Slovenia / E. Turk, D. Micetic-Turk, M. Sikic-Pogacar [et al.] // Health Qual Life Outcomes. – 2020. – Vol. 18. – P. 356.

127. Health-related quality of life in gastroesophageal reflux patients with noncardiac chest pain: Emphasis on the role of psychological distress / L. Zhang, L. Tu, J. Chen [et al.] // World J Gastroenterol. – 2017. – Vol. 23, № 1. – P. 127–134.

128. Health-related quality of life in children and adolescents with congenital diaphragmatic hernia: a cross-sectional study / K. Bojanic, R. Grizelj, J. Vukovic [et al.] // Health Qual Life Outcomes. – 2018. – Vol. 16. – P. 50.

129. Health-related quality of life in children with inflammatory brain disease / E. Liu, M. Twilt, P.N. Tyrrell [et al.] // Pediatr Rheumatol Online J. – 2018. – Vol. 16. – P. 73.

130. Health-related quality of life outcomes of a telehealth care coordination intervention for children with medical complexity: a randomized controlled trial / W. S. Looman, R. L. Hullsiek, L. Pryor [et al.] // J Pediatr Health Care. – 2018. – Vol. 32, № 1. – P. 63–75.

131. Health-related quality of life using specific and generic questionnaires in Spanish coeliac children / J. Barrio, M. L. Cilleruelo, E. Roman [et al.] // Health Qual Life Outcomes. – 2020. – Vol. 18. – P. 250.

132. Health-resource use and quality of life in children with bronchiectasis: a multi-center pilot cohort study / Y.G. Lovie-Toon, K. Grimwood, C.A. Byrnes [et al.] // BMC Health Serv Res. – 2019. – Vol. 19. – P. 561.

133. High incidence of celiac disease in a long-term study of adolescents with susceptibility genotypes / E. Liu, F. Dong, A.E. Baron [et al.] // Gastroenterology. – 2017. – Vol. 152, № 6. – P. 1329–1336.

134. Identification of pediatric patients with celiac disease based on serology and a classification and regression tree analysis / A. Ermarth, M. Bryce, S. Woodward [et al.] // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2017. – Vol. 15, № 3. – P. 396–402.

135. Impact of gastroesophageal reflux disease on the quality of life of Polish patients / R. Gorczyca, P. Pardak, A. Pekala [et al.] // World J Clin Cases. – 2019. -Vol. 7, № 12. – P. 1421–1429.

136. Impact of inflammatory bowel disease on Japanese patients' quality of life: results of a patient questionnaire survey / F. Ueno, Y. Nakayama, E. Hagiwara [et al.] // J Gastroenterol. – 2017. – Vol. 52, № 5. – P. 555–567.

137. Impact of psoriasis in the quality of life of children, adolescents and their families: a cross-sectional study / A. Salman, A.D. Yucelten, E. Sarac [et al.] // An Bras Dermatol. – 2018. – Vol. 93, № 6. – P. 819–823.

138. Impact on health-related quality of life in adults with eosinophilic gastritis and gastroenteritis: a qualitative assessment/ A. Bedell, T. Taft, M. R. Craven [et al.] // Dig Dis Sci. – 2018. – Vol. 63, № 5. – P. 1148–1157.

139. Impacts of perianal disease and faecal incontinence on quality of life and employment in 1092 patients with inflammatory bowel disease / P.F. Vollebregt, A.A. van Bodegraven, T.M.L. Markus de Kwaadsteniet [et al.] // Aliment Pharmacol Ther. – 2018. – Vol. 47, № 9. – P. 1253–1260.

140. Influence of compliance to diet and self-efficacy expectation on quality of life in patients with celiac disease in Spain / R.F. Diaz, M. Montoro, R. Magallon-Botaya [et al.] // Nutrients. – 2020. – Vol. 12, № 9. – P. 2672.

141. Is it worth investigating splenic function in patients with celiac disease? / A. D. Sabatino , L. Brunetti, G.C. Maffè [et al.] // WJG. – 2013. – Vol. 19(15). – P. 2313

142. Jericho, H. Extra-intestinal manifestation of celiac disease in children / H. Jericho, S. Guandalini // Nutrients. – 2018. – Vol. 10, № 6. – P. 755.

143. Knisely, M.R. Cytokine genetic variants and health-related quality of life in crohn's disease: an exploratory study / M.R. Knisely, Y.P. Conley, E. Szigethy // Biol Res Nurs. – 2019. – Vol. 21, № 5. – P. 544–551.

144. Laparoscopic antireflux surgery increases health-related quality of life in children with GERD / F.A. Mauritz, R.K. Stellato, L.W.E. van Heurn [et al.] // Surg Endosc. – 2017. – Vol. 31, № 8. – P. 3122–3129.

145. Lee, A.R. Telehealth counseling for patients with celiac disease during COVID-19 / A.R. Lee // Gastroenterol Hepatol Dig Dis. – 2020. – Vol. 3. – № 1. – P. 1–2.

146. Letko, M. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses / M. Letko, A. Marzi, V. Munster // Nat. Microbiol. – 2020. – Vol. 5. – P. 562–569.

147. Linear growth of children with celiac disease after the first two years on gluten-free diet: a controlled study / A. Soliman, M. Laham, C. Jour [et al.] // Acta Biomed. – 2019. – Vol. 90, № 8. – P. 20–27.

148. Long-term outcome of potential celiac disease in genetically at-risk children: the prospective celiprev cohort study / E. Lionetti, S. Castellaneta, R. Francavilla [et al.] // J Clin Med. – 2019. – Vol. 8, № 2. – P. 186.

149. Lundberg, V. Health-related quality of life among Swedish children with juvenile idiopathic arthritis: parent–child discrepancies, gender differences and comparison with a European cohort / V. Lundberg, C. Eriksson // Pediatr Rheumatol Online J. – 2017. – Vol. 15. – P. 26.

150. Magai, D.N. Quality of life in children and adolescents in Central Kenya: associations with emotional and behavioral problems / D.N. Magai, H.M. Koot // Qual Life Res. – 2019. – Vol. 28, № 5. – P. 1271–1279.

151. Malnutrition and quality of life among adult inflammatory bowel disease patients / J. Pulley, A. Todd, C. Flatley [et al.] // JGH Open. – 2020. – Vol. 4, № 3. – P. 454–460.

152. Malnutrition negatively impacts the quality of life of patients with cirrhosis: An observational study / G.R. Loureiro, A.I. Servin-Caamano, E.P. Reyes [et al.] // World J Hepatol. – 2017. – Vol. 9, № 5. – P. 263–269.

153. Management of bone health in patients with celiac disease: practical guide for clinicians / D. Duerksen , M.I. Pinto-Sanchez , A. Anca [et al.] // Can Fam Physician. – 2018. – Vol. 64, № 6. – P. 433–438.

154. Marild, K. Increased risk of hospital admission for influenza in patients with celiac disease: a nationwide cohort study in Sweden / K. Marild, H. Fredlund, J.F. Ludvigsson // The American Journal of Gastroenterology. – 2010. – Vol. 105 (11). – P. 2465–2473.

155. Measuring quality of life in parents or caregivers of children and adolescents with celiac disease: development and content validation of the questionnaire / L.M. Abreu Paiva, L. Gandolfi, R. Pratesi [et al.] // Nutrients. – 2019. – Vol. 11, №10. – P. 2302.

156. Most individuals with advanced cirrhosis have sleep disturbances, which are associated with poor quality of life / M. Ghabril, M. Jackson, R. Gotur [et al.] // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2017. – Vol. 15, № 8. – P. 1271–1278.

157. Nicola, K. The comparison of perceived health-related qualite of life between Australian children with severe specific language impairment to age and gender-matched peers / K. Nicola, P. Watter // BMC Pediatr. – 2018. – Vol. 18. – P. 62.

158. Nofaie, N.D.A. Health related quality of life among Saudi children and adolescents with celiac disease / N.D.A. Nofaie, J.R. Al Ahmadi, O.I. Saadah // Saudi J Gastroenterol. – 2020. – Vol. 26, № 1. – P. 26–31.

159. Non-biopsy serology-based diagnosis of celiac disease in adults is accurate with different commercial kits and pre-test probabilities / V. Ylonen, K. Lindfors, M. Repo [et al.] // Nutrients. – 2020. – Vol. 12, № 9. – P. 2736.

160. Ozyazıcıoglu, N. A determination of the quality of life of children and adolescents with type 1 diabetes and their parents / N. Ozyazıcıoglu, E.U. Avdal, H. Saglam // Int J Nurs Sci. – 2017. – Vol. 4, № 2. – P. 94–98.

161. Parent-child aggrement on health-related quality of life in children with functional constipation in primary care / J.J.G.T. van Summeren, J.W. Klunder, G.A. Holtman [et al.] // J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2018. – Vol. 67, № 6. – P. 726–731.

162. Parent-child agreement in different domains of child behavior and health / T. Poulain, M. Vogel, C. Meigen [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, № 4. – e0231462.

163. Pathogenesis of celiac disease and other gluten related disorders in wheat and strategies for mitigating them /N. Sharma, S. Bhatia [et al.] // Front Nutr. – 2020. – Vol. 7, № 6. – P. 398.

164. Pediatric celiac disease: follow-up in the spotlight / F. Valitutti, C.M. Trovato, M. Montuori [et al.] // Adv Nutr. – 2017. – Vol. 8, № 2. – P. 356–361.

165. Pediatric celiac disease in central and East Asia: current knowledge and prevalence / D. Poddighe, M. Rakhimzhanova, Y. Marchenko [et al.] / Medicina (Kaunas). – 2019. – Vol. 55, № 1. – P.11.

166. Physicians'attitude and perception regarding celiac disease: a questionnaire-based study / M. Jinga, A. Popp, D.V. Balaban [et al.] // Turk J Gastroenterol. – 2018. – Vol. 29, № 4. – P. 419–426.

167. Pinto-Sanchez, M.I. Toward new paradigms in the follow up of adult patients with celiac disease on a gluten-free diet / M.I. Pinto-Sanchez, J.C. Bai // Front Nutr. – 2019. – Vol. 6. – P. 153.

168. Popp, A. Gluten-induced extra-intestinal manifestations in potential celiac disease – celiac trait / A. Popp, M. Makki // Nutrients. – 2019. – Vol. 11, № 2. – P. 320.

169. Preteen children's health related quality of life in Sweden: changes over time and disparities between different sociodemographic groups / M. Baroudi, F. Namatovu, A. Ivarsson [et al.] // BMC Public Health. – 2019. – Vol. 19. – P. 139.

170. Psychometric properties of the quality of life in short statured youth (QoLISSY) questionnaire within the course of growth hormone treatment / J. Bloemeke, N. Silva, M. Bullinger [et al.] // Health Qual Life Outcomes. – 2019. – Vol. 17. – P. 49.

171. Qualitative analysis of parental observations on quality of life in Australian children with Down syndrome / N. Murphy, A. Epstein, H. Leonard [et al.] // J Dev Behav Pediatr. – 2017. – Vol. 38, № 2. – P. 161–168.

172. Quality of life after liver transplantation: state of the art / L. Onghena, W. Develtere, C. Poppe [et al.] // World J Hepatol. – 2016. – Vol. 8, № 18. – P. 749–756.

173. Quality of life and colorectal function in crohn's disease patients that underwent ileocecal resection during childhood / K. Diederen, L. de Ridder, P. van Rheenen [et al.] // Eur J Pediatr. – 2019. – Vol. 178, № 9. – P. 1413–1421.

174. Quality of life comparison between smokers and non-smokers with chronic pancreatitis / S. Han, B. Patel, M. Min [et al.] // Pancreatology. – 2018. – Vol. 18, № 3. – P. 269–274.

175. Quality of life evaluation in coeliac patients on a gluten-free diet / I. Marsilio, C. Canova, A. D'Odorico [et al.] // Nutrients. – 2020. – Vol. 12, № 10. – P. 2981.

176. Quality of life in celiac disease and the effect of gluten free diet / C. Deepak, N. Berry, K. Vaiphei [et al.] // JGH Open. – 2018. – Vol. 2, № 4. – P. 124–128.

177. Quality of life in dyspepsia and its subgroups using eq-5d (euroqol) questionnaire / A.J. Shetty, G. Balaraju, S. Shetty [et al.] // Saudi J Gastroenterol. – 2017. – Vol. 23, № 2. – P. 112–116.

178. Recent progress and recommendations on celiac disease from the working group on prolamin analysis and toxicity / K.A. Scherf, C. Catassi, F. Chirdo [et al.] // Front Nutr. – 2020. – Vol. 7. – P. 29.

179. Recurrent acute pancreatitis significantly reduces quality of life even in the absence of overt chronic pancreatitis / G.A. Cote, D. Yadav, J.A. Abberbock [et al.] // Am J Gastroenterol. – 2018. – Vol. 113, № 6. – P. 906–912.

180. Reduced unplanned care and disease activity and increased quality of life after patient enrollment in an inflammatory bowel disease medical home / M. Regueiro, B. Click, A. Anderson [et al.] // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2018. – Vol. 16, № 11. – P. 1777–1785.

181. Relation of asthma control with quality of life among a sample of egyptian asthmatic school children / H.G. Elnady, L.S. Sherif, R.N. Sabry [et al.] // Open Access Maced J Med Sci. – 2019. – Vol. 7, № 17. – P. 2780–2785.

182. Relevance of HLA-DQB1*02 allele in the genetic predisposition of children with celiac disease: additional cues from a meta-analysis / C. Capittini, A.D. Silvestri, C. Rebuffi [et al.] // Medicina (Kaunas). – 2019. – Vol. 55, № 5. – P. 190.

183. Risk and protective factors of health-related quality of life in children and adolescents: results of the longitudinal BELLA study / C. Otto, A.C. Haller, F. Klasen [et al.] // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, № 12. – e0190363.

184. Rodriguez-Martin, L. New celiac disease biomarkers / L. Rodriguez-Martin, L. Vaquero, S. Vivas // Rev Esp Enferm Dig. – 2020. – Vol. 112, № 10. – P. 792–796.

185. Role of the gut microbiota in the pathogenesis of coeliac disease and potential therapeutic implications / A.K. Akobeng, P. Singh, M. Kumar [et al.] // Eur J Nutr. – 2020. – Vol. 59, № 8. – P. 3369–3390.

186. Rosner, B. Health-related quality of life in paediatric patients with type 1 diabetes mellitus using insulin infusion systems. A systematic review and meta-analysis / B. Rosner, A. Roman-Urrestarazu // PLoS One. – 2019. – Vol. 14, № 6. – e0217655.

187. Safi, M.A.A. Celiac disease among at-risk individuals in Saudi Arabia / M.A.A. Safi // Saudi Med J. – 2019. – Vol. 40, № 1. – P. 9–18.

188. SARSCoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor / M. Hoffmann, H. Kleine-Weber, S. Schroeder [et al.] // Cell. – 2020. – Vol. 181. – P. 271–280.

189. Self-reported dietary adherence, disease-specific symptoms, and quality of life are associated with healthcare provider follow-up in celiac disease / J.J. Hughey, B.K. Ray, A.R. Lee [et al.] // BMC Gastroenterol. – 2017. – Vol. 17. – P. 156.
190. Sequence of acquisition of self-management skills to follow a gluten-free diet by adults with celiac disease / E. M. Clerx, J. Silvester, D. Leffler [et al.] // Dig Liver Dis. – 2019. – Vol. 51, № 8. – P.1096–1100.
191. Shahramian, I. An overview of celiac disease in childhood type 1 diabetes / I. Shahramian, A. Bazi, A. Sargazi // Int J Endocrinol Metab. – 2018. – Vol.16, № 3. – e66801.
192. Silva, L.C. Quality of life in children and adolescents with inflammatory bowel disease: impact and predictive factors / L.C. Silva, R. B.P. Melo Seixas, E. de Carvalho // Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. – 2020. – Vol. 23, № 3. – P. 286–296.
193. Symptoms of functional intestinal disorders are common in patients with celiac disease following transition to a gluten-free diet / J.A. Silvester, L.A. Graff, L. Rigaux [et al.] // Dig Dis Sci. – 2017. – Vol. 62, № 9. – P. 2449–2454.
194. Systemic inflammation contributes to impairment of quality of life in chronic pancreatitis / S. M. Robinson, S. Rasch, S. Beer [et al.] // Sci Rep. – 2019. – Vol. 9. – P. 7318.
195. The association between sustained poor quality of life and future opioid use in inflammatory bowel disease / A. Anderson, B. Click, C. Ramos-Rivers [et al.] // Inflamm Bowel Dis. – 2018. – Vol. 24, № 7. – P. 1380–1388.
196. The frequency, clinical course, and health related quality of life in adults with Gilbert's syndrome: a longitudinal study / S. Kamal, S. Abdelhakam, D. Ghoraba [et al.] // BMC Gastroenterol. – 2019. – Vol. 19. – P. 22.
197. The gluten free diet's impact on growth in children with celiac disease in two different countries / N. Sansotta, S. Guandalini, S. Romano [et al.] // Nutrients. – 2020. – Vol. 12, № 6. – P. 1547.
198. The influence of physical activity, sedentary behavior on health-related quality of life among the general population of children and adolescents: a

systematic review / X.Y. Wu, L. H. Han, J. H. Zhang [et al.] // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, № 11. – e0187668.

199. The inflammatory bowel disease symptom inventory: a patient-report scale for research and clinical application / K.A. Sexton, J.R. Walker, L.E. Targownik [et al.] // Inflamm Bowel Dis. – 2019. – Vol. 25, № 8. – P. 1277–1290.

200. The relationship between sleep disturbance, quality of life and psychosocial functioning in pediatric patients with inflammatory bowel disease/ C. Jarasvaraparn, K. Zlomke, N.C. Vann [et al.] // Ann Gastroenterol Dig Disord. – 2018. – Vol. 1, № 1. – P. 9–25.

201. TMPRSS2 and TMPRSS4 promote SARS-CoV-2 infection of human small intestinal enterocytes / R. Zang, M.F. G. Castro, B.T. McCune [et al.] // Sci Immunol. – 2020. – Vol. 5(47). - eabc3582.

202. Tools used to measure the physical state of women with celiac disease: a review with a systematic approach / A. Martinez-Rodriguez, D.A. Loaiza-Martinez, J. Sanchez-Sanchez [et al.] // Int J Environ Res Public Health. – 2020. – Vol. 17, № 2. – P. 539.

203. Tye-Din, J.A. Celiac disease: a review of current concepts in pathogenesis, prevention, and novel therapies / J.A. Tye-Din, H.J. Galipeau, D. Agardh // Front Pediatr. – 2018. – Vol. 6. – P.350.

204. Understanding the relationship between child health-related quality of life and parent emotional functioning in pediatric hematopoietic stem cell transplant / A.M. Rodday, N. Terrin, L.K. Leslie [et al.] // J Pediatr Psychol. – 2017. – Vol. 42, № 7. – P. 804–814.

205. Understanding treatment burden and quality of life impact of participating in an early-phase pediatric oncology clinical trial: a pilot study / S. Crane, L. Backus, B. Stockman [et al.] // J Pediatr Oncol Nurs. – 2018. – Vol. 35, № 1. – P. 25–35.

206. Use of social media for health-related tasks by adolescents with inflammatory bowel disease: a step in the pathway of transition / W. Szeto, A. van der Bent, C.R. Petty [et al.] // Inflamm Bowel Dis. – 2018. – Vol. 24, № 6. – P. 1114–1122.

207. Validation of paediatric health-related quality of life instruments for primary ciliary dyskinesia (QOL-PCD) / L. Behan, M.W. Leigh, S.D. Dell [et al.] // Pediatr Pulmonol. – 2019. – Vol. 54, № 12. – P. 2011–2020.

208. Violato, M. The impact of diagnosis on health-related quality of life in people with coeliac disease: a UK population-based longitudinal perspective / M. Violato, A. Gray // BMC Gastroenterol. – 2019. – Vol. 19. – P. 68.

209. Withdrawing gluten free food from prescriptions in England: a mixed methods study to examine the impact of policy changes on quality of life / M. Peters, H. Crocker, C. Jenkinson [et al.] // J Hum Nutr Diet. – 2020. – Vol. 33, № 4. – P. 453–464.

210. Yoosuf, S. Evolving therapy for celiac disease / S. Yoosuf, G.K. Makharia // Front Pediatr. – 2019. – Vol. 7. – P. 193.

211. Younger age at diagnosis predisposes to mucosal recovery in celiac disease on a gluten-free diet: a meta-analysis / Z. Szakacs, P. Matrai, P. Hegyi [et al.] // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, № 11. – e0187526.

212. Zhu, J. Celiac disease: against the grain in gastroenterology / J. Zhu, C.J. Mulder, L.A. Dieleman // J Can Assoc Gastroenterol. – 2019. – Vol. 2, № 4. – P. 161–169.

213. Zysk, W. Social and emotional fears and worries influencing the quality of life of female celiac disease patients following a gluten-free diet / W. Zysk, D. Glabska, D. Guzek // Nutrients. – 2018. – Vol. 10, № 10. – P. 1414.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

КАРТА ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТА С ЦЕЛИАКИЕЙ

Ф.И.О. _____
Возраст _____
Дата рождения _____
Дата поступления _____
Дата выписки _____
Адрес _____
Телефон _____
№ истории болезни _____
Антропометрические показатели (_____): рост_____, вес_____, ИМТ____, окр. головы___, окр. груд. клетки___, окр. живота___.
Z-scor роста _____, перцентиль роста _____, Z-scor массы тела _____, перцентиль массы тела _____, Z-scor ИМТ _____, перцентиль ИМТ _____

КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ
основной_____
_____
осложнения_____
_____
сопутствующие_____
_____

Диагноз впервые установлен в _____ году, в возрасте _____ лет _____ мес (_____ мес)

Жалобы при поступлении:
Анамнез заболевания: возраст появления жалоб _____ мес.
Анамнез жизни: вес при рождении _____, рост при рождении _____.
Анамнез питания на первом году: грудное вскармливание _____ мес, прикормы:
Аллергический анамнез:
Наследственный анамнез:
Объективные данные при поступлении:
Частота и характер стула:
Лабораторные данные при поступлении:
Общий анализ крови ( ):
Биохимический анализ крови ( ):
Копрограмма ( ):
ФГДС ( ): Helicobacter pylori –
Гистологическое исследование еюнобиоптата ( ):
Генетическое исследование (HLA-типирование):
Серологическое исследование: АТ к глиадину ( ): IgA _____(N_____), IgG_____(N_____); АТ к эндомизию ( ):

_____(N____), анти-ТТГ ( ): IgA _____(N _____), IgG _____(N _____)
Уровень H.pylori IgG в крови ( ):
Анализ крови на АТ к АГ паразитов ( ):
Гормоны ( ):
УЗИ органов брюшной полости ( ):
Костный возраст ( ):
ЭКГ ( ):
ЭЭГ ( ):
ЭМГ ( ):
МРТ ( ):
Консультации специалистов ( ):
<u>Терапия заболевания:</u> безглютеновая диета: соблюдает (да/нет); с какого возраста _____, длительность БГД:
препараты (длительность, побочные эффекты):
Клиническая и лабораторная динамика течения заболевания
Лечащий врач:

Приложение 2

АНКЕТА РОДИТЕЛЕЙ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕЛИАКИЕЙ

1. Ф.И.О. ребёнка _____
2. Дата рождения ребёнка _____Возраст ребёнка _____
3. Домашний адрес _____
4. Контактный телефон:
   мобильный _____, домашний (_____)_____
5. Электронный адрес (e-mail) (при наличии) _____
6. Когда установлен диагноз «целиакия» (дата, возраст ребёнка) _____
7. В каком возрасте появились первые симптомы заболевания (укажите какие, с чем Вы связываете их появление)
   _____
8. Сколько раз за прошедший календарный год ребёнок госпитализировался в стационар по поводу целиакии _____, сколько раз у него отмечались обострения (боли в животе, учащение и разжижение стула, рвота) _____ сколько раз посещал гастроэнтеролога_____
9. Состояние ребёнка в настоящий момент:
   Характер стула (жидкий, кашицеобразный, оформленный, запоры, зловонный, обильный, недержание кала, с жирным блеском) _____

Частота стула в сутки _____

Нервная система (беспокойный сон, раздражительность, агрессивность, невнимательность, головные боли)_____

Беспокоят ли ребёнка периодически боли в животе _____, вздутие живота _____

Жалуется ли ребёнок на боли в костях, в области сердца _____

Имели ли место переломы костей, как часто _____, в каком возрасте _____, где_____

Отмечались ли когда-нибудь у ребёнка судороги_____

Имеется ли у ребёнка: кариес, изменение зубной эмали, налёты на зубах (да/нет) _____ чрезмерное выпадение волос, участки облысения на голове, ломкость ногтей_____

Наличие частых простудных заболеваний (да/нет, кратность в год) _____

Наличие пищевой аллергии (продукты)_____
_____

Есть или были у Вашего ребёнка следующие заболевания:
анемия (снижение гемоглобина) _____, кариес _____,
переломы костей _____, пищевая аллергия _____,
другие заболевания _____

Как часто Ваш ребенок болеет ОРВИ: не более 3-х раз в год, 4-5 раз в год, 6-7 раз в год, более 7раз в год _____

Длительность пребывания на свежем воздухе (прогулки): до 30 минут, 30-1час, 1час –2часа, более 2 часов _____

Определяли ли Вашему ребенку уровень витамина D? _____
Был ли у Вашего ребенка дефицит витамина D (да/нет) _____
Принимает ли Ваш ребенок витамин D (да/нет) _____
В какой дозировке ребенок принимает витамин D? _____
Когда последний раз ребенок принимал витамин D? _____

Анамнестические данные:

10. Соблюдает ли ребёнок безглютеновую диету в настоящее время: да, нет, с погрешностями (что употребляет)
_____
11. Как часто в течение месяца ребенок употребляет продукты, содержащие глютен?
    1) не употребляет
    2) ежедневно в небольшом количестве_____
    3) 1-2 раза в месяц_____
    4) 4-5 раз в месяц_____
    5) Затрудняюсь ответить в связи со сложностью контроля_____
    6) Свой вариант _____

12. Бывают ли у Вашего ребенка психологические трудности, связанные с запретом на употребление разнообразной пищи, если да, то, как это проявляется? _____

13. Каковы Ваши действия при возникновении у ребенка психологических проявлений, связанных с соблюдением безглютеновой диеты?
    1) успокаиваю его и объясняю, что соблюдение диеты необходимо
    2) разрешаю съесть продукт, содержащий глютен
    3) свой вариант:_____

14. Были ли у Вашего ребёнка обострения целиакии на фоне нарушения безглютеновой диеты_____

15. Начало соблюдения безглютеновой диеты (возраст ребёнка) _____

16. Вы предпочитаете приобретать готовые к употреблению безглютеновые продукты (печенье, вафли, хлеб и др.) или выпекать их сами?
    а) приобретаем готовые
    б) выпекаем сами из муки
    в) выпекаем сами из готовых смесей

17. Как часто Вы печете что-то безглютеновое дома?
    а) несколько раз в неделю (указать сколько)
    б) 1 раз в неделю
    в) 1-2 раза в месяц
    г) свой вариант _____

18. Имеются ли у Вас сложности в приготовлении БГ продуктов дома: да, нет, какие_____

19. Какие виды безглютеновой муки Вы покупаете чаще всего (указать примерно сколько килограмм в месяц):

а) кукурузную _____
б) рисовую _____
в) гречневую _____
г) другую (указать)_____

20. Продукцию каких производителей (торговые марки) Вы регулярно приобретаете?

Производитель / Продукция	Glutano	Dr.Schar	Bezgluten	Pauly	Мак Мастер	Гарнец	Orgran	Другие
Мука								
Смесь для выпечки								
Печенье								
Бисквиты								
Вафли								
Хлебцы								
Мюсли								
Хлеб								
Другое (указать)								

21. Пронумеруйте в порядке уменьшения значимости (1 – самое важное, 2 – менее значимо и т.д.) на что в первую очередь Вы обращаете внимание при выборе безглютеновых продуктов:

а) торговая марка (производитель) – _____
б) состав (полезность) - _____
в) отсутствие в составе продукта (или минимальное содержание) различных химических добавок, улучшающих вкус, аромат или продлевающих срок хранения продукта) – _____
г) наличие в составе продукта пребиотиков (веществ, улучшающих жизнедеятельность полезных микроорганизмов в кишечнике) – _____
д) красочная упаковка – _____
е) другое (указать) – _____

22. Сколько денег в настоящее время Вы тратите в месяц на покупку безглютеновых продуктов для ребёнка (подчеркнуть): до 1000 руб, 1000–2000 руб, 2000–3000 руб, 3000–4000 руб, 4000–5000 руб, 5000–6000 руб, 6000–7000 руб, 7000 – 8000 руб, 8000 – 9000 руб, 9000-10000 руб, более 10000 руб.

23. Посещает ли Ваш ребёнок детский сад, если нет по какой причине_____

24. Посещает ли Ваш ребёнок специализированную группу в д/с № 44 (да/нет), в течение какого времени_____

25. Как питается Ваш ребёнок в детском саду/школе: _____
_____

26. Где Вы приобретаете мучные безглютеновые продукты (смеси для выпечки или выпеченные изделия)?

а) через интернет-магазины (указать) _____

б) через специальные отделы в магазинах (указать)_____

в) в крупных маркетах (указать) _____

27. Насколько соблюдение безглютеновой диеты ограничивает адаптацию Вашего ребёнка в детском коллективе? (по 5-ти бальной шкале: 0 – не ограничивает, 5 – сильно ограничивает) _____

28. Болеет ли кто-нибудь еще в семье целиакией (укажите кто, возраст) _____

_____

29. Какие проблемы, связанные с наличием у ребёнка целиакии, наиболее актуальны для Вашей семьи:

а) отсутствие продуктов по месту жительства;

б) нет возможности ходить в д/с,

в) невозможность работать родителям

г) соблюдение диеты на отдыхе;

д) адаптация ребёнка в обществе;

е) дефицит информации

ж) приобретения БГ-продуктов, скудный ассортимент;

з) другое_____

30. Где Вы получаете информацию о целиакии (подчеркнуть): СМИ, интернет/социальные сети, медицинские книги, педиатр, гастроэнтеролог, другое _____

31. Ваши пожелания:

а) выпуск БГ-продуктов местными производителями;

б) доставка продуктов по месту жительства;

в) увеличить ассортимент продуктов, доступность БГ-продуктов;

г) посещение д/с, лагеря, санатория и других мест отдыха;

д) другое_____

32. Ваши пожелания к работе общества _____

_____

33. Знакомы ли Вы с содержанием странички «Целиакия_Ставропольский край» в сети Internet (да, нет), какие разделы, с Вашей точки зрения, нужно изменить _____

34. Анкету заполнил (а) (указать мать/отец/бабушка, ФИО)

_____

35. Дата заполнения анкеты «____» _____20 ___ г.

БЛАГОДАРИМ ВАС ЗА СОТРУДНИЧЕСТВО!!!!!

Приложение 3

Анкета пациентов с целиакией:
вопросы по коронавирусной инфекции (COVID-19)

1. Насколько Вы обеспокоены из-за пандемии коронавирусной инфекции (COVID-19)? _____
_____

2. Считаете ли Вы, что у вашего ребёнка более высокий риск заражения COVID-19 из-за наличия целиакии? _____
_____

3. Считает ли Ваш ребёнок, что у него более высокий риск заражения COVID-19 из-за наличия целиакии? _____
_____

4. Считаете ли Вы, что у Вашего ребёнка более высокий риск развития осложнений COVID-19 по сравнению с населением в целом из-за наличия целиакии? _____
_____

5. Считает ли Ваш ребёнок, что у него более высокий риск развития осложнений COVID-19 по сравнению с населением в целом из-за наличия целиакии? _____
_____

6. Переживает ли Ваш ребёнок из-за социальной дистанции в период пандемии? Как это проявляется? _____
_____

7. Как Вы справляетесь с его переживаниями? _____
_____

8. Чувствуете Вы или Ваш ребёнок беспокойство или напряжённость, думая о коронавирусной инфекции? _____
_____

9. Ощущаете ли Вы нехватку безглютеновой продукции во время пандемии?
_____

10. Какие сложности возникают с приобретением безглютеновых продуктов во время пандемии? _____
_____

11. Повлияла ли пандемия коронавирусной инфекции на стоимость безглютеновых продуктов? _____
_____

12. За время пандемии возникали ли у Вас какие-либо сложности с получением медицинской помощи? Если да, то какие? _____
_____

13. Обследован ли Ваш ребёнок на COVID-19? _____
_____