

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Ставрополь – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент **Климов Леонид Яковлевич**

Научный консультант:

кандидат медицинских наук, доцент **Гевандова Маргарита Грантовна**

Официальные оппоненты:

Бельмер Сергей Викторович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной педиатрии № 2 педиатрического факультета, профессор кафедры

Звягин Александр Алексеевич – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной и поликлинической педиатрии, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «___» октября 2021 года, в 11.30 часов на заседании диссертационного совета 21.2.070.01 при ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ по адресу: 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310 и сайте www.stgmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2021 г.

Учёный секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Калмыкова Ангелина Станиславовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 глютенной энтеропатии, а также о её распространённости в детской и взрослой популяции 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 [Elli L. et al., 2015, Green P.H. et al., 2015, Бельмер С.В. и др., 2015, Парфенов А.И. и др., 2017, Захарова И.Н. и др., 2013].

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 [Sevinc E. et al., 2017, Simsek S. et al., 2015, Barrio J. et al., 2016, Бельмер С.В. и др., 2018, Быкова С.В. и др., 2018].

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 – 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 [Biagetti C. et al., 2015, Jafari S.A. et al., 2017, Винярская И.В. и др., 2017].

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-х до 18-и лет); наличие параллельных форм для детей и родителей; наличие наряду с общей шкалой и модулей для различных заболеваний [Nikniaz Z. et al., 2019, Megari K. et al., 2013].

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 в детской популяции. Оценка КЖ в российской педиатрической практике используется относительно недавно и результаты исследований параметров КЖ у детей в остром периоде целиакии, в динамике соблюдения БГД немногочисленны. Отсутствуют

данные о корреляционных связях между антропометрическими, клинико-лабораторными, серологическими показателями и параметрами качества жизни детей и подростков 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 мониторингирования 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-anamнестических 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.
3. Оценить взаимосвязь между антропометрическими, клинико-лабораторными, серологическими, морфологическими показателями и параметрами качества жизни детей с целиакией.
4. 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 COVID-19.
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 повышения качества жизни детей и подростков в остром периоде целиакии и на фоне приверженности безглютеновой диете в различных возрастных группах.

Объект исследования: дети и подростки ($n=106$) в возрасте от 2 лет до 18 лет, в остром периоде целиакии, дети и подростки ($n=139$) 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. В исследовании применялись анамнестические, антропометрические, клинические,

лабораторно–инструментальные, статистические методы исследования детей с целиакией.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Качество жизни детей в остром 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. Достоверность 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, 2019, 2020» (Ставрополь), 51-ом Конгрессе ESPGHAN (Женева, 2018), VII Конгрессе EAPS (Париж, 2018), 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), 46-й Научной сессии Центрального НИИ 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), Межрегиональная научно-практическая онлайн-конференция «Педиатрия: от науки к практике» (Краснодар, 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.

Внедрение результатов исследования в практику. 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.

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

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 213 источников, среди которых 72 отечественных и 141 иностранных. Работа иллюстрирована 24 таблицами, 32 рисунками, 1 клиническим примером.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы 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. Были выделены четыре возрастные группы: 2-4 года – 65 (61,3%) пациентов, 5-7 лет – 18 (17,0%), 8-12 лет – 11 (10,4%), 13-18 лет – 12 (11,3%) пациентов. 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 и подростков в возрасте от 2 до 18 лет, не имеющие хронические заболевания. Выделены четыре возрастные группы: 2-4 года – 52 (27,8%), 5-7 лет – 47 (25,2%), 8-12 лет – 45 (24,1%) и 13-18 лет – 43 (22,9%) – человека. Среди исследуемых оказалось 82 (44,0%) мальчика и 105 (56,0%) девочек. Критерием группы контроля являлось отсутствие острых и хронических заболеваний у детей и подростков. Дети основной и контрольной группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Проанализирована динамика параметров КЖ в условиях соблюдения диеты у 139 детей и подростков, среди которых оказалось 61 (44,0%) мальчик и 78 (56,0%) девочек. Оценка показателей КЖ проведена спустя 6 месяцев строгого соблюдения БГД у 54 пациентов, через 1 год – у 75 пациентов, через 2 года – у

57 пациентов, спустя 3 года – у 58 пациентов, через 4 года – у 45 пациентов, через 5 лет и более БГД – у 50 пациентов. В группу некомплаентных пациентов вошли 37 детей и подростков.

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 $4,6 \pm 2,4$ лет, а группы, посещающей другие д/с – $5,7 \pm 3,4$ 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 гипернитрогенной смеси с пищевыми волокнами для дополнительного питания. На данном этапе обследованы 45 детей в возрасте от 2 до 10 лет (средний возраст $6,3 \pm 0,4$ года), соблюдающих строгую БГД не менее 1 года. Среди пациентов было 28 (62,2%) девочек и 17 (37,8%) мальчиков.

Нами определены параметры КЖ пациентов с целиакией в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. В качестве инструмента был использован опросник Pediatric Quality of Life Inventory – 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. Параллельно проведена сравнительная оценка качества жизни 187 детей контрольной группы до и 110 детей в период пандемии коронавирусной инфекции.

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.

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 эндомизину (EMA) классов IgA и IgG, антител

к деамидированным пептидам глиаина (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 эндомизину (IgA и IgG) определены методом непрямой иммунофлюоресценции, с применением набора реагентов «IMMCO Diagnostics» (США). Антитела к деамидированным пептидам глиаина (IgA и IgG), глиаину (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».

Полученные результаты обрабатывались с помощью пакета программ «Microsoft Excel 2016» и AtteStat. Определение статистически значимых различий между сравниваемыми группами в случае анализа параметрических количественных данных осуществлялось с помощью t-критерия Стьюдента, в случае анализа непараметрических количественных данных – с помощью U-критерия Манна-Уитни. Статистически достоверными различия считались при $p < 0,05$. С целью определения корреляционной зависимости между показателями были использованы коэффициенты парной корреляции Пирсона (r) и ранговой корреляции Кендалла.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У включённых в исследование 106 детей и подростков с целиакией, среди которых 45 (42,5%) мальчиков и 61 (57,5%) девочка, средний возраст введения глютеносодержащих прикормов составил $5,6 \pm 0,3$ месяцев. У пациентов 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. 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. Анализ показателей физического развития у детей и подростков 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.

У пациентов в периоде манифестации целиакии получены положительные серологические маркёры заболевания. Концентрация anti-tTG IgA была самой высокой и составила в среднем $78,5 \pm 8,7$ ЕД/мл. Выраженность повышения уровня anti-tTG IgA колебалась в значительных пределах. У большей части пациентов (50,9%) значения anti-tTG IgA находятся в диапазоне 35 – 100 ЕД/мл.

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 3С.

Изучение КЖ пациентов с целиакией выявило значительное отклонение большинства компонентов от показателей детей контрольной группы. В возрастной группе 2-4 лет 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% ($p=0,001$) (рис. 1).

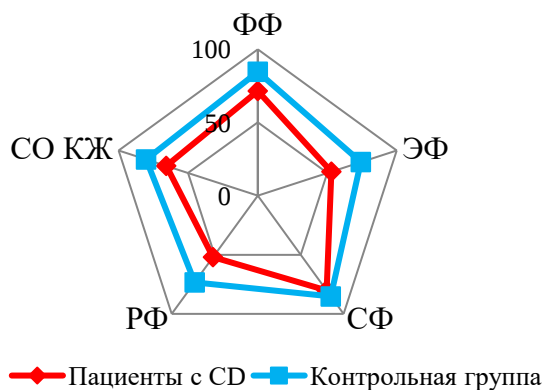
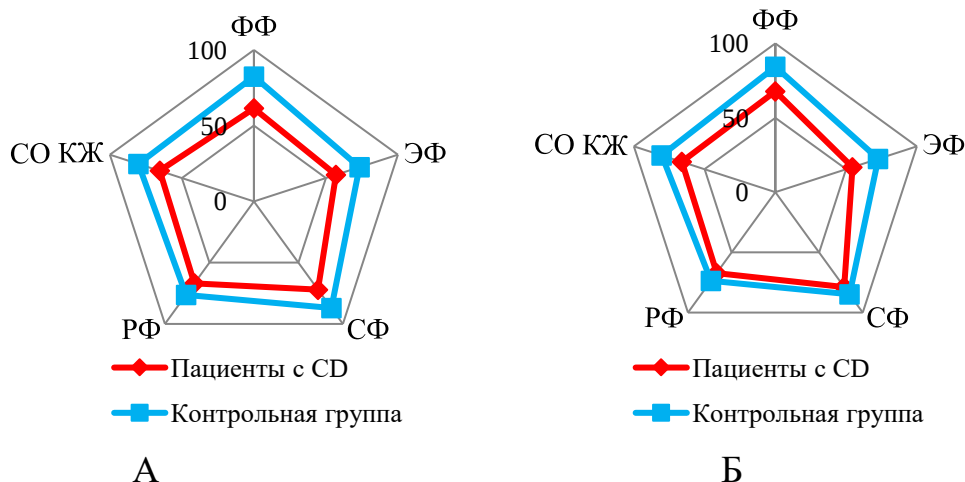
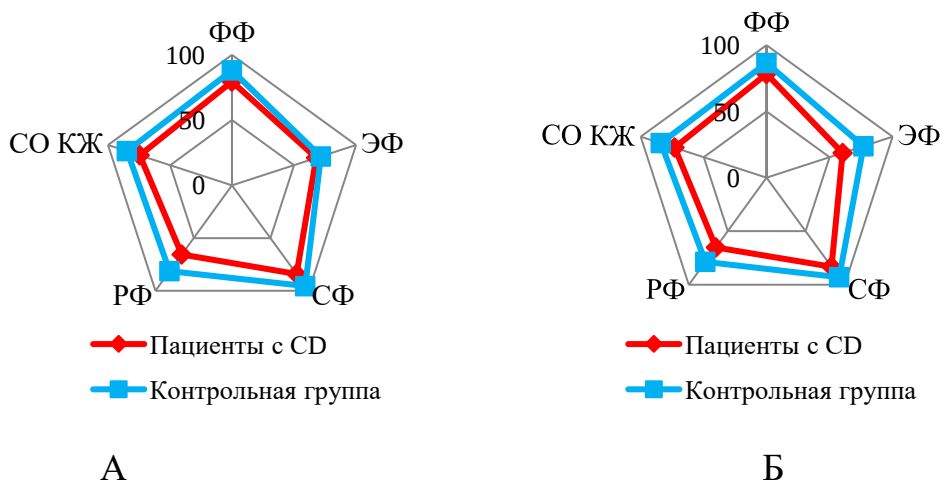


Рис. 1 – Показатели КЖ пациентов возрастной группы 2-4 лет, по мнению родителей

Параметры КЖ пациентов возрастной группы 5-7 лет, по их мнению, в значительной мере снижены по сравнению с контрольной группой за счёт ФФ – на 34,4% (61,4%, $p=0,0023$), ЭФ – на 28,6% (57,0%, $p=0,0019$), СФ – на 20,8% (72,0%, $p=0,0017$), РФ – 13,9% на (67,0%, $p=0,061$), а СО КЖ данной группы – на 22,6% (65,4%, $p=0,0021$) (рис. 2А). По мнению родителей данной группы пациентов компоненты КЖ статистически значимо уменьшены за счёт ФФ – на 24,3% (67,8%, $p=0,0015$), ЭФ – на 33,4% в сравнении с группой контроля (54,5%, $p=0,0017$), СО КЖ соответствует 66,1%, и снижена, в свою очередь, на 21,5% ($p=0,0021$) (рис. 2Б).



Сравнительный анализ показателей КЖ возрастной группы 8-12 лет показал, что у детей и подростков в остром периоде целиакии статистически значимо снижен показатель ФФ на 10,8% (79,5%, $p=0,015$), СФ на 13,5% (84,1%, $p=0,017$), РФ на 24,4% (65,5%, $p=0,023$), также снижена СО КЖ на 13,7% (74,4%, $p=0,013$) (рис. 3А). По мнению родителей данной группы пациентов, зафиксировано снижение по всем компонентам КЖ: по ФФ на 10,6% (78,3%, $p=0,027$), ЭФ на 27,5% (60,3%, $p=0,0052$), СФ на 11,8% (83,2%, $p=0,021$), РФ на 20,9% (65,1%, $p=0,016$), СО КЖ на 15,1% (73,0%, $p=0,023$) (рис. 3Б).



Сравнительный анализ показателей КЖ возрастной группы 13-18 лет показал, что подростки в остром периоде целиакии отмечают статистически значимое снижение показателя ФФ на 11,7% (79,2%, $p=0,024$), СФ на 10,9% (82,3%, $p=0,032$), РФ на 24,8% (64,2%, $p=0,0026$), также снижена СО КЖ на 13,2% (73,7%, $p=0,024$) (рис. 4А). По мнению родителей, статистически значимо снижены следующие компоненты КЖ: ФФ на 12,3% (78,1%, $p=0,026$), ЭФ на 25,6% (61,2%, $p=0,016$), РФ – на 20,8% (65,3%, $p=0,019$), СО КЖ – на 14,8% (73,1%, $p=0,025$) (рис. 4Б).

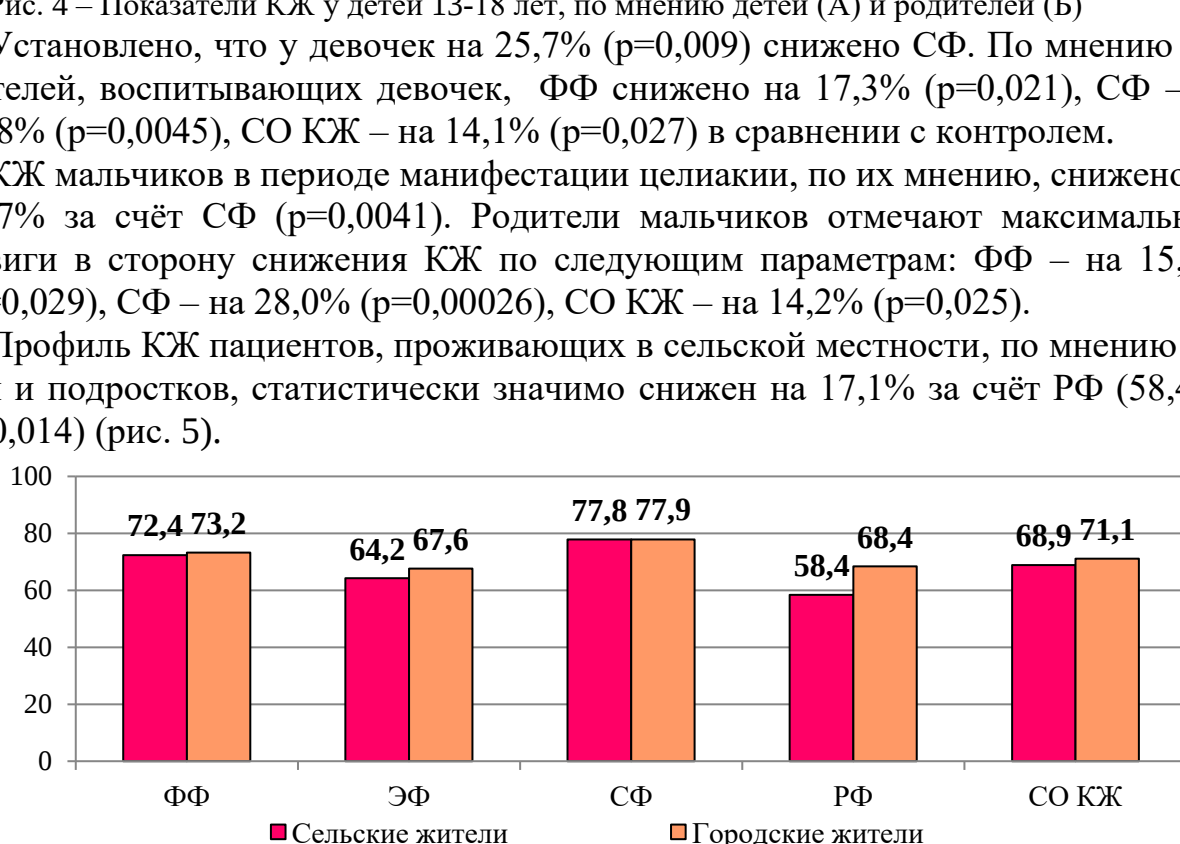
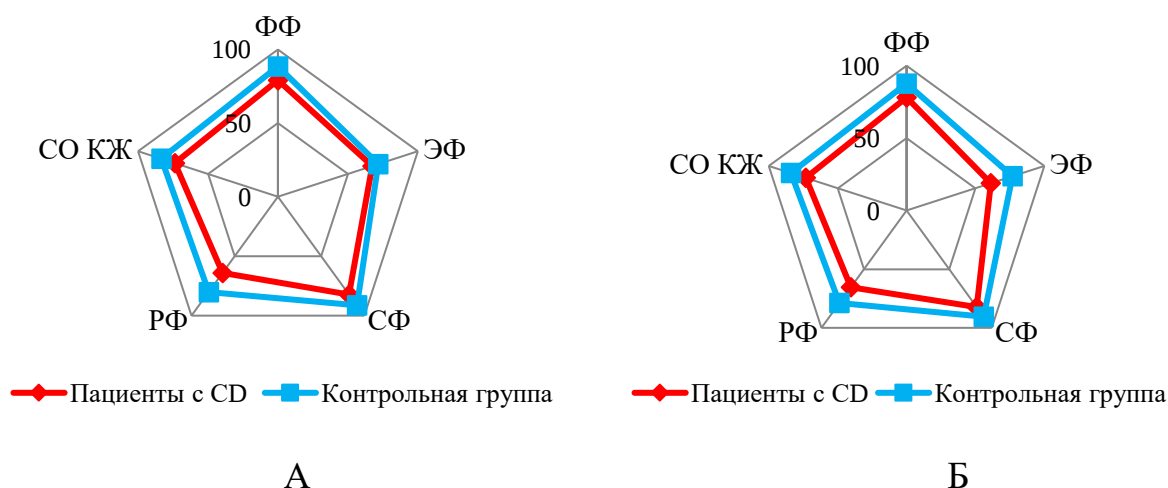


Рис. 5 – Показатели КЖ пациентов в остром периоде целиакии в зависимости от места проживания, по мнению детей и подростков

Установлено, что по мнению родителей, у сельских детей по сравнению с городскими показатель ФФ статистически значимо снижен на 12,9% (67,2%, $p=0,014$), ЭФ на 14,9% (51,8%, $p=0,017$), РФ на 19,3% (54,9%, $p=0,015$), СО КЖ на 17,3% (62,5%, $p=0,016$) (рис. 6). Корреляционный анализ взаимосвязи между параметрами физического развития пациентов и их КЖ в остром периоде заболевания, по мнению родителей пациентов, зафиксировал положительные связи между отклонением Z-score и ФФ, СФ, РФ, СО КЖ. Выявлена достоверная положительная корреляционная связь между Z-score длины тела и уровнем ЭФ, РФ, а так же связь Z-score ИМТ и РФ.

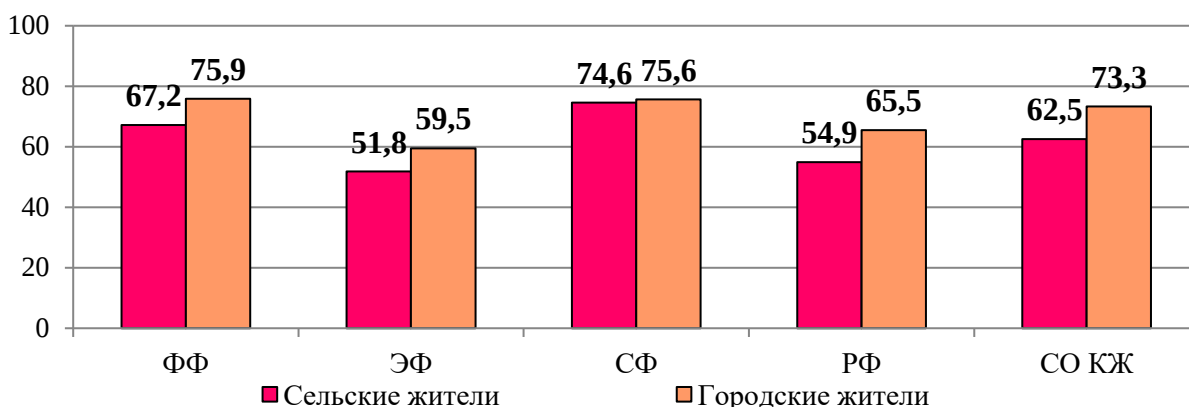


Рис. 6 – Показатели КЖ пациентов в остром периоде целиакии в зависимости от места проживания, по мнению родителей

По мнению детей и подростков, в активном периоде зафиксирована связь между отклонением Z-score длины тела и уровнем РФ ($r=0,49$, $p=0,027$). Анализ продемонстрировал наличие прямой связи между Z-score и РФ ($r=0,42$, $p=0,043$) у пациентов мужского пола, по мнению их родителей. По мнению мальчиков, зафиксированы связи между Z-score массы тела и уровнем ФФ ($r=0,62$, $p=0,049$) и РФ ($r=0,70$, $p=0,021$), между отклонением Z-score и уровнем ФФ ($r=0,63$, $p=0,042$).

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 достоверные 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 ($r=0,47$, $p=0,051$; $r=0,45$, $p=0,049$).

По мнению родителей пациентов возрастной группы 2-4 лет и, по мнению пациентов возрастной группы 5-7 лет достоверные корреляционные связи КЖ и физического развития в остром периоде целиакии не установлены. В возрастной группе 5-7 лет, по мнению родителей пациентов, установлена единственная достоверная 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 перцентилем 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 остром периоде заболевания выявлены взаимосвязи между клиническими симптомами и отдельными компонентами КЖ. Так, по мнению детей и подростков, симптомы раздражительности 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 взаимосвязи клинической симптоматики и компонентов КЖ пациентов, по мнению их родителей, установлена единственная достоверная связь шкалы ФФ и одного из «больших» симптомов целиакии – нарушения аппетита ($r=0,38$, $p=0,037$).

По мнению пациентов с типичной формой заболевания, при которой в клинической картине преобладают 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, достоверные корреляции не обнаружены. По мнению пациентов с атипичной формой заболевания достоверные корреляционные взаимосвязи также не обнаружены. Однако, по мнению их родителей, отклонение Z-score и перцентиля длины тела коррелирует с РФ ($r=0,43$, $p=0,037$; $r=0,50$, $p=0,041$).

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 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 параметром в остром периоде заболевания, и на 43,0% ($p=0,0024$) в сравнении с группой контроля. 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 острым периодом, и на 38,6% ($p=0,0024$) в сравнении с показателем детей и подростков контрольной группы.

Параметр ЭФ, по мнению родителей, 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 БГД, снижается от исходного параметра в остром периоде на 12,0%, а при сравнении с группой контроля – на 52,5% ($p=0,00023$). По мнению детей и подростков, зафиксировано увеличение ЭФ на 21,8% ($p=0,0065$) при строгом соблюдении БГД в течение 2-х лет, через 3 года – 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.

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. По мнению детей и подростков, 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 на 19,8% ($p=0,029$) от группы контроля.

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 диету, 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, 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.

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. 7).

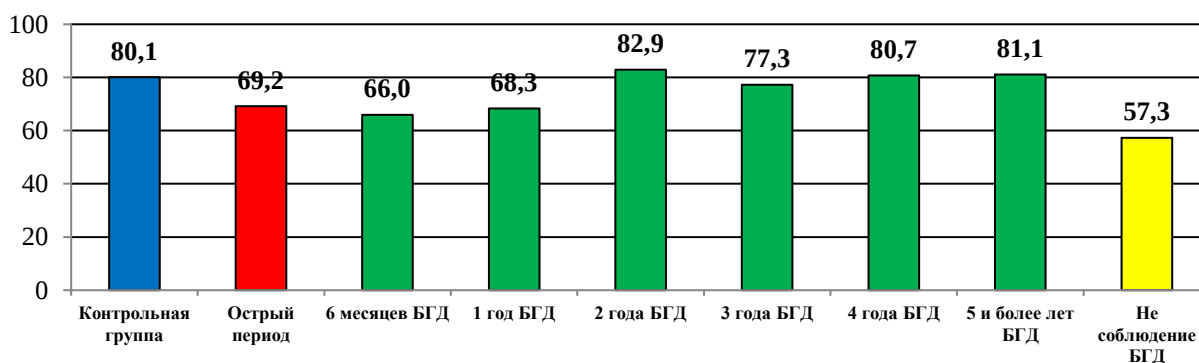


Рис. 7 – СО КЖ пациентов, соблюдающих и не соблюдающих БГД (по мнению родителей)

По мнению детей и подростков, 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 (рис. 8).

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 ($r=0,62$, $p=0,013$). По мнению детей и подростков, отмечена единственная корреляционная связь Z-score длины тела и РФ ($r=0,61$, $p=0,05$).

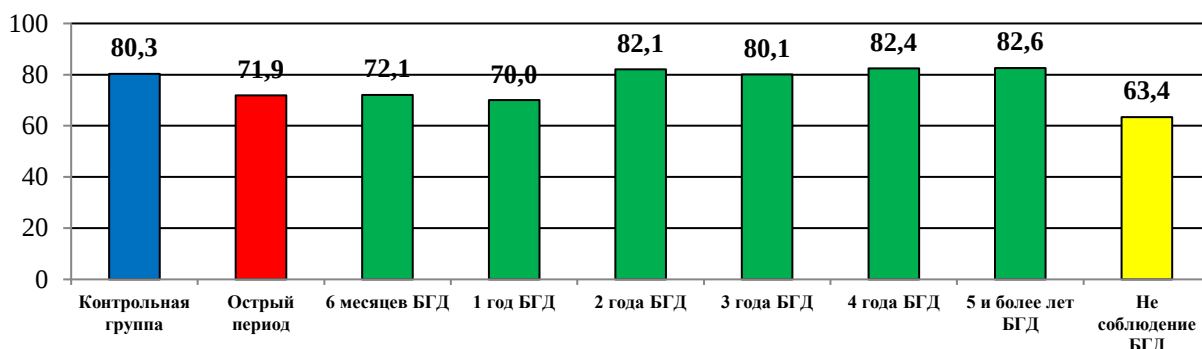


Рис. 8 – СО КЖ пациентов, соблюдающих и не соблюдающих БГД (по мнению пациентов)

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, достоверных корреляционных взаимосвязей параметров КЖ и физического развития не установлено.

По мнению пациентов, соблюдающих БГД 24 месяца, зафиксированы взаимосвязи между отклонением Z-score длины тела и ЭФ ($r=0,54$, $p=0,049$), между Z-score ИМТ и ФФ ($r=0,64$, $p=0,023$) и ЭФ ($r=0,70$, $p=0,015$), между Z-score ИМТ и РФ ($r=0,61$, $p=0,032$), Z-score ИМТ и СО КЖ ($r=0,73$, $p=0,032$).

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

Анализ КЖ зафиксировал повышение у пациентов, посещающих специализированную группу детского сада, показателя ЭФ на 16,1% ($p=0,014$) (рис. 9).

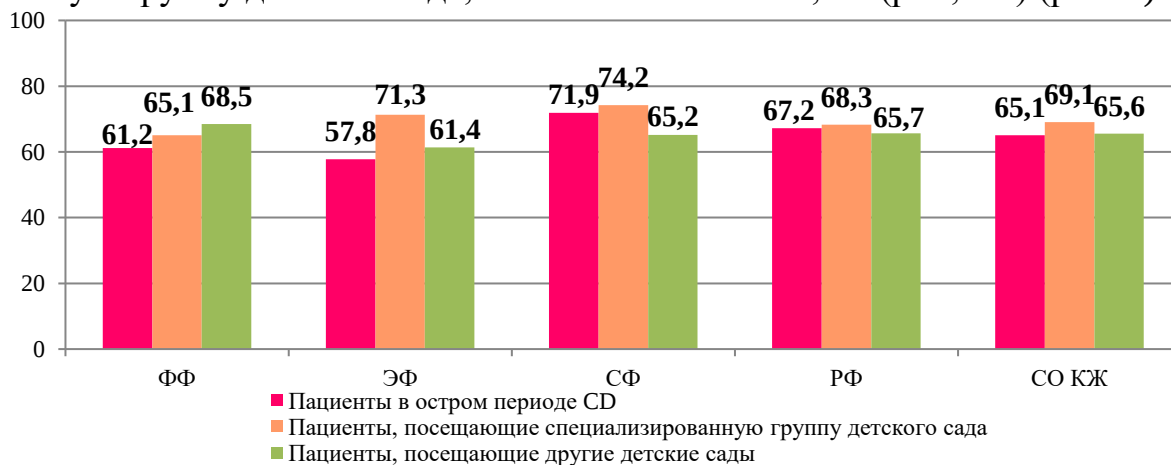


Рис. 9 – Показатели КЖ пациентов, посещающих специализированную группу детского сада, по мнению детей

Родители пациентов 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 показателями детей, посещающих другие ДДУ (рис. 10).

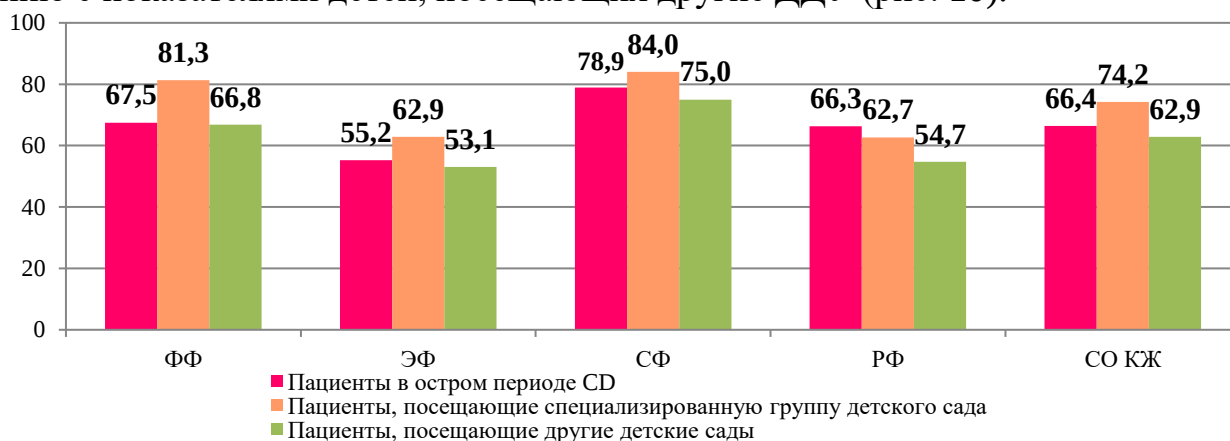


Рис. 10 – Показатели КЖ пациентов, посещающих специализированную группу детского сада, по мнению родителей

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.

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

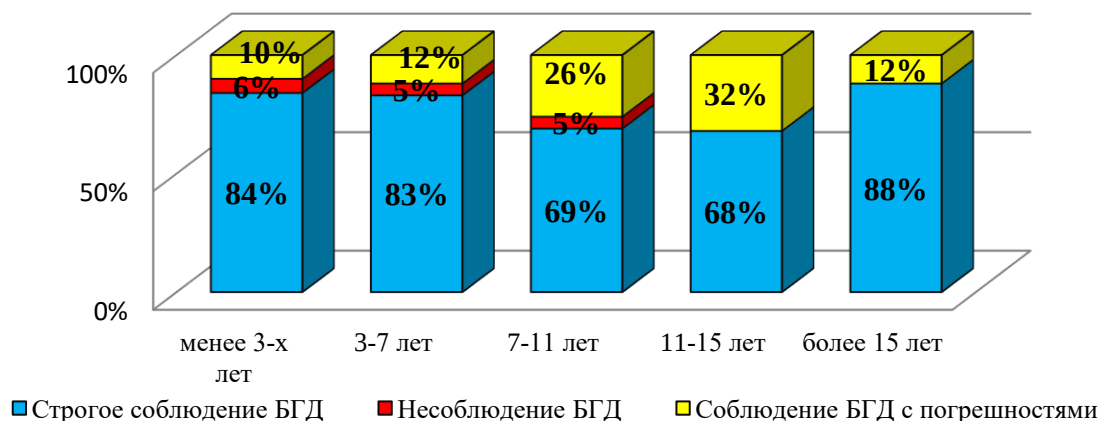


Рис. 11 – Приверженность пациентов с целиакией соблюдению БГД

Именно высокая стоимость продукции, нехватка средств на её приобретение являются основными причинами осознанного несоблюдения диеты. Наибольшее число родителей отмечает, что среднемесячные затраты на приобретение продуктов питания для детей составляет 8000-9000 тысяч рублей.

При анкетировании детей и подростков в период пандемии коронавирусной инфекции выявлены следующие параметры КЖ: ФФ – 72,8%, ЭФ – 60,6%, СФ – 85,9%, РФ – 66,3%, СО КЖ – 71,6%. По мнению родителей, осенью 2020 года профиль КЖ следующий: ФФ – 73,5%, ЭФ – 62,2%, СФ – 79,2%, РФ – 64,5%, СО

КЖ – 70,4%. Нами установлено, что параметры КЖ пациентов при постановке диагноза и показатели, полученные в период пандемии, статистически значимо не отличались.

Однако, отмечены изменения профиля КЖ детей и подростков контрольной группы: по мнению детей возрастной группы 8-12 лет, статистически значимо снизился параметр РФ на 16,9% ($p < 0,032$) и составил 69,7%, дети в возрасте 13-18 лет отмечают статистически значимое снижение ЭФ на 24,5% ($p < 0,021$) в условиях коронавирусной инфекции.

Пандемия COVID-19 существенно не ухудшила показатели КЖ пациентов с целиакией, находящихся на БГД. Полученные результаты объясняются следующим: исходные параметры 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.

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%, эмоционального 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 информативности опросного метода и позволяют рекомендовать его к внедрению в медицинских организациях детского здравоохранения.

Анализ динамики качества жизни может способствовать созданию программ персонализированного контроля за состоянием больных, в отдельных случаях, индивидуализировать схемы адьювантной 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.

РАБОТЫ, ОПУБЛИКОВАННЫЕ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Лактазная активность – лимитирующий фактор в использовании молочных смесей у детей с целиакией / Л.Я. Климов, М.В. Стоян, Л.М. Абрамская, В.А. Курьянинова, В.С. Кашников, Л.Д. Кочнева [и др.] // **Практическая медицина**. – 2016. – Т. 100, № 8. – С.67–71.
2. Витамин D и хронические заболевания кишечника: роль в патогенезе и место в терапии / Л.Я. Климов, И.Н. Захарова, Л.М. Абрамская, М.В. Стоян, В.А. Курьянинова, С.В. Долбня, А.Н. Касьянова, Ю.А. Дмитриева, И.В. Бережная, Н.Г. Сугян, Р.А. Дурдыева, Л.Д. Кочнева // **Практическая медицина**. – 2017 – Т. 106, № 5. – С. 59–64.
3. Status of vitamin D in children and adolescents with celiac disease / L.Ya. Klimov, I.N. Zakharova, L.M. Abramskaya, V.A. Kuryaninova, M.V. Stoyan, L.D. Kochneva [et.al.] // **European Journal of Pediatrics**. –2017. – Vol. 176, № 11. – P. 1489–1490.
4. Diagnosis of celiac disease in group of genetic risk: modern view on the problem / L.Ya. Klimov, M.V. Stoyan, V.A. Kuryaninova, E.S. Gerasimenko, V.S. Kashnikov, R.A. Atanesyan, A.V. Ivanova, L.D. Kochneva // **Medical News of North Caucasus**. – 2018. – Т. 13. № 3. – С. 555–560.
5. Частота железодефицитных состояний у детей с целиакией в зависимости от комплаенса безглютеновой диеты / Л.Я. Климов, Е.В. Завьялова, М.В. Стоян, В.А. Курьянинова, Л.Д. Кочнева // **Вопросы детской диетологии**. – 2018. – Т. 16, № 3. – С. 63–64.
6. Динамика распространённости и клинико-антропометрическая характеристика пациентов с целиакией в Ставропольском крае: ретроспективный анализ за 20 лет / Л.Я. Климов, М.В. Стоян, В.А. Курьянинова, В.С. Кашников, О.И. Еремеева, Е.В. Завьялова, Е.С. Герасименко, Л.М. Абрамская, Л.Д. Кочнева, Н.С. Хомякова // **Вопросы детской диетологии**. – 2018. – Т. 16, № 3. – С. 5–14.
7. Quality of life in children with celiac disease in clinical manifestation period / V. Kuryaninova, M. Stoyan, L. Klimov, I. Zakharova, L. Kochneva // **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**. – 2018. – Vol. 66, № S2. – P. 207.
8. Эффективность нутритивной поддержки детей с целиакией, находящихся на безглютеновой диете / В.А. Курьянинова, М.В. Стоян, И.Н. Захарова, Л.Я. Климов, В.С. Кашников, Р.А. Атанесян, С.В. Долбня, Л.Д. Кочнева [и др.] // **Медицинский совет**. – 2019 – № 17. – С. 138–146.
9. Genetic characteristics of children with celiac disease living in the South of Russia / L.Ya. Klimov, M.V. Stoyan, V.A. Kuryaninova, I.N. Zakharova, R.A. Atanesyan, E.V. Zavyalova, L.D. Kochneva [et al.] // **Medical News of North Caucasus**. – 2019. – Vol. 14, № 3. – P. 503–510.
10. Социальные аспекты соблюдения безглютеновой диеты детьми и подростками с целиакией / И.Н. Захарова, Л.Я. Климов, Л.Д. Кочнева [и др.] // **Российский вестник перинатологии и педиатрии**. – 2020. – Т. 65, № 6. – С. 57–64.
11. Активность лактазы у детей с целиакией по результатам экспресс-теста / Л.Я. Климов, М.В. Стоян, В.А. Курьянинова, В.С. Кашников, Л.Д. Кочнева [и

др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение № 48. – 2016. – Т. 26, № 5. – С. 78 (№ 288).

12. Кочнева, Л.Д. Качество жизни детей и подростков в остром периоде целиакии / Л.Д. Кочнева // Материалы Всероссийского молодежного форума с международным участием «Неделя науки–2017». – Ставрополь, 2017. – С. 242–243.

13. Абрамская, Л.М. Распространённость лактазной недостаточности у детей и подростков с целиакией / Л.М. Абрамская, М.В. Стоян, Л.Д. Кочнева // Материалы Всероссийского молодежного форума с международным участием «Неделя науки–2017». – Ставрополь, 2017. – 2017. – С. 189–191.

14. Структура патологических реакций на глютен у детей с энтеральным синдромом / М.В. Стоян, В.А. Курьянинова, А.В. Иванова, Е.В. Завьялова, Л.Д. Кочнева, Л.В. Тонян // Вестник молодого учёного. – 2017. – №4 (19). – С. 8–13.

15. Кочнева, Л.Д. Сравнительный анализ качества жизни детей с целиакией, проживающих в городской и сельской местности / Л.Д. Кочнева, М.В. Стоян // Инновационные технологии в медицине детского возраста Северо-Кавказского федерального округа: материалы Северо-Кавказской научно-практической конференции с международным участием. – Ставрополь, 2018. – С. 178–181.

16. Основные закономерности изменения параметров качества жизни у детей и подростков в остром периоде целиакии / М.В. Стоян, Л.Д. Кочнева, В.С. Кашников [и др.] // Амурский медицинский журнал. – 2018. – № 4 (24). – С. 8–12.

17. Кочнева, Л.Д. Динамика качества жизни детей и подростков с целиакией на фоне различного комплаенса диеты / Л.Д. Кочнева // Материалы Международного молодежного форума, посвящённого 80-летию юбилею СтГМУ. – Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2018. – С. 261–263.

18. Кочнева, Л.Д. Взаимосвязь качества жизни и клинико-антропометрических показателей у детей и подростков в остром периоде целиакии / Л.Д. Кочнева // Материалы Международного молодежного форума. –Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2019. – С. 417–418.

19. Динамика качества жизни детей и подростков с целиакией на фоне различного комплайенса безглютеновой диеты / Л.Я. Климов, Л.Д. Кочнева, М.В. Стоян [и др.] // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: материалы XXVI Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. – М.: Медпрактика–М, 2019. – С. 163–165.

20. Кочнева, Л.Д. Взаимосвязь между клинико-антропометрическими, лабораторными и морфологическими данными и качеством жизни детей с целиакией в активном периоде заболевания / Л.Д. Кочнева // Материалы Международного молодёжного форума «Неделя науки-2020». – Ставрополь, 2020. – С. 304–305.

21. Иванова, А.В. Генетическая характеристика детей с целиакией, проживающих в Северо-Кавказском федеральном округе / А.В. Иванова, Л.Д. Кочнева // Материалы Международного молодёжного форума «Неделя науки-2020». – Ставрополь, 2020. – С. 291–293.

22. Качество жизни детей и подростков с целиакией в период пандемии COVID-19 / Л.Д. Кочнева, Л.Я. Климов, М.Г. Гевандова [и др.] // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: материалы XXVIII Конгресса

детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. – М.: Медпрактика–М, 2021. – С. 149-151.

23. Патент № 2726438 С 2 Российская Федерация, МПК А 23С 9/16 (2006.01), А 23С9/20 (2006.01). Способ получения сухой высокобелковой молочной смеси для профилактики остеопении у детей и подростков с целиакией: № 2018140299: заявл. 14.11.2018: опубл. 14.07.2020 / Л.Д. Кочнева, Л.Я. Климов, М.В. Стоян, В.А. Курьянинова, А.Н. Донских; заявитель ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России. – 10 с.

СОКРАЩЕНИЯ И УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

БГД –	безглютеновая диета
БГП –	безглютеновые продукты
ИМТ –	индекс массы тела
КЖ –	качество жизни
РФ –	ролевое функционирование
СО КЖ –	суммарная оценка качества жизни
СФ –	социальное функционирование
ФР –	физическое развитие
ФФ –	физическое функционирование
ЭФ –	эмоциональное функционирование
AGA –	антитела к глиадину
Anti-DPG –	антитела к деамидированным пептидам глиадина
Anti-tTG –	антитела к тканевой трансклутаминазе
CD –	целиакия
ЕМА –	антитела к эндомизию
IgA –	иммуноглобулины класса А
IgG –	иммуноглобулины класса G