

Автор-корреспондент:

Маджидова Ёкутхон Набиевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой Неврологии, детской неврологии и медицинской генетики Ташкентского педиатрического медицинского института.

E-mail: madjidova1@yandex.ru

УДК: 616.34-008.1-053.2-085

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ЦЕЛИАКИИ У ДЕТЕЙ

З.Е. Умарназарова, А.Т. Камилова, Д.А. Абдуллаева, С.И. Геллер
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

Целиакией страдает 0,5–1% населения земного шара, отмечается неуклонный рост непереносимости глютена. Целиакия – мультифакториальная патология. Целью исследования являлось изучить влияние нутрицевтика глутамина и колострума динамику клинических проявлений и состояние проницаемости тонкой кишки всасывания у детей с целиакией. Было обследовано 76 детей с целиакией в возрасте от 11 месяцев до 14 лет, проходившие лечение в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре педиатрии (РСПМЦП) с ноября 2015 г. по сентябрь 2019 г. Для оценки эффективности препаратов в комплексном лечении детей с целиакией сравнивались 2 группы больных: первая группа, включавшая в себя 25 пациентов, получавших базисную терапию, и вторая группа – 22 ребенка на модифицированном лечении (базисная терапия + «L-глутамин и колострум»). На основании полученных данных доказано положительное влияние глутамина и колострума на основные клинические проявления заболевания, осложнения и способствует улучшению полостного, мембранного пищеварения, тонкокишечного всасывания и проницаемости.

Ключевые слова: целиакия, дети, фекальный кальпротектин, колострум, L-глутамин, проницаемость кишечной стенки

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF MODIFIED THERAPY OF CELIAC DISEASE IN CHILDREN

Z.E. Umarnazarova, A.T. Kamilova, D.A. Abdullaeva, S.I. Geller
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics

Celiac disease affects 0.5-1% of the world's population, there is a steady increase in gluten intolerance. Celiac disease is a multifactorial pathology. The aim of the study was to estimate the effect of the nutraceuticals L-glutamine and colostrum on the dynamics of clinical manifestations and the state of small intestine permeability and absorption in children with celiac disease. We examined 76 children with celiac disease aged 11 months to 14 years, who were treated at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Pediatrics (RSSPMC of Pediatrics) from November 2015 to September 2019. To assess the effectiveness of drugs in the complex treatment of children with celiac disease, 2 groups of patients were compared: the first group, which included 25 patients who received basic therapy and the second group – 22 children on modified treatment (basic therapy + “L-glutamine and colostrum”). Based on the data obtained, the positive effect of glutamine and colostrum on the main clinical manifestations of the disease, complications and contributes to the improvement of cavity, membrane digestion, intestinal absorption and permeability has been proven.

Keywords: celiac disease, children, fecal calprotectin, colostrum, L-glutamine, intestinal wall permeability.

Целиакия – хроническая генетически детерминированная аутоиммунная Т-клеточно-опосредованная энтеропатия, обусловленная стойкой непереносимостью глютена или соответствующих проламинов и характеризующаяся специфическими изменениями слизистой оболочки (СО) тонкой кишки (ТК), появлением аутоантител (ААТ) и широким спектром глютен-опосредованных клинических проявлений [1].

Современной особенностью клинической картины целиакии является преобладание малосимптомных

атипичных форм. Доказано, что большинство пациентов с целиакией имеют малосимптомное, моносимптомное, внекишечное (так называемое атипичное) или бессимптомное течение болезни [1,2,3].

Стойкой эпидемиологической закономерностью является неуклонный рост непереносимости глютена на Земле. В частности, в США за последние 15 лет заболеваемость целиакией увеличилась в 5 раз. По данным мультицентровых исследований, заболеваемость целиакией в Европе достигает 1%. Высокая заболеваемость выявлена

также в Марокко, Алжире, Тунисе, Египте, что связывают с высоким потреблением ячменя в этих странах. Среди жителей Западной Сахары частота выявления целиакии является самой высокой в мире (5,6%) [4].

Распространенность целиакии в Узбекистане не изучена; специальные эпидемиологические исследования не проведены. По данным госпитальной статистики, удельный вес целиакии в общей структуре заболеваний в отделении гастроэнтерологии РСНПМЦ стабилен и составляет примерно 15% за последние 3 года [5,6].

Патогенетическим методом лечения целиакии и профилактики ее осложнений в настоящее время является строгая пожизненная безглютеновая диета. Однако по данным многих исследователей и нашим наблюдениям многие пациенты с целиакией нуждаются в дополнительном лечении в связи с полиорганными нарушениями и рефрактерностью к терапии [6,7].

Последнее десятилетие стало свидетелем накопления доказательств положительного воздействия глутамин на функцию кишечника и здоровье человека [8]. Глутамин окисляется циклом Кребса для производства АТФ для быстро делящихся клеток (включая энтероциты и лимфоциты) [8].

Глутамин и плотные соединения клеток кишечного эпителия тесно связаны между собой в межклеточные соединительные комплексы, регулируют парацеллюлярную проницаемость и имеют решающее значение для целостности эпителиального барьера [9].

Молозиво обеспечивает питание новорожденных, усиливает защиту от патогенов, способствует развитию иммунной системы и обеспечивает рост, созревание и восстановление нескольких тканей [10, 11,12]. Антимикробная активность молозива может быть направлена прямо на возбудителей болезней или действовать косвенно путем стимуляции роста здоровой кишечной микробиоты, богатой бифидобактериями и лактобациллами [12,13]. Некоторые компоненты способны продвигать созревание и модуляцию иммунной системы либо непосредственно в виде колострина, цитокинов и лактоферрина, β -лактоглобулина, α -лактальбумина и гликомакропептидов или косвенно как олигосахариды, ганглиозиды и нуклеозиды, способствующие развитию полезных видов бактерий [11,14].

Цель исследования

Изучение влияния нутрицевтика L-глутамин и колострума на динамику клинических проявлений и состояние проницаемости тонкой кишки всасывания у детей с целиакией.

Материалы и методы

Представлены данные 76 детей с целиакией в возрасте от 11 месяцев до 10 лет, проходивших лечение в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре педиатрии (РСНПМЦП) с ноября 2015 г. по сентябрь 2019 г. Средний возраст составил $6,1 \pm 0,6$ года. Для подтверждения диагноза целиакия использовались следующие специфические лабораторные исследования: первым этапом было определение антител к тканевой трансглутаминазе IgA и общего IgA. При повышении значений антител к тканевой трансглутаминазе IgA выше 100 Е/мл, диагноз устанавливался сразу на основании

новых критериев ESPGHAN (2012) [15]. В тех случаях, когда уровень антител к тканевой трансглутаминазе IgA не достигал 100 Е/мл, согласно этим же критериям проводилось обследование на наличие специфических гетеродимер DQ2 и DQ8 (Лаборатория «Иммуногестест»). И при наличии специфических аллелей уточнялся диагноз. При наличии первичного иммунодефицита – селективный иммунодефицит иммуноглобулина А – проводилась биопсия залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки и гистоморфологическое исследование биоптата, которое включало в себя оценку гистоструктуры тонкой кишки (толщина СО, длина и ширина ворсинок, глубина крипт, отношение ворсинки к крипте (В/К), отношение длины ворсинки к ширине ворсинки (ДВ/ШВ), количество энтероцитов в продольном срезе ворсинки, количество энтероцитов в продольном срезе крипт, количество бокаловидных клеток в ворсинке, количество бокаловидных клеток в крипте).

Исследование проведено по стандартам биоэтики, одобрено этическим комитетом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии. Информированное добровольное согласие родители/законные представители не подписывали. Исследование являлось добровольным и анонимным, о чем участникам исследования сообщали предварительно.

Всем пациентам проведен физикальный осмотр, общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи и исследование кала на скрытую кровь и паразиты, ультразвуковое исследование брюшной полости, определение общего белка, кальция, АЛТ, АСТ, билирубина и щелочной фосфатазы.

Для определения проницаемости кишечной стенки мы использовали неинвазивный способ (по методу Петрова В.И., Новоцадова В.В., Смоленова И.В., Дегтевой Н.В., 2003 год). Для осуществления данного метода перорально вводилась пациенту эквимоллярная смесь (по 0.025 М/л) лактулозы и маннита из расчета 5 мл/кг массы. Затем в течение 3 часов осуществляли сбор мочи.

Для изучения состояния пищеварения и всасывания дисахаридов использовали нагрузочные тесты с глюкозой – глюкозотолерантный тест (ГТТ): глюкоза вводилась перорально из расчета 1,75 г/кг с последующим определением содержания глюкозы глюкозооксидационным методом через 30 и 60 минут. За норму считали увеличение гликемии в течение часа более чем на 1,1 ммоль/л. Контрольную группу составили 18 детей в возрасте от 4 до 9 лет.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- дети в возрасте 11 месяцев–10 лет с целиакией и здоровые дети соответствующего возраста
- возможность проспективного наблюдения за пациентами (контроль состояния и приверженность диете)

Критерии не включения:

Наличие инфекционных и паразитарных заболеваний (лямблиоз, амелиаз)

Наличие воспалительных заболеваний кишечника (язвенный колит, болезнь Крона)

Наличие синдрома раздраженной кишки

Оценка физического развития детей проводилась по ВОЗ (World Health Organization. Geneva, Switzerland; 2006).

Для оценки эффективности препаратов в комплексном лечении детей с целиакией сравнивались 2 группы больных: первая группа - 25 детей, получавших базисную терапию и вторая группа - 22 детей с целиакией, которые вошли в группу больных, находившихся на модифицированном лечении (базисная терапия + «L-глутамин и колострум»). Длительность применения составила 3 месяца, после которого проводилась повторная госпитализация. Глутамин назначался в дозе 0,4 г/кг 2 раза в сутки. Дозирование колострума проводилось согласно возрастным дозировкам: до 1 года – 0,25 мл * 3 раза/сут, от 1 года до 3 лет – 0,5 мл * 3 раза, 3-12 лет – 1 мл * 3 раза, старше 12 лет – 2 мл * 3 раза.

Эффективность терапии оценивали по следующим критериям:

- влияние на физическое развитие и общеклинические проявления заболевания

- лабораторные исследования

Статистическая обработка полученных данных проведена по программам, разработанным в пакете Excel с использованием библиотеки статистических функций с вычислением среднеарифметического (M), среднего квадратического отклонения (σ), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %), критерия Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (p). Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. При этом придерживались существующих указаний по статистической обработке данных клинических и лабораторных исследований.

Результаты исследования

Единственным методом лечения целиакии и профилактики ее осложнений в настоящее время является строгая пожизненная безглютеновая диета. Однако у большей части пациентов с целиакией в активной фазе заболевания, и особенно у пациентов с поздно установленным диагнозом (34,2%), была необходимость назначения препаратов, корректирующих: дисбиоз кишечника, значимый дефицит веса, анемию, макро и микроэлементную недостаточность и витаминов. С целью подавления избыточного роста микробной флоры назначались кишечные антисептики в возрастных дозировках: метронидазол, нифуроксазид. В ходе назначения лечения нами учитывалось и наличие вторичной панкреатической недостаточности у пациентов, которая корректировалась ферментами поджелудочной железы и препараты цинка.

Критерии эффективности оценивали по клиническим и лабораторным данным, включавшим оценку состояния полостного и пристеночного пищеварения, всасывания, проницаемости.

Динамика клинических симптомов на фоне базисной и модифицированной терапии в сроки наблюдения представлена в таблице 1.

Анализ полученных данных продемонстрировал значительные улучшения клинических проявлений заболевания у пациентов с целиакией получавших модифицированное лечение. На фоне модифицированной терапии уменьшились признаки кишечной диспепсии: уменьшение вздутия живота ($p < 0,001$ по сравнению с состоянием до поступления), урчания ($p < 0,02$ по сравнению с состоянием до

поступления), полифекалии ($p < 0,002$ по сравнению с состоянием до поступления). Повторные нарушения стула на фоне базисной терапии наблюдались практически у каждого третьего пациента - 8(32,0%), во второй группе этот симптом наблюдался достоверно ($p < 0,05$ по сравнению с базисной терапией) в 3,2 раза реже - 3(13,6%). В группе детей на фоне модифицированной терапии примесь слизи в стуле наблюдалась у 4(18,2%) в 2,4 раза реже по сравнению с детьми, находившимися на базисной терапии. Консистенция кала в группе пациентов на базисной терапии из жидкой трансформировалась в кашицеобразную в 1,5 раза реже, чем на фоне глутамина и колострума. Боли в животе на фоне базисной терапии регистрировались у 13(52,0%), что в 3 раза достоверно чаще, чем у пациентов второй группы - 4(18,2%, $p < 0,02$ по сравнению с состоянием до поступления). Зловонный кашицеобразный стул чаще наблюдался в первой группе детей - у 14(56,0%), у пациентов второй группы он присутствовал заметно реже - 3 детей (13,6%, $p < 0,001$ по сравнению с состоянием до поступления). В первой группе детей полифекалия наблюдалась у 11(44,0%), после проведенной модифицированной терапии отмечалось достоверное ($p < 0,05$) уменьшение полифекалии в 9,8 раз - 1(4,5%, $p < 0,002$ по сравнению с состоянием до лечения). Вздутие живота отмечалось на фоне базисной терапии у 17(68,0%) детей, среди них у 7(41,1%) выявлено выраженное вздутие. Вздутие живота во второй группе зарегистрировано в 4,5 раза достоверно реже ($p < 0,02$) - 3(13,6%), а выраженное вздутие ни в одном случае не выявлено ($p < 0,001$ по сравнению с состоянием до лечения). Урчание кишечника в 2,7 раза реже наблюдалось у детей, получавших модифицированное лечение - 11(44,0%) и 3(13,6%) соответственно ($p < 0,02$ с состоянием при поступлении). Как видно из таблицы 1 у больных, находившихся на базисной терапии, через 3 месяца дефицит массы тела сохранялся у большинства детей.

Если белково-энергетическая недостаточность средней степени при поступлении выявлена у каждого третьего ребенка, то после проведенной модифицированной терапии этот показатель достоверно ($p < 0,02$) снизился. МРИ <3СО в группе детей на модифицированной терапии ни в одном случае не зарегистрирован. Большая часть детей с дефицитом <4 СО и <3СО перешли в группу <2СО. Также БЭН -2СО в группе детей на базисной терапии сохранялась у 11 (44,0%) детей. Во второй группе детей частота БЭН -2СО снизилась достоверно в 3,3 раза. В данной группе детей большее количество пациентов имели БЭН легкой степени по сравнению с первой группой. Низкий рост при поступлении у детей зарегистрирован у 62(81,5%). На фоне модифицированной терапии дети в среднем прибавили $2,8 \pm 0,3$ см, а в первой группе детей всего лишь $0,8 \pm 0,02$ см. ($p < 0,001$). Нарушения питания при объективном обследовании детей проявлялись в основном такими трофическими расстройствами, как сухость кожи, снижение эластичности и тургора кожных покровов, истончение, выпадение и тусклость волос. На фоне строгой аглютеновой диеты и модифицированной терапии отмечено достоверное снижение вышеперечисленных симптомов, а такие симптомы как, снижение тургора и эластичности кожных покровов ни в одном случае не зарегистрирова-

ны. Диарея осмотического характера при поступлении зарегистрирована у 44(57,9%) и смешанного типа у 32(42,1%) больных с целиакией. На фоне базисной терапии отмечено уменьшение этих показателей - 6(24,0%) в 2,9 раза ($p<0,01$). На фоне модифицированной терапии отмечено снижение синдрома диареи в 6,3 раза по сравнению с состоянием

до начала лечения и на 2,2 раза по сравнению с базисной терапией - 2(9,1%, $p<0,001$ по сравнению с состоянием при поступлении). Есть все достоверные основания считать, что предлагаемое модифицированное лечение больных у детей с целиакией, положительно влияет на клиническое течение основного заболевания и осложнения.

Таблица 1.

Динамика клинических и лабораторных признаков у детей с целиакией на фоне базисной и модифицированной терапии после лечения

Клинический признак	До лечения, n=76		Базисная терапия, n=25		Модифицированная терапия, n=22		P
	Абс	%	Абс	%	абс	%	
Стул более 3 раз	65	85	11	44,0	3	13,6	^^^<0.02 ^<0.001
Боли в животе	46	60.5	13	52.0	4	18.2	^<0.02
Зловонный кашицеобразный стул	58	76.3	14	56.0	3	13.6	^<0.001
Полифекалия	52	68.4	11	44.0	1	4.5	*<0.05 ^<0.002
Вздутие живота	66	86.8	17	68.0	3	13,6	*<0.02 ^ <0.001
Урчание слышно на расстояние	45	59.2	11	44.0	3	13,6	^<0.02
Примесь слизи	50	65.7			4	18,2	^<0.02
Рвота периодически	10	13.1	3	18.7	1	4.5	-
Анемия	66	86.8	9	56.2	4	18.2	^<0.02
Боли в костях	50	65.8	9	56.2	4	18.2	^<0.02
МРИ: -1CO	21	27.6	11	11	44,0	54.5	^^^<0.05 ^<0.05
-2CO	27	35.5	11	44,0	3	13.6	^^^<0.02
-3CO	8	10.5	3	12.0	-	-	-
Низкий рост	62	81.5	17	68.0	12	54.5	-
Осмотическая диарея	44	57.9	6	24.0	2	9.1	^<0.001
Смешанная диарея (осмотическая+ секреторная)	32	42.1	6	24.0	2	9.1	^<0.001

Примечание: * - достоверность между базисной и модифицированной терапией, ^ - достоверность между состоянием до лечения модифиц терапией; ^^ - достоверность между состоянием до лечения базисной терапией.

Небольшой прирост гликемии после нагрузки глюкозой, являющийся показателем степени всасывания в тонкой кишке, установлен у всех больных с целиакией.

Анализ лабораторных исследований продемонстрировал, что под влиянием базисной терапии прослеживалась почти плоская гликемическая кривая, а после

проведения модифицированной терапии отмечалось достоверное ($p<0,001$) улучшение всасывания. По сравнению с контрольной группой прирост гликемии при проведении глюкозотолерантного теста у детей оставался сниженным ($p<0,001$).

Таблица 2

Показатели прироста гликемии у детей с целиакией на фоне базисной и модифицированной терапии					
Показатели	До лечения	Базисная терапия n = 25	Модифицированная терапия n = 22	Здоровые дети n = 20	P
Глюкозотолерантный тест (прирост гликемии). (ммоль/л)	0,48±0,16	0,5±0,03	0,8±0,03	1,7±0,1	*<0.001 **<0.001 ***<0.001 ^<0.02

Примечание: * - достоверность между базисной и модифицированной терапией, ** - достоверность между модифицированной терапией и контролем; ***-достоверность между базисной терапией и контролем; ^ - достоверность между состоянием до лечения и модифицированной терапией.

Аномальная кишечная проницаемость является одним из признаков воспаления в кишечнике, но у пациентов со скрытой формой целиакии наблюдается исклю-

чительно ненормальная проницаемость без явных признаков воспаления [16].

Таблица 3

Сравнительный анализ состояния проницаемости кишечного барьера у детей с целиакией на фоне базисной и модифицированной терапии

Показатель	До лечения, n=76	Базисная терапия n=25	Модифицир. терапия n=22	Контроль	P
Проницаемость кишечного барьера опт/ед	-0,1±0,04	0,05±0,01	0,25±0,05	0,3±0,02	*<0.001 ^<0.02 ^ ^<0.02 ***<0.02

Примечание: * - достоверность между базисной и модифицированной терапией, ** - достоверность между модифицированной терапией и контролем, *** - достоверность между базисной терапией и контролем, ^ - достоверность между состоянием до лечения модифицированной терапией; ^ ^ - достоверность между состоянием до лечения контролем; ^ ^ ^ - достоверность между состоянием до лечения базисной терапией

Показатель проницаемости кишечного барьера у детей с целиакией на фоне базисной терапии составил 0,05±0,01 опт.ед., а у детей получавших модифицированное лечение отмечен выраженный, достоверный (p<0,001) сдвиг данного параметра в сторону нормальных значений.

Обсуждение

Актуальность рассмотрения целиакии в данном контексте связана не только с серьезным повреждением слизистой оболочки тонкой кишки, но и с высокой ее распространенностью в мире вообще и в нашей стране в частности. Еще не так давно целиакия считалась относительно редким заболеванием, однако данные последних десяти-пятнадцати лет опровергли это представление. После внедрения чувствительных и специфических серологических биомаркеров целиакии, таких как антитела к тканевой трансглутаминазы IgA и скрининг исследований, проведенных в разных странах Азии, например, в Турции, Иране и Индии показали, что целиакия является распространенным и часто недодиагностируемым заболеванием в Азии [20]. Согласно результатам серьезных эпидемиоло-

гических исследований, распространенность целиакии в Европе составляет в среднем 1:100 (ранее считалось 1:1000), причем больше половины случаев приходится на атипичные формы заболевания, представляющие значительные диагностические трудности [17, 18, 19, 20, 21, 22].

Попытки применения дополнительной терапии в лечении целиакии обусловлены множеством осложнений и коморбидных состояний, связанных с поздней диагностикой и зачастую отсутствием комплаенса аглютеновой диеты.

Известно, что повреждение слизистой оболочки тонкой кишки при целиакии приводит к существенному изменению метаболических процессов, протекающих в кишечнике. Эти нарушения являются патофизиологической основой, характерных для целиакии изменений со стороны стула: разжижение, учащение, полифекалия. При этом между морфологическими изменениями слизистой оболочки тонкой кишки и клинической выраженностью синдрома нарушенного кишечного всасывания существует прямая зависимость [23].

Вопросы роли состояния кишечного барьера при целиакии, а также способы его оценки остаются весьма актуальными.

В качестве корректора кишечной проницаемости и улучшения функции кишечного барьера нами был выбран нутрицевтик L-глутамин, полезное влияние которого на функцию желудочно-кишечного тракта были доказаны большим количеством исследований при различных заболеваниях. Так, например, G. C. Melis и соавт считают, что эффекты L-глутамин уменьшают воспаление в кишечнике и может помочь пациентам с пищевой сенсибилизацией [24]. Кроме того, питание, обогащенное глутамином, вызывает нормализацию продукции секреторного IgA [25]. Данный нутрицевтик мы использовали впервые при целиакии.

По данным Lund, P и соавт. элементы колоострума могут оказывать не только локальные эффекты, но и системные после контакта со слизистой оболочкой кишечника. Факторы, содержащиеся в молозиве, способствуют заживлению кишечной слизистой оболочки при синдроме «дырявого кишечника», благодаря этим свойствам молозиво можно использовать для улучшения усвоения питательных веществ и защиты от токсинов и патогенов [26].

Заключение.

Таким образом, полученные нами данные позволяют считать, что применение в комплексной и последующей терапии больных с целиакией глутамин и колоострума положительно влияет на основные клинические проявления заболевания, осложнения и способствует улучшению тонкокишечного всасывания и проницаемости.

Литература

- Shumilov P.V., Muhina Yu.G., Netrebenko O.K., Ryazanova O.V. Sovremennye predstavleniya o patogeneticheskikh mekhanizmah celiakii: opredelyayushchaya rol' v klinicheskikh variantah techeniya [Modern concepts of the pathogenetic mechanisms of celiac disease: a defining role in clinical variants of the course]. *Pediatriya-Pediatrics*. -2016. -Vol. 95, -№ 6. -P.110-119.
- Evans K.E., Sanders D.S. What is the use of biopsy and antibodies on celiac disease diagnosis? *Journal of Internal Medicine*. -2011. -Vol. 269. -№6, -P. 572-581.
- Fasano A., Catassi C. Coeliac disease in children. *Best Practice Research Clinical Gastroenterology*. 2005. -Vol. 19. -№3, -P. 467-478.
- Catassi C., Kryszak D., Bhatti B., Sturgeon C., Helzlouer K., Clipp S.L., Gelfond D., Puppa E., Sferruzza A., Fasano A. Natural history of celiac disease autoimmunity in a USA cohort followed since 1974. *Ann. Med.* -2010. -Vol. 42. -№7. -P. 530-538.
- Kamilova A.T., Abduzhabbarova Z.M., Isroilov R.I., Babadzhanova M.Sh., Alieva N.R. Celiakiya u detej uzbekskoj populyacii: gistologicheskie i morfometricheskie dannye [Celiac disease in children of the Uzbek population: histological and morphometric data]. *Pediatriya-Pediatrics*. -2010. -Vol. 89. -№2. -P.74-79.
- Kamilova A.T., Umarnazarova Z.E. Kliniko-anamnesticheskie, mikrobiologicheskie gistomorfologicheskie osobennosti refrakternoj celiakii u detej [Clinical-anamnestic, microbiological histomorphological features of refractory celiac disease in children]. *Voprosy detskoj dietologii-Pediatric nutritional issues*. -2013, -Vol.11. -№4. -P.21-25.
- Chibbar R., Nostedt J., Mihalicz D., Deschenes J., McLean R. and Dieleman L.A. Refractory Celiac Disease Type II: A Case Report and Literature Review. *Front. Med.* -2020. -Vol. 7. -P. 564875. doi: 10.3389/fmed.2020.564875
- Wu G. Effects of concanavalin A and phorbol myristate acetate on glutamine metabolism and proliferation of porcine intestinal intraepithelial lymphocytes. *Comp Biochem Physiol A Physiol*. -2016. -№ 114. -P. 363-368.
- de Santa Barbara P., van den Brink G.R., Roberts D.J. Development and differentiation of the intestinal epithelium. *Cell Mol Life Sci.* -2013, № 60, -P. 1322-1332
- Lonnerdal B. Bioactive proteins in breast milk. *J Paediatr Child Health.* -2013, -№ 49 (Suppl.1), -P. 1-7.
- Shen R.L., Thymann T., Østergaard M.V., Støyr A.C., Krych Ł., Nielsen D.S., Lau-ridsen C., Hartmann B. Early gradual feeding with bovine colostrum improves gut function and NEC resistance relative to infant formula in preterm pigs. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2015. -Vol. 309, №5, -P. 310-323. doi: 10.1152/ajpgi.00163.2015
- Lawrence R.M., Pane C.A. Human breast milk: current concepts of immunology and infectious diseases. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. -2017, -Vol. 37. -№1. -P. 7-37. doi: 10.1016/j.cppeds.2017.10.002
- Benson K.F., Carter S.G., Patterson K.M., Patel D., Jensen G.S. A novel extract from bovine colostrum whey supports anti-bacterial and anti-viral innate immune functions in vitro and in vivo. *Prev. Med.* -2018, -Vol.54, -P.116-23. doi: 10.1016/j.ypmed.2018.12.023
- Berni C.R., Rapacciuolo L., Romano M.T. et al. Diagnostic value of faecal calprotectin in paediatric gastroenterology clinical practice. *Dig Liver Dis.*, 2014, -Vol.36, -P. 467-470.
- Husby, S. Guidelines for the diagnosis of celiac disease. *J. Pediatr. Gastroent. Nutr.* -2012. -Vol. -54, № 1.-P. 136-164.
- Hara Levy, Amy Murphy, Fei Zou, Craig Gerard, Barbara Klanderman, Brooke Schuemann. IL1B Polymorphisms Modulate Cystic Fibrosis Lung Disease. *Pediatr Pulmonol.*, 2009, vol.44, №6. -P. 580-593.
- Dalgic B., Sari S., Basturk Bet al. Prevalence of celiac disease in healthy Turkish school children. *Am J Gastroenterol*. -2011. -№106. -P. 1512-1517.
- Rostami N.M., Rostami K., Emami M., Zali M., Malekzadeh R., Epidemiology of celiac disease in Iran: A review. *Middle East. J. Dig. Dis.* -2011. №3. -P.5-12.
- Makharia G.K., Verma A.K., Amarchand R., et al. Prevalence of celiac disease in the northern part of India: a community-based study. *J. Gastroenterol Hepatol*. -2011. -№26, -P. 894-900.
- Makharia G.K., Catassi C. Celiac disease in Asia. *Gastroenterol Clin North Am.* 2019, vol. 48, №1, -P.101-113.

21. Dube C., Rostom A., Sy R., Cranney A., Saloojee N., Garritty C., et al. The prevalence of celiac disease in average-risk and at-risk Western European populations: a systematic review. *Gastroenterology*, 2005, №128, -P.57-67.
22. Giacomo Caio, Umberto Volta, Anna Sapone, Daniel A. Leffler, Roberto De Giorgio, Carlo Catassi and Alessio Fasano Caio et al. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Medicine*. -2019, -№ 17. -P. 142-148 <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1380-z>
23. S.M. Tkach, A.K. Sizenko. Sindrom mal'absorbicii: novaya klassifikatsiya, osnovnye prichiny i mekhanizmy razvitiya [Malabsorption syndrome: new classification, main causes and mechanisms of development], *Suchasna gastroenterologiya*. -2012. -№ 3. -P. 65-67.
24. Melis G. C., Wengel N.T., Boelens P.G., VanLeeuwen P. A. M. Glutamine: recent developments in research on the clinical significance of glutamine. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. -2004. vol. 7, № 1, -P. 59-70
25. Boyarintsev V.V., Evseev M.A. Metabolizm i nutritivnaya podderzhka khirur-gicheskogo patsienta [Metabolism and Nutritional Support of the Surgical Patient]. Saint-Petersburg: Onli-Press. 2017. -P. 128.
26. Lund, P., Sangild, P., Aunsholt, L. et al. Randomised controlled trial of colostrum to improve intestinal function in patients with short bowel syndrome. *Eur J Clin Nutr*, 2012. №66. -P. 1059-1065. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.93>.

Автор-корреспондент:

Геллер Светлана Игоревна – м.н.с. отдела гастроэнтерологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии.

E-mail: geller_svetlana@mail.ru

СТРАТЕГИЧЕСКИЕ ШАГИ ПО ОСУЩЕСТВЛЕНИЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПО ИНФОРМИРОВАНИЮ НАСЕЛЕНИЯ О РИСКАХ COVID-19

Н.Н. Файзиева, Л.Т. Мирварисова

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при МЗ РУз

Охрана и укрепление здоровья нации – в том числе, массовые кампании в области общественного здравоохранения имеют прямую связь в получении желаемого эффекта в снижении частоты и бремени заболеваемости, которое в большинстве своем непосредственно связано с изменением поведения людей. Добиться этого довольно сложно, но возможно, путём его предпосылок: повышения уровня осведомленности не только о болезнях, но и путях их профилактики, распространения знаний и изменения психологических установок.

Ключевые слова: COVID-19, управление качеством, информированность.

STRATEGIC STEPS TO IMPLEMENT ACTIVITIES TO INFORM THE PUBLIC ABOUT THE RISKS OF COVID-19

N.N. Fayzieva, L.T. Mirvarisova

Center for the Development of professional qualification of Medical workers at the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

Protecting and strengthening the health of the nation – including mass public health campaigns have a direct link in obtaining the desired effect in reducing the frequency and burden of morbidity, which is mostly directly related to changing people's behavior. It is quite difficult to achieve this, but it is possible through its prerequisites: raising awareness not only about diseases, but also ways to prevent them, disseminate knowledge and change psychological attitudes.

Keywords: COVID-19, quality management, awareness

С началом пандемии COVID-19 произошли беспрецедентные изменения во всех сферах жизни общества. За короткое время локализованная вспышка COVID-19 развилась в глобальную пандемию с тремя определяющими чертами:

Скорость и масштаб: заболевание стремительно распространилось во все уголки мира и из-за взрывного характера распространения подорвало даже самые устойчивые системы здравоохранения.

Степень тяжести: в целом 20% случаев оказываются тяжелыми или критическими, при этом общий коэффи-