Л.А. Опрятин¹, Т.Э. Боровик^{1, 2}, Е.А. Рославцева¹, Н.Н. Мурашкин^{1, 2, 3}¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация³ Центральная государственная медицинская академия, Москва, Российская Федерация

Распространенность целиакии среди детей с дерматологической патологией: одномоментное исследование с описанием серии госпитальных случаев

Контактная информация:

Опрятин Леонид Андреевич, врач отделения дерматологии с группой лазерной хирургии НИИ детской дерматологии, научный сотрудник лаборатории патологии кожи у детей отдела научных исследований в педиатрии НМИЦ здоровья детей

Адрес: 119296, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (495) 967-14-20, e-mail: opryatin.l@gmail.com

Статья поступила: 12.07.2021, принята к печати: 22.10.2021

Обоснование. Целиакия (глютеновая энтеропатия) — относительно редкое заболевание. Однако у таких больных риск развития кожной патологии может быть выше, чем в популяции, а эффективность их терапии ограничена использованием безглютеновой диеты. В связи с этим актуальным может быть проведение скрининга пациентов дерматологического профиля на целиакию. **Цель исследования** — изучить распространенность целиакии среди детей с кожной патологией. **Методы.** В исследование включали детей, госпитализированных в дерматологическое отделение. Скрининг на целиакию включал определение в сыворотке крови антител (IgA, IgG, IgM) к тканевой трансглутаминазе с использованием экспресс-тестов. При положительном результате экспресс-теста в тех же образцах сыворотки проводили повторное определение антител (IgA, IgG) к тканевой трансглутаминазе иммунохемилюминесцентным методом с использованием технологии ImmunoCAP или методом иммуноферментного анализа. При положительном результате серологического исследования проводили HLA-типирование для определения гаплотипов DQ2 и DQ8, а также эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с биопсией слизистой оболочки двенадцатиперстной и тощей кишки для гистологической верификации диагноза. **Результаты.** Обследованы 1000 детей с различной дерматологической патологией, поступивших в отделение дерматологии с августа 2020 по май 2021 г. У 21 больного (2,1%; 95% ДИ 1,3–3,2%) экспресс-тесты показали положительный результат. Во всех случаях наличие антител к тканевой трансглутаминазе было подтверждено дополнительным серологическим исследованием. HLA-гаплотипы DQ2/8 выявлены у всех больных с положительным результатом экспресс-теста. По данным гистологического исследования типичная форма глютеновой энтеропатии была подтверждена у 18/21 пациента (86%), оценка распространенности целиакии — 1,8% (95% ДИ 1,1–2,8%). **Заключение.** Распространенность целиакии остается недооцененной среди детей с кожными заболеваниями. Необходимы дополнительные исследования диагностических свойств экспресс-тестов к тканевой трансглутаминазе, а также пользы скрининга на целиакию для достижения значимых для пациентов клинических исходов кожной патологии при более широком назначении безглютеновой диеты.

Ключевые слова: дети, кожные болезни, целиакия, экспресс-тесты, тканевая трансглутаминаза, антитела

Для цитирования: Опрятин Л.А., Боровик Т.Э., Рославцева Е.А., Мурашкин Н.Н. Распространенность целиакии среди детей с дерматологической патологией: одномоментное исследование с описанием серии госпитальных случаев. Вопросы современной педиатрии. 2021;20(5):402–406. doi: 10.15690/vsp.v20i5.2313

ОБОСНОВАНИЕ

Целиакия (глютеновая энтеропатия) — хроническая генетически детерминированная аутоиммунная Т-клеточно-опосредованная атрофическая энтеропатия с синдромом мальабсорбции [1]. Заболевание характеризуется стойкой непереносимостью специфических белков эндосперма зерна пшеницы (глиадины), ржи (секалины) и ячменя (хордеины), объединенных общим наименованием — «глютен» [2]. Среди ближайших родственников пациентов частота целиакии достигает 20%, среди монозиготных близнецов — 86% [3]. Доказана ассоциация целиакии с антигенами главного комплекса гистосовместимости человека (HLA), расположенными

на хромосоме 6p21. У 90–95% пациентов имеется гаплотип HLA-DQ2, у остальных — HLA-DQ8. Отсутствие в геноме типичных для целиакии аллелей говорит о низкой вероятности развития заболевания [4]. Разнообразие клинической картины заболевания от внекишечных, бессимптомных и малосимптомных форм до тяжелой мальабсорбции делает невозможной постановку диагноза только по клиническим проявлениям [5–7].

По данным систематического обзора и метаанализа, распространенность целиакии согласно результатам тестов на антитела к трансглутаминазе составляет 1,4% (95% доверительный интервал (ДИ) 1,1–1,7%), подтвержденной гистологическим исследованием слизистой обо-

лочки тонкой кишки — 0,7% (95% ДИ 0,5–0,9%) с самой высокой распространенностью в Европе и Океании и наименьшей — в Южной Америке (0,4%) [8]. Вероятно, данные различия зависят от генетических факторов и воздействия окружающей среды, включая количество потребляемой пшеницы, возраст ее введения в рацион, распространенность желудочно-кишечных инфекций, использование антибактериальных препаратов. Объединение результатов двух российских исследований показало, что серологическая распространенность целиакии в России составляет 1,4% [8]. Кроме того, известно, что распространенность целиакии в России среди пациентов с отягощенным семейным анамнезом по глютенной энтеропатии варьирует от 1,2 : 1000 (Томск) до почти 12 : 1000 (Рязань) [9].

Известно также, что среди пациентов с сахарным диабетом 1-го типа, аутоиммунным тиреоидитом, рядом других, преимущественно аутоиммунных, заболеваний целиакия диагностируется чаще, нежели в общей популяции, что указывает на наличие групп риска по глютенной энтеропатии [10]. Описаны также спорадические случаи целиакии при IgA-линейном дерматозе, узловатой эритеме, красной волчанке, витилиго, болезни Девержи, дерматомиозите, склероатрофическом лихене, ладонно-подошвенном пустулезном псориазе, ихтиозе, кожном амилоидозе [11]. В некоторых исследованиях выделены группы кожных заболеваний, ассоциированных с глютенной энтеропатией, течение которых отличается благоприятным исходом на фоне безглютеновой диеты [12]. В одном исследовании (Эстония) было показано, что у детей с атопическим дерматитом (АтД) распространенность целиакии была более чем в четыре раза выше, чем в популяции. При этом было отмечено, что у некоторых пациентов с АтД с диагнозом «целиакия» не было характерных для нее симптомов, несмотря на обширные гистологически подтвержденные изменения слизистой оболочки тонкой кишки [13]. Положительный эффект

безглютеновой диеты был описан при аутоиммунных кожных заболеваниях (гнездная алопеция, васкулит, ограниченный кожный, аллергодерматозы (крапивница, АтД), псориазе [11]. Распространенность целиакии среди больных с кожной патологией в России ранее не изучали.

Цель исследования

Изучить распространенность целиакии среди детей с кожной патологией.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование было сплошным проспективным одномоментным с описанием серии случаев — больных с верифицированной целиакией.

Условия проведения

Исследование проводилось в дерматологическом отделении с группой лазерной хирургии НИИ детской дерматологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (Москва). Период проведения исследования: август 2020 – май 2021.

Критерии соответствия

В исследование включали всех пациентов, независимо от возраста, диагноза и сопутствующей патологии, поступивших в дерматологическое отделение. Критерии невключения не запланированы.

Основной показатель исследования

Доля больных с подтвержденной целиакией.

Скрининг и диагностика целиакии

План обследования строился в соответствии с клиническими рекомендациями по оказанию медицинской помощи детям с целиакией Минздрава России (2015) [1].

Leonid A. Opryatin¹, Tatiana E. Borovik^{1, 2}, Elena A. Roslavtseva¹, Nikolay N. Murashkin^{1, 2, 3}

¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

³ Central State Medical Academy, Moscow, Russian Federation

Celiac Disease Prevalence Among Children with Dermatologic Pathology: Cross Sectional Study with Clinical Case Series

Background. Celiac disease (gluten enteropathy) is relatively rare disease. However, such patients have higher risk of skin pathology than general the population, and their therapy efficacy is limited by the use of gluten-free diet. Therefore, screening of dermatologic patients on celiac disease may be relevant. **Objective.** Our aim was to study the prevalence of celiac disease among children with skin pathology. **Methods.** The study included children hospitalized in dermatology department. Screening for celiac disease included detection in blood serum of antibodies (IgA, IgG, IgM) to tissue transglutaminase via rapid tests. In case of positive result of rapid test, we have repeated the estimation of antibodies (IgA, IgG) to tissue transglutaminase via immunochemiluminescent method with ImmunoCAP technology or via enzyme immunoassay. In case of positive serological test, we have performed HLA typing to determine haplotypes of DQ2 and DQ8, as well as esophagogastroduodenoscopy (EGDJS) with biopsy of the duodenal and jejunal mucosa for further histological verification of the diagnosis. **Results.** We examined 1,000 children with various dermatologic pathologies. Rapid tests showed positive result in 21 patients (2.1%; 95% CI 1.3–3.2%). The presence of antibodies to tissue transglutaminase was confirmed via additional serological examination in all cases. HLA-haplotypes DQ2/8 were revealed in all patients with positive rapid test results. Typical form of gluten enteropathy was confirmed in 18/21 patients (86%) according to a histological study, thus, estimated prevalence of celiac disease is 1.8% (95% CI 1.1–2.8%). **Conclusion.** The prevalence of celiac disease remains underestimated among children with skin diseases. More studies are needed on the diagnostic features of rapid tests on tissue transglutaminase, as well as the benefits of screening for celiac disease to achieve patient-relevant clinical outcomes of skin pathology with wider gluten-free diet. **Keywords:** children, skin diseases, celiac disease, rapid tests, tissue transglutaminase, antibodies

For citation: Opryatin Leonid A., Borovik Tatiana E., Roslavtseva Elena A., Murashkin Nikolay N. Celiac Disease Prevalence Among Children with Dermatologic Pathology: Cross Sectional Study with Clinical Case Series. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(5):402–406. (In Russ). doi: 10.15690/vsp.v20i5.2313

Скрининг на целиакию и последующая верификация диагноза проведены в несколько этапов. На первом этапе у детей на момент поступления в дерматологическое отделение определяли антитела (IgA, IgG, IgM) к тканевой трансглутаминазе — маркеру целиакии [1]. С этой целью использовали экспресс-тесты (BIONIT, Финляндия). Согласно инструкции производителя, диагностическая чувствительность экспресс-теста составляет 85,7% (95% ДИ 69,7–95,2%), специфичность — 100% (95% ДИ 83,2–100%). Тест проводил лечащий врач. Для этого из упаковки извлекали кассету, которую располагали на ровной поверхности. Далее осуществляли приготовление раствора сыворотки предварительно отцентрифугированной венозной крови в объеме 2 мл с буфером в пропорции 1 : 10. После осторожного перемешивания полученный раствор пипеткой добавляли в окошко кассеты для тестируемого образца. Интерпретацию результатов теста врачи должны были проводить не позднее чем через 10 мин. Контроль точности выполнения теста лечащим врачом не осуществляли. Было предусмотрено 3 возможных результата экспресс-теста:

- отрицательный результат — одиночная голубая полоса (контроль);
- положительный результат — появление голубой (контроль) и красной (тест) полос;
- недействительный результат — отсутствие полос или появление только красной полосы (следствие повреждения планшета либо некорректного использования).

При положительном результате экспресс-теста сыворотку крови того же образца отправляли в тот же день в лабораторию для определения антител (IgA, IgG) к тканевой трансглутаминазе иммунохемилюминесцентным методом с использованием технологии ImmunoCAP (Phadia AB, ThermoFisher Scientific, Швеция) или методом иммуноферментного анализа (Orgente, Германия). Положительными считали следующие результаты: для иммунохемилюминесцентного метода концентрация антител > 10 Ед/мл, для иммуноферментного анализа — > 10 МЕ/мл.

При положительном результате серологического исследования на 3–5-е сут проводили HLA-типирование того же образца сыворотки крови с использованием наборов Olerup SSP HLA Typing kit (Olerup, США) и последующей интерпретацией результатов в программе SCORE (Olerup, США) для определения гаплотипов DQ2 и DQ8. В эти же сроки проводили эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) аппаратом Olympus TGF-UC180J (Olympus Europa, Германия) с биопсией слизистой оболочки двенадцатиперстной и тощей кишки и последующей оценкой гистологического препарата врачом-патологоанатомом. В настоящем исследовании анализировали заключения указанных специалистов в историях болезни.

Серологические исследования и генотипирование выполнены в централизованной клинко-диагностической лаборатории, ЭГДС — в отделении эндоскопических исследований НМИЦ здоровья детей. Обследование пациентов с подтвержденной целиакией было дополнено изучением семейного анамнеза, результатов физического обследования, анализом параметров физического развития. Регистрировали дерматологическую патологию (клинический диагноз), ставшую причиной госпитализации.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Необходимый размер выборки предварительно не рассчитывали. Он был ограничен количеством доступных

для исследования экспресс-тестов (всего было закуплено 1000 тестов).

Статистические методы

Статистические методы для анализа данных не применяли. Для точечной оценки распространенности целиакии рассчитывали 95% ДИ с использованием онлайн-калькулятора.

Этическая экспертиза

Работа прошла экспертизу в июне 2020 г. и получила одобрение Локального независимого этического комитета НМИЦ здоровья детей (протокол № 8 от 26.06.2020). У каждого пациента старше 15 лет и его родителя перед включением в исследование было получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Экспресс-тесты были проведены у 1000 детей, поступивших в дерматологическое отделение в период исследования. Недействительных тестов не было. Положительный результат экспресс-теста определен у 21 (2,1%) ребенка (95% ДИ 1,3–3,2%). Во всех случаях наличие антител к тканевой трансглутаминазе по данным экспресс-тестов было подтверждено дополнительным серологическим исследованием. Кроме того, у всех больных с положительным результатом экспресс-теста были выявлены HLA-гаплотипы DQ2/8. После ЭГДС диагноз «целиакия» был подтвержден морфологически у 18 пациентов, оценка распространенности по данным гистологического исследования составила 1,8% (95% ДИ 1,1–2,8%).

На момент проведения скрининга возраст детей с положительным результатом экспресс-теста составлял от 4 лет 4 мес до 17 лет 1 мес, средний возраст — 10 лет 3 мес. Среди них было 11 (61%) девочек. Семейный анамнез был отягощен у 6 (33%) пациентов: у одного ребенка мать страдала аллергическим ринитом, экземой; у троих детей отцы имели в анамнезе аллергию на животные аллергены, АтД, алопецию; у одного пациента брат страдал алопецией и псориазом; тетя одного ребенка страдала бронхиальной астмой.

При поступлении в дерматологическое отделение основными внекишечными жалобами были следующие: кожные высыпания — у 18 (100%), зуд кожи — у 13 (72%), выпадение волос — у 2 (11%), задержка физического развития — у 3 (17%) больных. На частую боль в животе жаловались 3 (17%) пациента, на увеличение живота — 1 (6%). Нарушение строения эмали и кариес отмечены у 6 (33%) пациентов, анемия диагностирована у 5 (28%) детей.

В результате обследования в стационаре среди детей с гистологически подтвержденной целиакией ($n = 18$) у 2/3 были выявлены аллергические болезни: у 10 (55%) был диагностирован АтД (код по МКБ-10 L20.8) и у 1 — острая крапивница (L50), у оставшейся 1/3 — другие иммуновоспалительные болезни: по 2 случая локализованной склеродермии (L94.0) и алопеции (L63.0), по 1 случаю витилиго (L80.0), кольцевидной гранулемы (L92.0), герпетического дерматита Дюринга (L13.0). Состояние при первичном осмотре оценивалось как среднетяжелое у 12 (67%) пациентов, тяжелое — у 6 (33%), из них у 5 (28%) — с аллергическими заболеваниями, у 1 (6%) — с иммуновоспалительным. У большинства детей (16; 88%) кожное заболевание протекало более 6 мес, кожный процесс носил хронический рецидивирующий характер,

по поводу чего эти больные неоднократно госпитализировались в дерматологическое отделение.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

По данным скрининга пациентов дерматологического отделения и последующей морфологической верификации диагноза целиакия была обнаружена менее чем у 2% больных с кожной патологией. Среди всех скринированных пациентов с АтД ($n = 406$) целиакия была выявлена у 10 (2,4%) человек, среди пациентов со склеродермией ($n = 147$) — у 2 (1,3%), с витилиго ($n = 36$) — у 2 (5,5%), с герпетиформным дерматитом — у 1 (100%), с кольцевидной гранулемой — у 1 (100%), с острой крапивницей — у 1 (100%). Таким образом, среди больных с целиакией более половины были госпитализированы с АтД. Кишечные проявления, отличающие типичное течение целиакии, отмечались относительно редко.

Ограничения исследования

Размер выборки ограничен количеством доступных в исследовании экспресс-тестов. Большая выборка позволила бы выявить дополнительно и другие, более редкие, дерматозы, ассоциированные с целиакией, как показывают ранее проведенные исследования. Учитывая редкость патологии, оценить распространенность целиакии отдельно при каждой кожной патологии было невозможно. В связи с этим полученный результат распространенности целиакии применим только к популяции больных с дерматологической патологией. Вместе с тем выборку настоящего исследования составили только стационарные больные, которые отличаются от всей популяции больных дерматологическими заболеваниями. Данный факт может повлиять на оценку распространенности целиакии, представленную выше.

В соответствии с инструкцией производителя диагностическая чувствительность экспресс-теста на антитела к тканевой трансглутаминазе в среднем относительно высокая (85,7%). Однако с учетом нижнего порога 95% ДИ для этого диагностического параметра (69,7%) нельзя исключить, что экспресс-тесты могли пропускать около 30% случаев целиакии в сформированной нами выборке. Таким образом, не исключено, что действительные значения распространенности целиакии среди больных с кожными болезнями могут быть значительно выше.

Интерпретация результатов исследования

В последнее время все чаще у пациентов с дерматологическим заболеванием торпидного течения выявляется такое коморбидное состояние, как целиакия, обуславливающая устойчивость к «стандартной» терапии кожного заболевания. Связано это с тем, что, в отличие от прежних представлений о глютенной энтеропатии, современные знания позволяют выделить ее внекишечные формы, в т.ч. с демонстрацией манифестации на коже у пациента. В соответствии с результатами систематического исследования и метаанализа глобальная распространенность целиакии составила 1,4% при обследовании более 275 тыс. человек, что основано на положительных результатах тестов на антитела к трансглутаминазе (так называемая серологическая распространенность). Глобальная распространенность целиакии (обследовано более 138 тыс. человек), подтвержденной морфологически, составила 0,7% [8]. Проведенное нами исследование показало более высокую частоту встречаемости глюте-

новой энтеропатии, подтвержденной морфологически, среди детей с дерматологическими болезнями (1,8%), в особенности в основе которых лежат иммуновоспалительные патофизиологические механизмы, по сравнению с популяцией. В России крупные эпидемиологические исследования распространенности целиакии до настоящего времени не проводились. Говоря о распространенности этой болезни среди пациентов с отдельными кожными нозологиями, можно сказать о том, что она повышена среди детей с герпетиформным дерматитом (31%), очаговой алопецией (23%), дерматомиозитом, витилиго (14%), красной волчанкой (11%), псориазом (3%), ихтиозом (1%) и лейконихией (0,5%) [14]. Недавним исследованием, опубликованным в 2020 г. [15], показана высокая распространенность АтД среди пациентов с целиакией, что также подтверждается полученными нами данными. При этом следует отметить, что у большинства пациентов с целиакией и кожным заболеванием отсутствовали классические проявления глютенной энтеропатии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявлена более высокая распространенность глютенной энтеропатии среди детей с дерматологической патологией. В этой связи необходимо подчеркнуть важность проведения скрининга пациентов дерматологического профиля на целиакию с целью не только разрешения кожного патологического процесса, но и профилактики развития осложнений глютенной энтеропатии путем элиминации глютенсодержащих продуктов из рациона.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Закупка экспресс-тестов для целей исследования осуществлялась на средства НМИЦ здоровья детей.

FINANCING SOURCE

The purchase of rapid tests for research was funded by National Medical Research Center of Children's Health.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Н.Н. Мурашкин — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Janssen, Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc. Получение гонораров за научное консультирование от компаний Galderma, Pierre Fabre, Bayer, LEO Pharma, Pfizer, AbbVie, ООО «Зелдис-Фарма».

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Nikolay N. Murashkin — receiving research grants from pharmaceutical companies Janssen, Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc. Scientific consultant of Galderma, Pierre Fabre, Bayer, LEO Pharma, Pfizer, AbbVie, Zeldis Pharm.

The other contributors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

Л.А. Опрятин

<https://orcid.org/0000-0002-0858-8780>

Т.Э. Боровик

<https://orcid.org/0000-0002-0603-3394>

Е.А. Рославцева

<https://orcid.org/0000-0002-3993-1246>

Н.Н. Мурашкин

<https://orcid.org/0000-0003-2252-8570>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с целиакией / Министерство здравоохранения Российской Федерации; Союз педиатров России. — 2015. — 22 с. [*Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoj pomoshchi detyam s tseliakiei*. Ministry of Health of the Russian Federation; Union of Pediatricians of Russia. 2015. 22 p. (In Russ.)]. Доступно по: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/107.html>. Ссылка активна на 10.10.2021.
2. Akhondi H, Ross AB. Gluten And Associated Medical Problems. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
3. Greco L. The first large population based twin study of coeliac disease. *Gut*. 2002;50(5):624–628. doi: 10.1136/gut.50.5.624
4. Mubarak A, Houwen RHJ, Wolters VM. Celiac disease: an overview from pathophysiology to treatment. *Minerva Pediatr*. 2012;64(3):271–287.
5. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54(1):136–160. doi: 10.1097/mpg.0b013e31821a23d0
6. Garampazzi A, Rapa A, Mura S, et al. Clinical Pattern of Celiac Disease Is Still Changing. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;45(5):611–614. doi: 10.1097/mpg.0b013e31814c3d79
7. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;70(1):141–156. doi: 10.1097/mpg.0000000000002497
8. Singh P, Arora A, Strand TA, et al. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(6):823–836.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2017.06.037
9. Быкова С.В., Парфенов А.И., Сабельникова Е.А. Эпидемиология целиакии в мире // *Альманах клинической медицины*. — 2018. — Т. 46. — № 1. — С. 23–31. [Bykova SV, Parfenov AI, Sabel'nikova EA. Global epidemiology of celiac disease. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(1):23–31. (In Russ.)]. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-23-31
10. Fasano A. Systemic autoimmune disorders in celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2006;22(6):674–679. doi: 10.1097/01.mog.0000245543.72537.9e
11. Humbert P, Pelletier F, Dreno B, et al. Gluten intolerance and skin diseases. *Eur J Dermatol*. 2006;16(1):4–11.
12. Abenavoli L, Dastoli S, Bennardo L, et al. The Skin in Celiac Disease Patients: The Other Side of the Coin. *Medicina*. 2019;55(9):578. doi: 10.3390/medicina55090578
13. Ress K, Annus T, Putnik U, et al. Celiac Disease in Children with Atopic Dermatitis. *Pediatr Dermatol*. 2014;31(4):483–488. doi: 10.1111/pde.12372
14. Zhang H. The Skin of Celiac Disease: Systematic Review and Pooled Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2016;111:S479–S480. doi: 10.14309/0000434-201610001-01097
15. Shalom G, Kridin K, Raviv K-O, et al. Atopic Dermatitis and Celiac Disease: A Cross-Sectional Study of 116,816 Patients. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21(1):133–138. doi:10.1007/s40257-019-00474-2

КОНЦЕПЦИЯ РИСК-КОММУНИКАЦИЙ ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ

Авторы: Н.И. Брико., И.В. Фельдблюм, М.Х. Алыева и др.
М.: ПедиатрЪ, 2021. — 56 с.

Руководство посвящено вопросу приверженности населения профилактическим прививкам. Приведенные результаты отечественных социологических исследований позволили определить ведущие причины отказов и «нерешительности» в сфере принятия решения о вакцинации, через призму которых изложены основные методические подходы к преодолению недоверия иммунизации среди населения. Обозначены отправные точки и целевые установки, а также необходимые мероприятия, направленные на формирование приверженности общества вакцинопрофилактике. Особое внимание уделено приемам успешной коммуникации с целью выстраивания диалога врача с пациентом о профилактических прививках.

Руководство предназначено для врачей всех специальностей, представителей органов законодательной и исполнительной власти, преподавателей медицинских и фармацевтических образовательных учреждений, научных работников медицинских организаций, студентов-медиков, ординаторов и аспирантов.