

КЛИНИКО-АНТРОПОМЕТРИЧЕСКАЯ И ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ С ЦЕЛИАКИЕЙ

Т.А. Ивенская[✉], Л.Я. Климов, В.А. Курьянинова, А.В. Ягупова, М.В. Стоян

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия

Аннотация

Цель. Повышение выявляемости и снижение риска формирования осложнений целиакии на основании комплексного анализа закономерностей формирования железодефицитных состояний (ЖДС) в остром периоде целиакии у детей.

Материалы и методы. В исследование включены 228 детей с диагнозом «целиакия» в возрасте от 8 мес до 18 лет. Формы дефицита железа установлены согласно данным клинического анализа крови.

Результаты. Медиана возраста манифестации жалоб составила 1,0 [0,6; 2,6] года у детей без ЖДС; 1,0 [0,5; 2,1] года – в группе с латентным дефицитом железа и 1,2 [0,5; 3,0] года у пациентов с железодефицитной анемией. При этом медиана возраста верификации диагноза целиакии в анализируемых группах равнялась 3,3 [2,0; 6,3], 2,7 [1,8; 5,1] и 4,5 [1,8; 7,5] года соответственно. Гастроинтестинальные симптомы целиакии в большей степени характерны для детей с железодефицитной анемией, у которых в 82,1% случаев диагностирована тотальная атрофия ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки, что в 5 раз выше, чем у детей с латентным дефицитом железа ($p=0,001$), и в 2,5 раза выше, чем у детей без ЖДС ($p=0,001$).

Заключение. ЖДС в активном периоде целиакии диагностированы у 73,3% пациентов, при этом максимальная частота наблюдается у детей грудного и старшего школьного возраста.

Ключевые слова: целиакия, железодефицитная анемия, гематологические показатели, атрофия слизистой оболочки тонкой кишки

Для цитирования: Ивенская Т.А., Климов Л.Я., Курьянинова В.А., Ягупова А.В., Стоян М.В. Клинико-антропометрическая и лабораторно-инструментальная характеристика железодефицитных состояний у детей с целиакией. Терапевтический архив. 2022;94(2, Приложение):349-355. DOI: 10.26442/00403660.2022.02.201389

CLINICAL-ANTHROPOMETRIC AND LABORATORY-INSTRUMENTAL CHARACTERISTICS OF IRON DEFICIENCY STATES IN CHILDREN WITH CELIAC DISEASE

Tatiana A. Ivenskaya[✉], Leonid Ya. Klimov, Victoria A. Kuryaninova, Anastasya V. Yagupova, Marina V. Stoyan

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Abstract

Aim. To increase detection frequency and reduce the risk of celiac disease complications based on a comprehensive analysis of patterns of iron deficiency states in the active period of celiac disease in children.

Materials and methods. 228 children diagnosed with celiac disease, aged 8 months to 18 years, were enrolled. Forms of iron deficiency (ID) were determined according to the complete blood count.

Results. The median age of onset was 1.0 [0.6; 2.6] years in children without ID; 1.0 [0.5; 2.1] years in the latent iron deficiency (LID) group and 1.2 [0.5; 3.0] years in children with iron deficiency anemia (IDA). The median age at diagnosis of celiac disease in the analyzed groups was years, respectively. Gastrointestinal symptoms of celiac disease were more common in children with IDA, who were diagnosed with total villous atrophy of the small intestinal mucosa (SIM) in 82.1% of cases, which was 5 times higher than in children with LID ($p=0.001$) and 2.5 times higher than in children without IDA ($p=0.001$).

Conclusion. Iron deficiency states in the active period of celiac disease have been diagnosed in 73.3% of patients, with the highest incidence observed in infants and older children.

Keywords: celiac disease, iron deficiency anemia, hematological parameters, small intestinal mucosal atrophy

For citation: Ivenskaya TA, Klimov LYa, Kuryaninova VA, Yagupova AV, Stoyan MV. Clinical-anthropometric and laboratory-instrumental characteristics of iron deficiency states in children with celiac disease. Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(2S):349-355. DOI: 10.26442/00403660.2022.02.201389

Информация об авторах/Information about the authors

[✉]Ивенская Татьяна Андреевна – ординатор 2-го года обучения, ст. лаборант каф. факультетской педиатрии. Тел.: +7(988)704-09-39. E-mail: ivenskaya.tatyana95@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1265-3124

Климов Леонид Яковлевич – д-р мед. наук, доц., зав. каф. факультетской педиатрии. ORCID: 0000-0001-7248-1614

Курьянинова Виктория Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики детских болезней. ORCID: 0000-0002-0731-7153

Ягупова Анастасия Валерьевна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской педиатрии. ORCID: 0000-0002-3503-306X

Стоян Марина Валерьевна – канд. мед. наук, ассистент каф. факультетской педиатрии. ORCID: 0000-0002-7390-6204

[✉]Tatiana A. Ivenskaya. E-mail: ivenskaya.tatyana95@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1265-3124

Leonid Ya. Klimov. ORCID: 0000-0001-7248-1614

Victoria A. Kuryaninova. ORCID: 0000-0002-0731-7153

Anastasya V. Yagupova. ORCID: 0000-0002-3503-306X

Marina V. Stoyan. ORCID: 0000-0002-7390-6204

Введение

Целиакия – хроническое аутоиммунное заболевание, поражающее тонкую кишку у генетически предрасположенных лиц и связанное с абсолютной пищевой непереносимостью глютена. Морфологические изменения в слизистой оболочке тонкой кишки (СОТК) при глютеновой энтеропатии, характеризующиеся уплощением ворсинок с потерей высококодифференцированных энтероцитов, углублением крипт, инфильтрацией лимфоцитами и плазмощитами собственной пластинки и эпителиоцитов, приводят к развитию мальабсорбции макро- и микронутриентов, к которым относится и железо. Отсюда следует, что целиакия может сопровождаться снижением абсорбции данного микроэлемента, приводя к формированию состояния, наиболее часто сопровождающего целиакию, – железодефицитной анемии (ЖДА) [1–5].

С каждым годом распространенность целиакии продолжает увеличиваться. Согласно исследованию, проведенному в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» С.В. Быковой, Е.А. Сабельниковой и соавт., частота целиакии среди больных гастроэнтерологического профиля гораздо выше, чем в общей популяции, и равняется 4,2% [6, 7].

Распространенность железодефицитных состояний (ЖДС) среди впервые диагностированных пациентов с целиакией в среднем составляет 12–85%. В свою очередь, частота выявляемости целиакии среди пациентов с анемией – 5,5%, причем наиболее часто – среди больных с анемией, рефрактерной к стандартной терапии препаратами железа [6, 8, 9]. Следует отметить, что ЖДА в 40% случаев – единственное внекишечное клиническое проявление заболевания, следовательно, дети с целиакией относятся к группе риска по развитию ЖДС [1–4].

Анемия усугубляет течение и ухудшает прогноз целиакии, так как существенно снижает качество жизни пациентов, ведет к нарушению психоэмоционального, физического и умственного развития, увеличивает частоту обращений в амбулаторную службу, а также частоту госпитализаций в стационар. Проблема терапии ЖДС в условиях уменьшения абсорбционной поверхности атрофически измененной СОТК заключается в том, что при пероральном приеме препаратов железа его всасывание будет нарушено. Поэтому коррекция анемии должна сочетаться с терапией, способствующей снижению активности основного заболевания [1, 10]. Строгая пожизненная аглиадиновая диета и по настоящее время является единственным решением проблемы лечения целиакии, так как она способствует восстановлению структуры ворсинок СОТК, что в большинстве случаев приводит к нормализации абсорбции железа [5].

Цель исследования – повышение выявляемости и снижение риска формирования осложнений целиакии на основании комплексного анализа закономерностей формирования железодефицитных состояний в остром периоде целиакии у детей.

Материалы и методы

В исследование включены дети в возрасте от 8 мес до 18 лет (средний возраст составил $4,9 \pm 0,3$ года). Всего под наблюдением находилось 228 детей, среди которых 126 (55,3%) девочек и 102 (44,7%) мальчика. Пациенты проходили обследование в период с 2001 по 2021 г., в результате которого в соответствии с критериями ESPGHAN

(European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition) от 2012 г. установлен диагноз «целиакия» [11].

Все вошедшие в исследование пациенты были обследованы по единому протоколу: анализ клинико-anamnestических данных, лабораторно-инструментальные исследования (клинический и биохимический анализ крови, фиброзофагогастроудоденоскопия с биопсией и морфологическим исследованием СОТК, рентгенография кистей рук). Серологические методы исследования в период с 2004 по 2009 г. включали обнаружение в крови пациентов антиглиадиновых антител классов IgA и IgG, а с 201 г. – выявление антител к тканевой трансглутаминазе (анти-ТТГ) классов IgA и IgG, а также антител к эндомизию (ЭМА) классов IgA и IgG.

Проанализированы гематологические показатели пациентов: общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС), содержание эритроцитов (RDW), гемоглобина (Hb), сывороточного железа (СЖ), сывороточного ферритина (СФ) и трансферрина (Тф) крови с последующим расчетом коэффициента насыщения Тф железом (НТЖ). Диагноз ЖДА устанавливался при выявленном снижении уровня Hb < 110 г/л у детей от 3 мес до 5 лет, менее 115 г/л – у детей от 5 до 12 лет, у девочек старше 12 лет – менее 120 г/л, а у мальчиков – менее 130 г/л; при сочетанном снижении СЖ < 12,5 мкмоль/л, СФ < 30 мкг/л, НТЖ < 17% и одновременном повышении Тф > 3,6 г/л, ОЖСС > 69 мкмоль/л. ЛДЖ диагностировали по пониженному уровню СФ (< 30 мкг/л), на фоне нормального значения Hb. Коэффициент НТЖ рассчитывался по формуле:

$$\text{НТЖ} = (\text{СЖ} / \text{ОЖСС}) \times 100.$$

Чтобы исключить текущее воспаление, определялся уровень С-реактивного белка [12, 13].

Всем пациентам проводилось морфологическое исследование СОТК – верификация атрофии ворсин более чем Marsh 3A стадии оценивалось в пользу диагноза «целиакия» [14]. Антропометрические показатели (длина тела, масса, индекс массы тела) оценивались по программам WHO AnthroPlus и MedScape.

Результаты исследования обрабатывались с использованием пакета программ Microsoft Excel 2010 и AtteStat, версия 12.5. Количественные характеристики представлены в виде средних значений и стандартной ошибки ($M \pm m$). Определение статистически значимых различий между сравниваемыми группами параметрических количественных данных осуществлялось с помощью t-критерия Стьюдента. Совокупности количественных показателей непараметрических количественных данных описывались при помощи значений медианы (Me), а также 1 и 3-го квартиля [Q1; Q3]. Номинальные данные описывали с указанием абсолютных и относительных (%) значений. Анализ номинальных данных осуществлялся при помощи критерия Пирсона (χ^2). Различия считали статистически достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты

В остром периоде целиакии обследованы 228 детей, из них 102 (44,7%) мальчика и 126 (55,3%) девочек. Из общего числа обследуемых пациентов с типичной формой целиакии было 196 (86,0%), с атипичной – 32 (14%) соответственно.

Пациенты были распределены на 3 группы в зависимости от наличия и формы ЖДС. В 1-ю группу включен 61 (26,7%) пациент без дефицита железа (ДЖ), во 2-ю – 103 (45,2%) ребенка с латентным ДЖ (ЛДЖ), а группе с ЖДА – 64 (28,1%).

В структуре ЖДА анемия 1-й степени ($Hb < 110-120$ г/л у девочек, $< 110-130$ г/л у мальчиков) выявлена у 49 (76,6%), 2-й ($Hb < 89$ г/л) – у 14 (21,9%), 3-й ($Hb < 70$ г/л) – у 1 (1,5%) ребенка. Общее число выявленного ЖДС у детей в периоде манифестации целиакии составило 73,3%, что заметно превышает частоту сидеропенических состояний в популяции детей Российской Федерации [15].

Ме среднего возраста манифестации жалоб в анализируемых группах детей существенно не отличалась: в группе без ЖДС – 1,0 [0,6; 2,6] года; с ЛДЖ – 1,0 [0,5; 2,1] года, с ЖДА – 1,2 [0,5; 3,0] года. При этом Ме среднего возраста верификации диагноза целиакии в 1-й группе составила 3,3 [2,0; 6,3] года, во 2-й – 2,7 [1,8; 5,1], а в 3-й она немного позднее – 4,5 [1,8; 7,5] года. Ме средней длительности латентного периода (от момента появления жалоб до верификации диагноза) у детей без ЖДС – 1,6 [0,75; 3,2] года, с ЛДЖ – 1,2 [0,5; 2,6] года, а с ЖДА – 1,7 [0,7; 4,6] года.

В зависимости от возраста верификации диагноза дети разделены на группы: грудной (0–1 год), дошкольный (1–3 года), дошкольный (3–7 лет), младший школьный (7–12 лет) и старший школьный (старше 12 лет) возраст.

Данные рис. 1 демонстрируют, что число случаев развития ЖДА у детей, которым диагноз «целиакия» установлен в старшем школьном возрасте (56,5%), превосходит в 3,8 раза ($p=0,002$) число пациентов с диагнозом, установленным в младшем школьном возрасте (14,7%), грудном – в 2,6 раза ($p=0,037$), дошкольном в 2,3 раза ($p=0,004$), а в дошкольном – в 1,9 раза ($p=0,023$) соответственно.

В детском возрасте выявлено два пика частоты ЖДС (ЛДЖ+ЖДА): грудной и старший школьный возраст. Это объясняется тем, что дети до первого года жизни интенсивно растут, а следовательно, нуждаются в большем количестве макро- и микронутриентов, включая железо. Типичная форма целиакии, манифестирующая, как правило,

во втором полугодии жизни, характеризуется классическим синдромом мальабсорбции этих нутриентов, приводящей к развитию дефицитных состояний, к которым относится и ЖДА. Нарастающая частота ЖДС в школьном периоде связана с большей частотой атипичных форм со стертым субклиническим течением и более продолжительным латентным периодом заболевания, в течение которого снижается всасывание железа в кишечнике и истощаются его тканевые запасы.

Согласно представленным на рис. 2 данным видно, что почти во всех возрастных периодах в структуре форм ЖДС преобладает ЛДЖ. Данная тенденция претерпевает изменения в старшем школьном возрасте, где превалирует ЖДА (76,5%), при этом соотношение ЛДЖ:ЖДА составляет 1:1,6.

Согласно данным, представленным на рис. 3, наибольшая частота ЖДА и ЛДЖ выявлена у детей с продолжительностью латентного периода менее 6 мес и составляет 27,2 и 52,2% случаев соответственно. При увеличении длительности недиагностированной целиакии свыше 5 лет число пациентов с ЖДА нарастает и достигает 44,1%, а число выявленных пациентов с ЛДЖ уменьшилось и составило 29,4%.

Частота ЖДА у девочек (38 человек – 30,2%) несколько превышает частоту у мальчиков (26 человек – 25,5%). Однако в структуре всех ЖДС нет существенных различий встречаемости ДЖ в зависимости от гендерной принадлежности. Так, ДЖ зафиксирован у 88 (69,8%) девочек и 79 (77,5%) мальчиков.

В ходе исследования проанализированы антропометрические показатели физического развития у детей с целиакией, обследованных в остром периоде. Оценка показателей проводилась с помощью программ WHO AnthroPlus, MedScare и соответствовала критериям Всемирной организации здравоохранения.

Данные табл. 1 демонстрируют, что у детей с целиакией, осложненной ЖДА, отмечалось более выраженное отставание темпов физического развития. В этой группе частота соматогенного нанизма [Z-score роста (от -2 SDS и менее)] встречается в 1,9 раза ($p=0,003$) чаще, чем в группе без

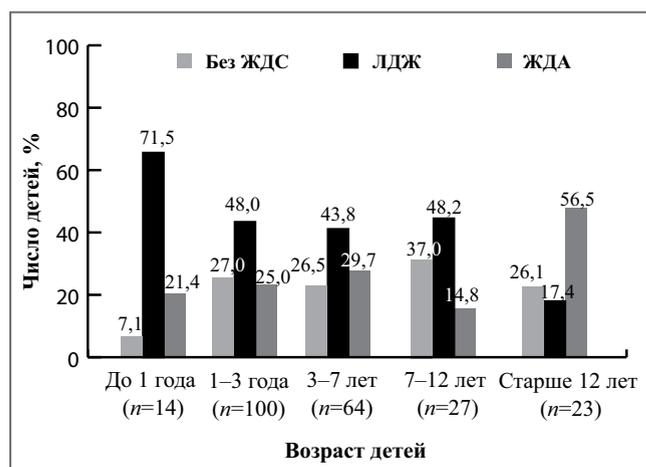


Рис. 1. Частота детей с ЖДА, ЛДЖ и без ЖДС, обследованных в остром периоде целиакии, в зависимости от возраста постановки диагноза.

Fig. 1. Frequency of children with iron deficiency anemia (IDA), latent iron deficiency (LID) and without iron deficiency states (IDS), examined in the active period of celiac disease, depending on the age at diagnosis.

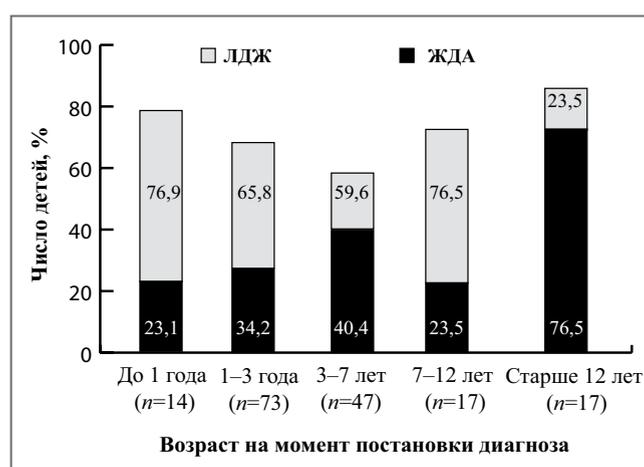


Рис. 2. Соотношение форм ЖДС у детей с целиакией, обследованных в остром периоде, в зависимости от возраста постановки диагноза.

Fig. 2. The ratio of IDSs forms in children with celiac disease, examined in the active period, depending on the age at diagnosis.

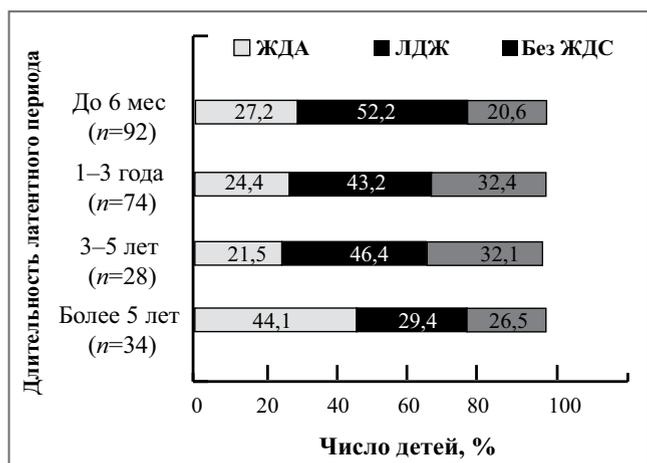


Рис. 3. Частота детей с ЖДА, ЛДЖ и без ЖДС, обследованных в остром периоде целиакии, в зависимости от длительности латентного периода.

Fig. 3. Frequency of children with IDA, LID and without IDs, examined in the active period of celiac disease, depending on the duration of the latent period.

ЖДС. Частота дефицита массы тела относительно роста (от -2 SDS и менее) также в 1,2 раза ($p=0,039$) выше, чем у пациентов без ЖДС. Выявлена прямая корреляционная связь между ЖДС и отставанием в росте ($r=0,25$, $p=0,003$), а также дефицитом массы тела ($r=0,19$, $p=0,001$).

Рассматривая клиническую картину, целесообразно все клинические симптомы целиакии разделить на «большие» (основные) и «малые» (второстепенные) признаки.

Согласно представленным в **табл. 2** данным клиническая картина у пациентов с ЖДА в остром периоде целиакии включает ряд существенных особенностей по сравнению с пациентами без ЖДС. Так, рвота у детей с ЖДА отмечалась чаще в 2,1 раза ($p=0,016$), вздутие живота – в 1,6 раза ($p=0,024$), диарея – в 1,5 раза ($p=0,017$), задержка роста – в 1,5 раза ($p=0,026$) соответственно. А среди «малых» симптомов в 2,7 раза ($p=0,034$) чаще наблюдается инверсия сна. Остальная симптоматика в анализируемых группах различается не столь существенно.

Таблица 1. Показатели физического развития детей с целиакией в зависимости от наличия и формы ДЖ

Table 1. Indicators of physical development of children with celiac disease, depending on the presence and form of ID

Показатели	Пациенты с целиакией, n (%)			Достоверность различий			
	без ЖДС (n=61)	ЛДЖ (n=103)	ЖДА (n=64)	p_1	p_2	p_3	
Z-score роста	Более +1,0 SDS	9 (14, 7)	5 (4,8)	2 (3,1)	0,029	0,022	0,588
	От +1,0 до -1,0 SDS	27 (44, 3)	36 (35,0)	23 (36,0)	0,237	0,343	0,897
	От -1,0 до -2,0 SDS	12 (19, 7)	42 (40,8)	13 (20,3)	0,006	0,929	0,007
	От -2,0 SDS и ниже	13 (21,3)	20 (19,4)	26 (40,6)	0,77	0,02	0,003
Z-score массы тела	Более +1,0 SDS	1 (1,6)	–	–	–	–	–
	От +1,0 до -1,0 SDS	27 (44,3)	36 (35,0)	20 (31,2)	0,237	0,134	0,623
	От -1,0 до -2,0 SDS	14 (23,0)	45 (43,7)	21 (32,8)	0,008	0,22	0,163
	От -2,0 и ниже	19 (31,1%)	22 (21,3%)	23 (36,0%)	0,162	0,571	0,039

Примечание: p_1 – достоверность различий между показателями больных без ДЖ и с ЛДЖ; p_2 – достоверность различий между показателями больных без ЖДС и с ЖДА; p_3 – достоверность различий между показателями больных с ЛДЖ и ЖДА.

Данные, представленные в **табл. 3**, показывают, что по мере прогрессирования сидеропении у детей с целиакией отмечаются патогномичные для ЖДС нарушения концентрации железосодержащих белков и другие лабораторные признаки снижения транспортного и тканевого пула железа.

В мировой литературе продемонстрирован параллелизм между анти-ТТГ и степенью тяжести анемии [9, 16]. В нашем исследовании прослеживается различие уровня специфических серологических маркеров в зависимости от наличия и формы ЖДС. Средний титр ЭМА (IgA, IgG) у пациентов с ЖДА составил $989,7 \pm 173,5$ Ед/л, достоверно превосходя таковой у пациентов с ЛДЖ – $592,7 \pm 82,5$ Ед/л ($p=0,044$) и без ЖДС – $418,4 \pm 128,4$ Ед/л ($p=0,012$). Выявлена прямая корреляционная связь между титром ЭМА и уровнем Тф ($r=0,4$, $p=0,001$). Среди показателей а-ТТГ (IgA, IgG) существенных различий не выявлено. Средний уровень анти-ТТГ Ig A в группах детей без ЖДС, с ЛДЖ и ЖДА составил $86,8 \pm 11,2$, $106,0 \pm 9,0$, $108,0 \pm 11,5$ Ед/л соответственно. Уровень анти-ТТГ IgG в исследуемых группах составил $22,6 \pm 5,9$, $25,4 \pm 4,2$, $34,9 \pm 9,4$ Ед/л соответственно. Тем не менее выявлена слабая прямая корреляция между анти-ТТГ IgA и Тф ($r=0,2$, $p=0,02$).

Представленные нами данные демонстрируют, что ЖДС в активном периоде целиакии диагностированы у 73,3% пациентов, что превышает частоту ЖДС у детей в общей популяции РФ. При этом максимальная частота наблюдается у детей первого года жизни и старшего школьного возраста.

В группе детей с ЖДА *Me* среднего возраста манифестации жалоб и длительности латентного периода существенных различий с анализируемыми группами детей не имеет и составляет 1,2 [1,8; 7,5] и 1,7 [0,7; 4,6] соответственно. А возраст верификации диагноза в данной группе статистически значимо более поздний (4,5 [1,8; 7,5] года) по сравнению с детьми с целиакией, не осложненной ЖДС.

Клиническая картина целиакии, осложненной ЖДС, характеризуется статистически значимой большей частотой гастроинтестинальных симптомов и более выраженной степенью отставания антропометрических показателей по сравнению с пациентами без ЖДС.

Анализ морфологических изменений показывает, что тотальная атрофия СОТК, соответствующая стадии ЗС по

Таблица 2. Симптоматика целиакии у детей в зависимости от наличия и формы ДЖ
Table 2. Symptoms of celiac disease in children, depending on the presence and form of ID

Клинические симптомы целиакии	Наличие и форма ДЖ, n (%)			Достоверности различий (χ^2)			
	Без ДЖС (n=61)	ЛДЖ (n=103)	ЖДА (n=64)	p_1	p_2	p_3	
«Большие» симптомы	Вздутие живота	22 (36,1)	51 (49,5)	36 (56,3)	0,094	0,024	0,397
	Рвота	11 (18,0)	20 (19,4)	24 (37,5)	0,827	0,016	0,01
	Диарея	27 (44,3)	57 (55,3)	42 (65,7)	0,171	0,017	0,189
	Рецидивирующие боли в животе	30 (49,2)	47 (45,6)	32 (50,0)	0,66	0,928	0,583
	Снижение аппетита	25 (41,0)	50 (48,5)	27 (42,2)	0,348	0,892	0,424
	Дефицит массы тела	33 (54,1)	67 (65,1)	44 (68,8)	0,165	0,093	0,623
	Задержка роста	25 (41,0)	62 (60,2)	39 (61,0)	0,018	0,026	0,924
	Раздражительность	14 (23,0)	34 (33,0)	23 (35,9)	0,172	0,112	0,699
«Малые» симптомы	Запоры	10 (16,4)	17 (16,5)	5 (7,8)	0,986	0,141	0,107
	Оссалгии	3 (4,9)	4 (3,9)	4 (6,25)	0,752	0,747	0,487
	Кариес	1 (1,6)	2 (1,9)	2 (3,1)	0,889	0,588	0,627
	Аллергические высыпания на коже	14 (23,0)	32 (31,1)	14 (21,9)	0,264	0,886	0,197
	Церебралгии	4 (6,6)	5 (4,9)	7 (10,9)	0,644	0,388	0,139
Инверсия сна	5 (8,2)	20 (19,4)	14 (21,9)	0,054	0,034	0,702	

Примечание. Здесь и далее в табл. 3: p_1 – достоверность различий между группами пациентов без ДЖ и с ЛДЖ; p_2 – достоверность различий между группами пациентов без ДЖ и с ЖДА; p_3 – достоверность различий между группами пациентов с ЛДЖ и ЖДА.

Таблица 3. Динамика лабораторных показателей метаболизма железа у детей с целиакией, обследованных в остром периоде, в зависимости от наличия и формы ЖДС

Table 3. Dynamics of laboratory based indicators of iron metabolism in children with celiac disease, examined in the active period, depending on the presence and form of IDs

Лабораторные показатели	Наличие и форма ДЖ			Достоверность различий		
	без ДЖ (n=61)	ЛДЖ (n=103)	ЖДА (n=64)	p_1	p_2	p_3
СЖ, мкмоль/л	16,1±0,3	8,6±0,3	5,7±0,3	0,001	0,001	0,001
СФ, мкг/л	48,2±1,9	18,3±1,2	8,7±1,4	0,001	0,001	0,001
ОЖСС, мкмоль/л	52,5±0,6	71,7±0,5	78,9±0,6	0,001	0,001	0,001
Тф, г/л	2,7±0,04	3,3±0,03	3,8±0,05	0,001	0,001	0,001
НТЖ, %	30,8±0,7	12,2±0,4	7,3±0,4	0,001	0,001	0,001

Marsh–Oberhuber, среди пациентов с ЖДА встречается в 81,2% случаев, что достоверно чаще, чем в группе детей без ЖДС.

Таким образом, диагностика целиакии у детей должна включать детализированный анализ лабораторных критериев ДЖ, а при его верификации – проведение на фоне назначения безглютеновой диеты курса терапии препаратами железа с последующим клинико-лабораторным мониторингом ферритинового статуса.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that she has no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of her authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Авторы декларируют об отсутствии внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Таблица 4. Показатели гемограммы и метаболизма железа у детей с целиакией, обследованных в остром периоде, в зависимости от стадии атрофии СОТК**Table 4. Hematological parameters and indicators of iron metabolism in children with celiac disease, examined in the active period, depending on the stage of small intestinal mucosal atrophy**

Лабораторные показатели	Стадии атрофии СОТК по Marsh-Oberhuber			Достоверность различий		
	стадия 3А (n=57)	стадия 3В (n=75)	стадия 3С (n=96)	p ¹ 3А/3В	p ² 3А/3С	p ³ 3В/3С
Нб, г/л	127,4±1,5	124,1±1,4	110,5±2,0	0,11	0,001	0,001
RBC, 1012/л	4,5±0,06	4,5±0,0,06	4,4±0,1	0,05	0,393	0,392
MCV, фл	80,0±0,3	77,1±0,6	73,2±0,8	0,001	0,001	0,001
MCH, пг	26,7±0,2	25,0±0,3	24,0±0,3	0,001	0,001	0,02
MCHC, г/дл	345,0±1,0	336,1±1,6	327,4±1,9	0,001	0,001	0,001
RDW,%	12,7±0,1	14,6±0,2	19,3±2,1	0,001	0,002	0,027
СЖ, мкмоль/л	13,2±0,5	10,1±0,5	7,7±0,4	0,033	0,001	0,001
СФ, мкг/л	32,3±2,4	25,3±2,2	17,2±2,0	0,001	0,001	0,007
ОЖСС, мкмоль/л	61,1±1,4	67,3±1,1	74,0±1,0	0,001	0,001	0,001
Тф, г/л	2,9±1,4	3,2±0,05	3,2±0,1	0,001	0,831	1,0
НТЖ,%	23,2±1,4	16,0±1,0	11,3±0,9	0,001	0,001	0,001

Примечание: p¹ – достоверность различий между группами пациентов с Marsh 3А и Marsh 3В; p² – достоверность различий между группами пациентов с Marsh 3А и Marsh 3С; p³ – достоверность различий между группами пациентов с Marsh 3В и Marsh 3С.

Список сокращений

АГА – антиглиадиновые антитела	ОЖСС – общая железосвязывающая способность
Анти-ТТГ – антитела к тканевой трансглутаминазе	СЖ – сывороточное железо
ДЖ – дефицит железа	СОТК – слизистая оболочка тонкой кишки
ЖДА – железодефицитная анемия	СФ – сывороточный ферритин
ЖДС – железодефицитное состояние	Тф – трансферрин
ЛДЖ – латентный дефицит железа	ЭМА – антитела к эндомиозию
Me – медиана	Нб – гемоглобин
НТЖ – насыщение трансферрином железа	Ig – иммуноглобулин

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Шаповалова Н.С., Новикова В.П., Ревнова М.О., и др. Гастроинтестинальные факторы риска развития анемии у детей с целиакией. *Педиатрия*. 2019;10(5):5-12 [Shapovalova NS, Novikova VP, Revnova MO, et al. Gastrointestinal risk factors for anemia in children with celiac disease. *Pediatrician*. 2019;10(5):5-12 (in Russian)]. DOI:10.17816/PED1055-12
- Lebwohl B, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease. *Lancet*. 2018;391(10115):70-81. DOI:10.1016/S0140-6736(17)31796-8
- Stefanelli G, Viscido A, Longo S, et al. Persistent Iron Deficiency Anemia in Patients with Celiac Disease Despite a Gluten-Free Diet. *Nutrients*. 2020;12(8):2176. DOI:10.3390/nu12082176
- Gubska O, Kuzminets A, Naumova O, et al. Study of iron deficiency conditions in patients with gluten-related disorders who are on a gluten-free diet. *Gastroenterology*. 2020;54(1):30-7. DOI:10.22141/2308-2097.54.1.2020.199139
- Парфенов А.И., Быкова С.В., Сабельникова Е.А., и др. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых. *Терапевтический архив*. 2017;89(3):94-107 [Parfenov AI, Bykova SV, Sabelnikova EA, et al. All-Russian Consensus on Diagnosis and Treatment of Celiac Disease in Children and Adults. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh)*. 2017;89(3):94-107 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh201789394-107
- Быкова С.В., Парфенов А.И., Сабельникова Е.А. Эпидемиология целиакии в мире. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(1):23-31 [Bykova SV, Parfenov AI, Sabelnikova EA. Global epidemiology of celiac disease. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(1):23-31 (in Russian)]. DOI:10.18786/2072-0505-2018-46-1-23-31
- Быкова С.В., Сабельникова Е.А., Гудкова Р.Б., и др. Скрининг целиакии среди больных гастроэнтерологического профиля. *Терапевтический архив*. 2021;93(2):145-9 [Bykova SV, Sabelnikova EA, Gudkova RB, et al. Screening for celiac disease among patients of the gastroenterological profile. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh)*. 2021;93(2):145-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.02.200625
- Montoro-Huguet MA, Santolaria-Piedrafita S, Cañamares-Orbis P, García-Erce JA. Iron deficiency in celiac disease: prevalence, health impact, and clinical management. *Nutrients*. 2021;13(10):3437. DOI:10.3390/nu13103437
- Mahadev S, Laszkowska M, Sundström J, et al. Prevalence of Celiac Disease in Patients With iron deficiency anemia-a systematic review with meta-analysis. *Gastroenterology*. 2018;155(2):374-382.e1. DOI:10.1053/j.gastro.2018.04.016
- Бельмер С.В., Митина Е.В., Карпина Л.М., и др. Железодефицитная анемия и анемия хронического заболевания при целиакии у детей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014;1(101):23-9 [Belmer SV, Mitina EV, Karpina LM, Smetanina NS. Iron deficiency anemia and chronic disease anemia in celiac disease in children. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2014;1(101):23-9 (in Russian)].

11. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, et al; ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis; ESPGHAN Gastroenterology Committee; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012; 54(1):136-60. DOI:10.1097/MPG.0b013e31821a23d0
12. Румянцев А.Г. Детская гематология: клинические рекомендации. Под ред. А.Г. Румянцева, А.А. Масчана, Е.В. Жуковской. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015 [Rumyantsev AG. Detskaya gematologiya: Clinical guidelines. AG Rumyantsev, AA Maschana, EV Zhukovskaya. Moscow: GEOTAR-Media; 2015 (in Russian)].
13. Балашова Е.Л., Мазур Л.И. Современные подходы к диагностике железодефицитной анемии у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2015;60(4):31-6 [Balashova EA, Mazur LI. Current approaches to diagnosing iron-deficiency anemia in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2015;60(4):31-6 (in Russian)].
14. Парфенов А.И., Аكوпова А.О., Щербаков П.Л., и др. Нужна ли видеокапсульная эндоскопия для диагностики целиакии? *Терапевтический архив*. 2018;90(4):8-11 [Parfenov AI, Akopova AO, Shherbakov PL, et al. Is it necessary to use capsular endoscopy to diagnose celiac disease? *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh)*. 2018;90(4):8-11 (in Russian)]. DOI:10.26442/terarkh20189048-11
15. Румянцев А.Г., Захарова И.Н., Чернов В.М., и др. Распространенность железодефицитных состояний и факторы, на нее влияющие. *Медицинский Совет*. 2015;6:62-6 [Rumyantsev AG, Zakharova IN, Chernov VM, et al. Prevalence of iron deficiency related conditions and the contributing factors. *Medical Council*. 2015;6:62-6 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2015-6-62-66
16. Baghbanian M, Farahat A, Vahedian HA, et al. The prevalence of celiac disease in patients with iron-deficiency anemia in center and south area of Iran. *Arq Gastroenterol*. 2015;52(4):278-82. DOI:10.1590/S0004-28032015000400006