

# Скрининг целиакии среди больных гастроэнтерологического профиля

С.В. Быкова, Е.А. Сабельникова, Р.Б. Гудкова, К.К. Носкова, Л.М. Крумс, А.И. Парфенов

ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москва, Москва, Россия

## Резюме

**Цель.** Определить частоту целиакии среди больных с патологией органов пищеварения и критерии ее активного выявления.

**Материалы и методы.** Обследованы 1358 больных, направленных к гастроэнтерологу с 2016 по 2019 г., из них 140 – с установленной ранее целиакией, мужчин – 339 (24,9%), женщин – 1019 (75,1%). Средний возраст составил 40,4±15,4 года (18–86 лет). Всем больным определяли антитела к тканевой трансглутаминазе (IgA, IgG AT тТГ), а также анализировали клинические симптомы и лабораторные показатели. Результаты подвергали статистической обработке с помощью программы Statistica 13.3 (StatSoft Inc., США).

**Результаты.** Из числа обследованных больных без целиакии (1218) повышение уровня AT тТГ IgA и IgG отмечено у 59 (4,8%), повышение AT тТГ IgA – у 54 (4,4%), а AT тТГ IgG – у 38 (3,1%) больных. Впервые диагноз целиакии установлен у 51 (4,2%) пациента. Основными симптомами являлись диарея (88%), боли в животе (60,7%), вздутие и урчание в животе (73,8%), отрыжка воздухом и тошнота (40,3%), снижение массы тела у 44,3%. Снижение гемоглобина определялось у 31,6% больных, гипохромия – 33%, гипопроteinемия – 12,6%, гипоальбуминемия – 12%, гипокалиемия – 5,48%, гипокальциемия – 21,9%, повышение уровня печеночных трансаминаз – у 14% больных (аспартатаминотрансфераза – 14,54%, аланинаминотрансфераза – 14,6%). У больных с впервые выявленной целиакией достоверно чаще, чем у больных с нормальными показателями AT тТГ, наблюдались лабораторные признаки мальабсорбции и повышение маркеров, что подтверждает необходимость выявления целиакии среди пациентов с указанными лабораторными отклонениями.

**Заключение.** Частота целиакии среди больных гастроэнтерологического профиля составила 4,2%, что выше, чем в общей популяции (1%). Комплексный анализ клинических симптомов и лабораторных показателей позволяет выявлять больных целиакией на этапе первичного обращения к врачу и назначать этиотропное лечение.

*Ключевые слова:* целиакия, частота выявления, антитела к тканевой трансглутаминазе

*Для цитирования:* Быкова С.В., Сабельникова Е.А., Гудкова Р.Б. и др. Скрининг целиакии среди больных гастроэнтерологического профиля. *Терапевтический архив.* 2021; 93 (2): 145–149. DOI: 10.26442/00403660.2021.02.200625

## Screening for celiac disease among patients of the gastroenterological profile

S.V. Bykova, E.A. Sabelnikova, R.B. Gudkova, K.K. Noskova, L.M. Krums, A.I. Parfenov

Loginov Moscow Clinical Research and Practical, Moscow, Russia

**Aim.** To determine the frequency of celiac disease (CD) among gastroenterological patients and criteria for its active detection.

**Materials and methods.** 1358 patients referred for gastroenterologist consultation from 2016 to 2019 was conducted, of which 140 had CD (339 males – 24.9%; 1019 females – 75.1%). The average age was 40.4±15.4 (18–86 years). All patients were determined anti-TTG IgA, IgG, and analyzed the clinical symptoms and analysis. The results were subjected to statistical processing Statistica 13.3 (StatSoft Inc., USA).

**Results.** In patients without CD (1218 people), high level of anti-TTG IgA and IgG was observed in 59 (4.8%), an increase in anti-TTG IgA – in 54 (4.4%), and anti-TTG IgG – in 38 patients (3.1%). The CD diagnosis confirmed in 51 patients (4.2%). The main symptoms were diarrhea (88%), abdominal pain (60.7%), bloating (73.8%), nausea (40.3%), weight loss (44.3%). Anemia was determined in 31.6%, serum iron – 33%, hypoproteinemia – 12.6%, hypoalbuminemia – 12%, hypokalemia – 5.48%, hypocalcemia – 21.9%. An increase in the level of AST – 14.5%, ALT – 14.6%. Comparative analysis showed that in the group with newly detected CD, anemia, malabsorption syndrome, increase AST, ALT were significantly more frequent than in patients with normal antibodies, which confirms the need to detect CD among patients with these laboratory abnormalities.

**Conclusion.** The incidence of CD among patients with a gastroenterological symptoms was 4.2%. Analysis of clinical and laboratory data has shown that a comprehensive analysis of clinical symptoms and laboratory indicators at the stage of primary treatment will allow timely identification of CD patients and prescribe GFD.

*Keywords:* celiac disease, the detection rate of antibodies to tissue transglutaminase.

*For citation:* Bykova S.V., Sabelnikova E.A., Gudkova R.B., et al. Screening for celiac disease among patients of the gastroenterological profile. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2021; 93 (2): 145–149. DOI: 10.26442/00403660.2021.02.200625

АГД – аглютенная диета

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

AT тТГ IgA – антитела к тканевой трансглутаминазе класса IgA

AT тТГ IgG – антитела к тканевой трансглутаминазе класса IgG

ЖДА – железодефицитная анемия

СНВ – синдром нарушенного всасывания

СОТК – слизистая оболочка тонкой кишки

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

Ig – иммуноглобулин

Me – медиана

## Введение

Представления об истинной частоте глютеновчувствительной целиакии изменилось благодаря широкому внедрению в клиническую практику серологических методов диагностики. Массовые исследования уровня антител к глиадину, а потом и к тканевой трансглутаминазе с последующим изучением слизистой оболочки тонкой кишки (СОТК) показали, что на самом деле целиакия является довольно распространенным заболеванием тонкой кишки [1, 2]. В настоящее время увеличение числа вновь диагностированных случаев происходит за счет активного выявления целиакии в группах риска [3]. Целиакия характеризуется чрезвычайным многообразием клинических симптомов – от диареи с тяжелым синдромом нарушенного всасывания (СНВ) до бессимптомных форм, что осложняет ее диагностику. Действительно, одним из наиболее частых симптомов при «классическом» течении целиакии является хроническая диарея [4], сопровождающаяся СНВ. При этом мальабсорбция проявляется не только клиническими симптомами, но и изменениями в лабораторных показателях (снижение гемоглобина, белка, электролитные нарушения). Гетерогенность клинических проявлений целиакии предопределяет сложности ранней диагностики, с которой сталкиваются врачи в клинической практике, что влечет за собой упущенные возможности своевременной терапии.

**Цель исследования** – определить частоту целиакии среди больных с патологией органов пищеварения и основные критерии ее активного выявления.

**Материалы и методы.** Ретроспективное когортное исследование проведено за период с 2016 по 2019 г. и включило в себя 1358 больных, 339 (24,9%) мужчин и 1019 (75,1%) женщин. Средний возраст пациентов составил  $41,2 \pm 16,1$  года (18–86 лет).

В основную группу вошли 1218 пациентов, 321 (26,35%) мужчина и 897 (73,64%) женщин, средний возраст  $40,4 \pm 15,4$  года (от 18 лет до 79 лет). Все они обратились на консультацию к гастроэнтерологу клинко-диагностического отделения ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы. При наличии клинических жалоб и лабораторных признаков, позволяющих заподозрить СНВ, у пациентов исследовали антитела к тканевой трансглутаминазе (АТ тТГ) IgA и IgG – как первый этап скрининга по выявлению целиакии.

Также серологическое исследование выполнили 140 больным [19 (13,6%) мужчин и 121 (86,4%) женщина, средний возраст  $47,6 \pm 16,2$  года (от 19 лет до 82 лет)] с ранее

установленной целиакией при отсутствии полной клинической ремиссии. Все они соблюдали аглютеновую диету (АГД) в сроки от 3 мес до 18 лет.

Уровень АТ тТГ IgA и IgG в сыворотке крови определяли с помощью коммерческих наборов (Orgentec Diagnostics GmbH) с использованием иммуноферментного метода (ELISA). Больным с повышенными титрами АТ тТГ проводили эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с последующим морфологическим исследованием СОТК для окончательной верификации диагноза [3]. Все лабораторные биохимические показатели (белок, альбумин, электролиты – калий, кальций, железо, аспаратаминотрансфераза – АСТ, аланинаминотрансфераза – АЛТ) выполнены на автоматическом биохимическом анализаторе с использованием наборов реагентов Beckman Coulter (США), а клинический анализ крови – на автоматическом гематологическом анализаторе Advia 2120i (США).

Статистический анализ проведен по программе Statistica 13.3 (StatSoft Inc., США). Систематизация исходной информации осуществлялась в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с использованием критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Совокупности количественных показателей, отличающихся от нормального распределения, описывали при помощи значений медианы (Me) и межквартильного интервала [25-й; 75-й перцентили], качественные признаки – в виде абсолютного значения и процента. Номинальные данные сравнивали при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона. Значения критерия  $\chi^2$  сравнивали с критическими значениями для  $(r-1) \times (c-1)$  числа степеней свободы. Различия между группами считали за статистически значимые при вероятности справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различий между группами ( $p$ )  $< 0,05$ .

## Результаты

При анализе жалоб 1218 пациентов, направленных для исключения целиакии, установлено, что основным клиническим симптомом, позволившем предположить у них заболевание, являлся диарея (88%). У 68,4% больных отмечался кашицеобразный стул до 5 раз в сутки, у 23,2% больных частота стула варьировала от 5 до 10 раз и у 8,4% – до 15 раз в сутки. Кроме того, у 6,2% больных диарея продолжалась в ночное время, а у 16,2% отмечалась полифекалия. У 24,7% пациентов преобладал неустойчивый стул. Самый постоянный клинический симптом, беспокоящий пациентов, – вздутие и урчание в животе (73,8% больных).

Боли в животе беспокоили 60,7% больных, тошнота и отрыжка – 40,3%, а 44,3% жаловались на прогрессирующее снижение массы тела. Особого внимания заслуживали пациенты с проявлениями СНВ: отеками нижних конечностей (4,7%), судорогами, парестезиями (13,8%); **табл. 1**.

При анализе лабораторных показателей выявлено, что наиболее частым основанием для проведения иммунофер-

### Сведения об авторах:

*Быкова Светлана Владимировна* – к.м.н., зав. отд-нием невоспалительной патологии кишечника. ORCID: 0000-0001-9576-2953

*Сабельникова Елена Анатольевна* – д.м.н., ст. науч. сотр. отд-ния невоспалительной патологии кишечника, зам. дир. по научной работе. ORCID: 0000-0001-7519-2041

*Гудкова Раиса Борисовна* – д.м.н., ст. науч. сотр. клинко-диагностической лаб. ORCID: 0000-0001-5734-0995

*Носкова Карина Кадиевна* – к.м.н., зав. клинко-диагностической лаб. ORCID: 0000-0001-5734-0995

*Крумс Лариса Михайловна* – д.м.н., ст. науч. сотр. отд-ния невоспалительной патологии кишечника. ORCID: 0000-0003-0692-7133

### Контактная информация:

*Парфенов Асфольд Иванович* – д.м.н., проф., зав. отд. патологии кишечника. Тел.: +7(916)678-10-17; e-mail: asfold@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9782-4860

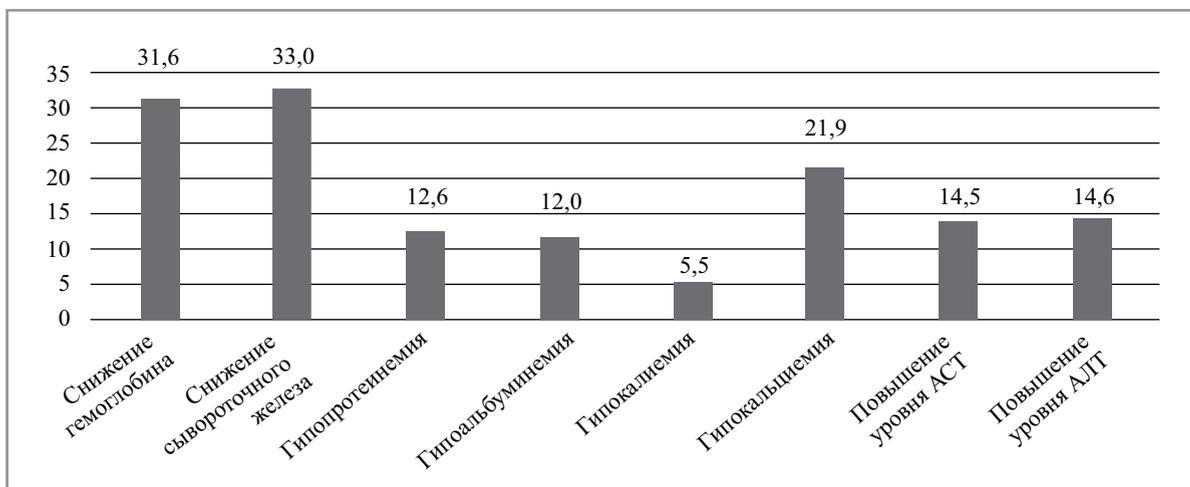
Таблица 1. Клинические симптомы у больных, направленных на серологический скрининг – определение уровня АТ тТГ (n=1218)

Симптомы	Абс.	%
Диарея	1072	88
Частота стула:		
1–5 в сутки	833	68,4
5–10 в сутки	282	23,2
более 10 в сутки	102	8,4
Полифекалия	197	16,2
Неустойчивый стул	300	24,7
Диарея в ночное время	75	6,2
Боли в животе	739	60,7
Вздутие в животе	899	73,8
Снижение массы тела	539	44,3
Отрыжка воздухом, изжога	491	40,3
Отеки	57	4,7
Симптомы полигиповитаминоза	337	27,7

ментного анализа являлось снижение гемоглобина (31,6%) и сывороточного железа (33%). Среди лабораторных признаков СНВ обращали на себя внимание гипопротейнемия (12,6%), гипоальбуминемия (12,0%), гипокалиемия (5,5%) и гипокальциемия (21,9%). Повышение уровня печеночных аминотрансфераз – АСТ и АЛТ обнаружено у 14,5 и 14,6% больных (см. рисунок).

Таким образом, основными клиническими симптомами, позволяющими заподозрить целиакию у больных гастроэнтерологического профиля, являлись диарея (88%), вздутие живота (73,8%) и абдоминальный болевой синдром (60%).

Среди основных лабораторных показателей, позволяющих предположить у больных целиакию, доминировали железодефицитная анемия – ЖДА (31,6%), гипокальциемия (21,9%) и повышение ферментов цитолиза (14,6–14,5%).



Частота выявления патологических лабораторных показателей у пациентов, направленных на серологический скрининг целиакии (%).

На первом этапе серологического скрининга у 59 из 1218 больных, т.е. у 4,84%, выявлено повышение уровня АТ тТГ IgA или IgG. Средние значения уровня АТ тТГ IgA в группе составили 1,7 ЕД/мл: медиана – Ме [Q1, Q3] (0,8, 2,1), АТ тТГ IgG – 2,0 ЕД/мл: Ме [Q1, Q3] (1,3, 2,7). Среди них: изолированное повышение уровня АТ тТГ в классе IgA обнаружено у 55 (4,5%) больных, в классе IgG – у 38 (3,12%), повышение антител в обоих классах IgA и IgG – у 37 (3,03%). У остальных 1167 больных серологические маркеры целиакии оказались в пределах нормальных значений (табл. 2).

При дальнейшем обследовании (проведении ЭГДС с морфологическим изучением СОТК) у 51 (4,19%) больного впервые диагностирована целиакия.

Среди 140 больных с ранее установленной целиакией у 117 (83,6%) уровень АТ тТГ классов IgA и IgG находился в пределах нормальных значений, что подтверждало тщательность соблюдения АГД и снижение аутоиммунной агрессии заболевания на фоне лечения. Однако у 23 (16,4%) пациентов отмечались повышенные уровни АТ тТГ IgA или IgG, что указывало на активное течение целиакии (табл. 3). Средние значения АТ тТГ IgA в группе составили 24,5 ЕД/мл: Ме [Q1, Q3] (10,8, 45,1), АТ тТГ IgG – 16,7 ЕД/мл: Ме [Q1, Q3] (3,6, 65,2).

При более тщательном выяснении причин повышения АТ тТГ установлено, что 11 (47,8%) из 23 больных нарушали диету, эпизодически употребляя глютенсодержащие продукты; 8 пациентов нарушали АГД неосознанно, употребляя в пищу продукты, содержащие так называемый скрытый глютен. У 4 больных повышенный уровень АТ мог быть связан с недостаточно длительным соблюдением диеты.

Для подтверждения правильности выбора лабораторных критериев направления на скрининг мы сравнили частоту выявления измененных лабораторных показателей у пациентов с нормальным уровнем АТ тТГ (n=1167) и у больных с впервые выявленной целиакией (n=51); табл. 4.

Из представленных данных видно, что в группе с впервые выявленной целиакией достоверно чаще наблюдались ЖДА, лабораторные признаки СНВ (гипопротейнемия, гипоальбуминемия, гипокальциемия, гипоферремия) и повышенные маркеры цитолиза (АСТ, АЛТ). Данное сопоставление подтверждает необходимость выявления целиакии среди паци-

Таблица 2. Результаты серологического скрининга среди больных гастроэнтерологического профиля

Число больных, <i>n</i>	Повышение АТ тТГ			
	IgA	IgG	IgA и IgG	
Абс.	1218	55	38	37
Доля в группе, %	100,0	4,5	3,12	3,03

Таблица 3. Результаты серологического скрининга среди больных с ранее установленной целиакией

Число больных, <i>n</i>	Повышение АТ тТГ			
	IgA	IgG	IgA или IgG	
Абс.	140	15	11	23
Доля в группе, %	100,0	10,7	7,8	16,4

Таблица 4. Сравнительный анализ лабораторных показателей у пациентов с нормальным уровнем АТ тТГ и у больных с впервые выявленной целиакией

Лабораторные показатели	Больные без целиакии, с нормальным уровнем АТ тТГ ( <i>n</i> =1167)		Больные с впервые выявленной целиакией и повышенным уровнем АТ тТГ ( <i>n</i> =51)		$\chi^2$ ( <i>p</i> -value)
	всего анализов	выявлено (%)	всего анализов	выявлено (%)	
Гипопротеинемия	558	61 (10,9)	38	13 (34,2)	17,728 (<0,01)
Гипоальбуминемия	378	38 (10,0)	27	10 (37,0)	17,563 ( $\leq$ 0,01)
Снижение железа	498	172 (34,5)	37	21 (56,7)	7,3728 ( $\leq$ 0,01)
Гипокалиемия	286	15 (5,2)	30	2 (6,7)	0,1078 (0,74)
Гипокальциемия	170	31 (18,2)	23	14 (60,9)	20,595 ( $\leq$ 0,01)
Повышение АСТ	548	66 (12,0)	36	16 (44,4)	29,382 ( $\leq$ 0,01)
Повышение АЛТ	545	68 (12,5)	36	13 (36,1)	15,721 ( $\leq$ 0,01)
Снижение гемоглобина	603	190 (31,5)	40	20 (50,0)	5,8317 (0,015)

ентов с указанными лабораторными отклонениями. Снижение уровня калия в сыворотке крови наблюдалось одинаково редко в обеих группах, что указывает на минимальную возможность обнаружения среди них целиакии.

## Обсуждение

Проведенное исследование показало, что частота целиакии среди больных гастроэнтерологического профиля составляет 4,1%, т.е. выше, чем в общей популяции. Полученные нами результаты находятся в соответствии с частотой ее выявления среди групп риска. Так, С. Catassi и соавт. и Р. Singh и соавт. показали, что частота выявления целиакии колеблется в диапазоне от 3 до 20% в группах риска [5, 6]. Следовательно, больных гастроэнтерологического профиля также следует относить к группе риска.

Анализ результатов нашей работы указал на необходимость тщательного обследования больных с хронической диареей, вздутием и урчанием в животе, а также снижением массы тела с целью исключения целиакии. Эти рекомендации подтверждают работы отечественных и зарубежных авторов, в том числе и наши [1, 3, 7, 8].

Таким образом, причиной перечисленных жалоб, часто встречающихся у больных гастроэнтерологического профиля, может быть целиакия.

Однако недостаточная осведомленность врачей приводит к тому, что даже при наличии классической картины целиакии с хронической диареей и СНВ не всегда правильный диагноз устанавливается своевременно. По данным многоцентрового исследования, проведенного в Италии, диагноз целиакии среди пациентов пожилого возраста в период первых клинических симптомов устанавливался своевременно только у 4,4% пациентов [9]. По данным D. Agardh и

соавт., средняя продолжительность симптомов до установления у больных целиакии составляла 11 лет, и это не связано с тем, что больные не обращались за медицинской помощью. Авторы исследования считают, что длительный путь к правильному диагнозу объясняется прежде всего недостаточной осведомленностью врачей первичного звена о целиакии и ее дифференциальной диагностике с синдромом раздраженного кишечника и другими заболеваниями [10].

Это соответствует данным Е.А. Сабельниковой о сроках появления первых клинических симптомов заболевания, предшествующих установлению диагноза латентной формы целиакии. По наблюдениям автора, в течение первого года целиакию диагностировали только у 35% больных, у 30% – в сроки от 1 до 5 лет и у 35% – свыше 5 лет [11].

Возможности своевременной диагностики могут быть расширены путем тщательного анализа клинической симптоматики и лабораторных параметров, характерных для СНВ, часто наблюдаемых в стертой форме у больных целиакией.

В нашем исследовании у 31,5% больных, обратившихся к гастроэнтерологу, обращало на себя внимание снижение гемоглобина и у 34,5% – снижение сывороточного железа. Хотя ЖДА часто встречается в практике врача-терапевта и гематолога, причины ее возникновения не всегда полноценно анализируются. Между тем ЖДА может являться единственным клиническим проявлением целиакии [8, 12, 13]. В результате наблюдения за больными ЖДА неясной этиологии Т. Rajalahti и соавт. предложили обязательно дополнять ЭГДС, проводимые у этих больных с целью поиска источников кровотечений, биопсией СОТК для исключения целиакии [14]. Рекомендации по обследованию больных ЖДА с целью выявления целиакии изложены и в Российском консенсусе по диагностике и лечению этого заболевания [3].

Помимо ЖДА пристального внимания заслуживают и другие лабораторные показатели СНВ. При целиакии нарушается всасывание витаминов, микроэлементов и других веществ, изменяющих лабораторные параметры. В нашем исследовании у 10,9% больных, обследованных на целиакию, выявлено снижение белка, а у 10% – альбумина. Гипопротеинемия и гипоальбуминемия являются основными лабораторными признаками тяжелой степени СНВ, для которого характерны гипопротеинемические отеки. Снижение уровня белка и альбумина в сочетании с отеками должно нацелить врача на углубленное изучение причин выявленных изменений. Аналогичный алгоритм действий должен быть осуществлен в отношении электролитных нарушений. В нашем исследовании у 18,2% больных, направленных на скрининг целиакии, определялась гипокальциемия, которая клинически проявлялась чувством онемения, парестезиями и судорогами. Сочетание подобных клинических и лабораторных параметров являлось важным аргументом для направления пациентов на серологический скрининг.

Особого внимания заслуживает повышение уровня аминотрансфераз. В нашем исследовании у 12,0% больных, обратившихся к гастроэнтерологу, отмечалось повышение АСТ, а у 12,5% – повышение АЛТ. Следует знать, что в некоторых случаях целиакия может быть ассоциирована с аутоиммунным гепатитом (3–6%), первичным билиарным циррозом (3–7%) и первичным склерозирующим холангитом (2–3%) [15]. Не

меньший интерес вызывают клинические наблюдения, демонстрирующие преходящее повышение активности печеночных аминотрансфераз у больных целиакией, что получило название *celiac hepatitis* (целиачный гепатит). У большинства из них уровень АСТ и АЛТ снижается до нормы в результате соблюдения АГД. В нашем исследовании при обследовании больных, у которых диагноз целиакии установлен впервые, повышение этих ферментов зафиксировано у более 1/3 больных (АСТ у 44,4%, АЛТ у 36,1%).

Таким образом, учитывая повышенную частоту выявления целиакии среди больных гастроэнтерологического профиля, а также принимая во внимание характерные для целиакии клинико-лабораторные параметры, мы рекомендуем проводить серологический скрининг на целиакию всем больным на уровне первичного обращения к врачу.

## Заключение

Частота выявления целиакии среди больных гастроэнтерологического профиля составляет 4,2%, что выше, чем в общей популяции (1%).

Комплексный анализ клинических и лабораторных показателей у пациентов на этапе первичного обращения к врачу позволит своевременно выявлять у них целиакию и назначать этиотропное лечение.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Парфенов А.И. Целиакия. Эволюция представлений о распространенности, клинических проявлениях и значимости этиотропной терапии. М.: Анахарсис, 2007 [Parfenov AI. Celiac Disease. Evolution of ideas about the prevalence, clinical manifestations and significance of etiotropic therapy. Moscow: Anacharsis, 2007 (In Russ.)].
2. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, et al; American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: diagnosis and management of celiac disease clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5):656-77. doi: 10.1038/ajg.2013.79
3. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых. *Альманах клинической медицины*. 2016;44(6):661-8 [All-Russian consensus on the diagnosis and treatment of celiac disease in children and adults. *Almanac of clinical medicine*. 2016;44(6):661-8 (In Russ.)]. doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-6-661-688
4. Sanders DS, Carter MJ, Hurlstone DP, et al Association of adult coeliac disease with irritable bowel syndrome: a case-control study in patients fulfilling ROME II criteria referred to secondary care. *Lancet*. 2001;358:1504-8. doi: 10.1016
5. Catassi C, Gatti S, Lionetti E. World perspective and celiac disease epidemiology. *Dig Dis*. 2015;33:141-6. doi: 10.1159/000369518
6. Singh P, Arora A, Strand TA, et al. Global prevalence of celiac disease: Systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16:823-36. doi: 10.1016/j.cgh.2017.06.037
7. Крумс Л.М., Сабельникова Е.А. Хронические болезни тонкой кишки (клиника, диагностика, лечение), М., 2014 [Krums LM, Sabelnikova EA. Chronic diseases of the small intestine (clinic, diagnosis, treatment). Moscow, 2014 (In Russ.)].
8. Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, et al. Authors of the BSG Coeliac Disease Guidelines Development Group. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut*. 2014;63:1210-28. doi: 10.1136/gutjnl-2013-306578
9. Liu E, Dong F, Barón AE, et al. High incidence of celiac disease in a long-term study of adolescents with susceptibility genotypes. *Gastroenterology*. 2017;152:1329-36. doi: 10.1053/j.gastro.2017.02.002
10. Agardh D, Lee HS, Kurppa K, et al. Clinical features of celiac disease: A prospective birth cohort. *Pediatrics*. 2015;135:627-34. doi: 10.1542/peds.2014-3675
11. Сабельникова Е.А. Глютенчувствительная целиакия: распространенность в группах риска, клинические формы, лечение и диспансерное наблюдение. Автореф. ... д-ра мед. наук. М., 2012 [Sabelnikova EA. Gluten-Sensitive celiac disease: prevalence in risk groups, clinical forms, treatment and clinical observation. Abstract. Doctor of medical Sciences. Moscow, 2012 (In Russ.)].
12. Парфенов А.И. Эндерология: Руководство для врачей. 2-е изд. М.: МИА, 2009 [Parfenov AI. Enterology: A guide for doctors. 2nd ed. Moscow: MIA, 2009 (In Russ.)].
13. Ludvigsson JF, Card TR, Kaukinen K, et al. Screening for celiac disease in the general population and in high-risk groups. *United European Gastroenterol J*. 2015;3:106-20. doi: 10.1177/2050640614561668
14. Rajalahti T, Repo M, Kivelä L, et al. Anemia in pediatric celiac disease: Association with clinical and histological features and response to gluten-free diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64:e1-e6. doi: 10.1097/MPG.0000000000001221
15. Marciano F, Savoia M, Vajro P. Celiac disease-related hepatic injury: Insights into associated conditions and underlying pathomechanisms. *Dig Liver Dis*. 2016;48:112-9. doi: 10.1016/j.dld.2015.11.013

Поступила 30.07.2020



OMNIDOCTOR.RU