

ЖЕЛУДОК КАК ОРГАН-МИШЕНЬ ЦЕЛИАКИИ

© В.П. Новикова¹, Н.С. Шаповалова¹, М.О. Ревна¹, В.Ф. Мельникова¹, С.В. Лапин²,
В.И. Гусева², О.П. Гурина¹, Е.А. Деметьева¹, К.А. Кликунова¹

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»
Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Новикова В.П., Шаповалова Н.С., Ревна М.О., и др. Желудок как орган-мишень целиакии // Педиатр. – 2018. – Т. 9. – № 4. – С. 64–72. doi: 10.17816/PED9464-72

Поступила в редакцию: 01.06.2018

Принята к печати: 02.08.2018

Целью данного исследования было изучить особенности хронического гастрита у детей с целиакией.

Материалы и методы. Были обследованы 176 детей с хроническим гастритом (ХГ) в возрасте от 3 до 16 лет. Группа I – дети с ХГ и впервые выявленной целиакией, не соблюдающие безглютеновую диету (БГД), – 58 человек; группа II – дети с ХГ и целиакией, находящиеся на БГД, – 49 детей; группа III – сравнения – 69 детей с ХГ и исключенной целиакией. Обследование включало серологическое, морфологическое исследования для подтверждения или исключения целиакии. Выполнено гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка (СОЖ), определение антипариетальных антител (АПА) методами ИРИФ и ИФА: антитела к фактору Кастла и к H⁺/K⁺-АТФазе. **Результаты.** У большинства пациентов во всех группах диагностировано наличие *H. pylori*, аутоантитела к СОЖ обнаружены у каждого десятого пациента в группах I и III и не встречались в группе II. В группе II статистически значимо чаще этиология гастрита оставалась неустановленной. Эндоскопически СОЖ в группах I и II чаще оставалась неизменной. По данным морфологического исследования в группах I и II патологический процесс чаще был локализован в теле желудка, а в группе III – в антральном отделе. Аутоиммунный гастрит представлен в группах без статистически значимой разницы. **Заключение.** Хронический гастрит является частой коморбидной патологией при целиакии, АИГ также нередко встречается у таких пациентов. Данные эндоскопии у детей вне зависимости от соблюдения диеты не отражают полной картины ХГ. Всем детям с целиакией независимо от соблюдения БГД рекомендован забор биоптатов СОЖ при выполнении ФЭГДС для гистологического исследования с целью исключения ХГ, а при выявлении атрофических изменений СОЖ – определение антипариетальных антител.

Ключевые слова: целиакия; аутоиммунный гастрит; антипариетальные антитела; дети.

THE STOMACH AS THE TARGET ORGAN OF CELIAC DISEASE

© V.P. Novikova¹, N.S. Shapovalova¹, M.O. Revnova¹, V.F. Melnikova¹, S.V. Lapin², V.I. Guseva²,
O.P. Gurina¹, E.A. Dementieva¹, K.A. Klikunova¹

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Saint Petersburg, Russia

For citation: Novikova VP, Shapovalova NS, Revnova MO, et al. The stomach as the target organ of celiac disease. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2018;9(4):64-72. doi: 10.17816/PED9464-72

Received: 01.06.2018

Accepted: 02.08.2018

The aim of this study was to observe the features of chronic gastritis in children with celiac disease (CD).

Materials and methods. 176 children with chronic gastritis (CG) aged from 3 to 16 years were examined. Group I consisted 58 children with CG and newly diagnosed CD not adherent to the gluten-free diet (GFD), group II consisted 49 children with CG and CD, adherent to the GFD. In the group III of comparisons were 69 children with CG and excluded CD. The examination included serological, morphological methods to confirm or exclude CD. The histological examination of the biopsy specimens of the gastric mucosa, the determination of antiparietal antibodies by the method of iIFR and ELISA (antibodies to Castle's intrinsic factor and Anti-H⁺/K⁺ ATPase antibodies) were carried out. **Results.** *Helicobacter pylori* infection was diagnosed in vast majority of patients in all groups. Autoantibodies to the gastric mucosa were found in every tenth patient in groups I and III, and did not occur in group II. In group II statistically significant the etiology of gastritis remained not determined. Endoscopically the gastric mucosa in groups I and II often remained intact.

According to the morphological study in groups I and II, the pathological process was more often localized in the body of the stomach, and in group III in the antrum. Autoimmune gastritis is presented in groups without a statistically significant difference. **Conclusion.** Chronic gastritis is a frequent co-morbid pathology in CD, and it is also not uncommon in these patients. Data of endoscopy in children, regardless of diet, does not reflect the complete picture of CG. All children with CD, regardless of compliance with GFD, are recommended to take biopsy specimens of the gastric mucosa for histological examination in order to exclude CG, and in case of detecting atrophic changes in the gastric mucosa to define the antiparietal antibodies.

Keywords: celiac disease; autoimmune gastritis; anti-parietal cell antibodies; children.

ВВЕДЕНИЕ

Целиакия — это системное аутоиммунное заболевание, индуцированное нарушением толерантности к глютену и развивающееся у генетически предрасположенных лиц [4, 8]. Встречаясь с частотой приблизительно 1 : 100 среди населения западного мира, она входит в число самых распространенных аутоиммунных заболеваний [16]. В настоящее время целиакия не рассматривается как патология, поражающая исключительно тонкую кишку; это отражают ее современные определения.

Спектр клинической манифестации обширен и включает как классическую форму с мальабсорбцией, так и атипичную с внекишечными симптомами. Доказано, что атипичные и «молчаливые» формы встречаются значительно чаще, чем типичные [5]. Кроме того, в аутоиммунный процесс вовлекается множество органов и систем как за счет общих генетических механизмов развития других аутоиммунных заболеваний, так и за счет внекишечных депозитов собственных антител к тканевой транслугтаминазе (tTG) в лимфатических узлах, печени, мышцах и других органах [10, 15]. Хорошо изучено сочетание целиакии с сахарным диабетом 1-го типа и аутоиммунным тиреоидитом [4], с нарушением репродуктивной функции у женщин [2].

Несравнимо меньшее число работ посвящено ассоциации с другими аутоиммунными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Первичный билиарный цирроз встречается при целиакии в 3 % случаев [6, 9], что превосходит популяционный риск в 20 раз [11, 12]. Распространенность целиакии среди больных с аутоиммунным гепатитом достигает 6 % [20], а гепатит среди больных целиакией составляет около 2 % [19]. Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) демонстрирует ассоциацию с целиакией в 3 % случаев [17], а четырехкратно повышенный риск целиакии в сравнении с популяционным у больных ПСХ сохраняется даже при исключении воспалительных заболеваний кишечника [12]. До 15 % пациентов с микроскопическим (лимфоцитарным) колитом (МК) страдают целиакией [14]. При этом распространенность МК

среди больных целиакией достигает 4 %, превосходя популяционный риск в 70 раз [7, 18].

В настоящее время исследователи обратили внимание на хронический гастрит как коморбидную патологию при целиакии [1, 3], однако данных о распространенности аутоиммунного гастрита (АИГ) среди больных с целиакией нет.

Цель исследования — изучить особенности хронического гастрита у детей с целиакией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 176 детей с хроническим гастритом (ХГ) в возрасте от 3 до 16 лет. Первую группу составили 58 детей с ХГ и впервые выявленной целиакией, не соблюдающие безглютеновую диету (БГД), во вторую группу вошли 49 детей с ХГ и целиакией, находящиеся на БГД. Группу сравнения (группа III) составили 69 детей с ХГ без целиакии.

Все пациенты обследованы по единому протоколу. Диагноз целиакии устанавливали на основании Федеральных клинических рекомендаций по оказанию медицинской помощи детям с целиакией¹ и Руководства по целиакии ESPHAN от 2012 г. [8]: проводили анализ клинико-anamnestических данных, учитывали наличие положительных специфических антител к деамидированным пептидам глиадина (IgG, IgA), к тканевой транслугтаминазе-2 (IgG, IgA). При необходимости больным определяли также антиэндомизийные антитела и уровень общего IgA. Всем пациентам выполняли морфометрическое исследование слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Обнаружение атрофии в степени не менее чем Marsh 3a свидетельствовало в пользу целиакии. У всех обследованных было выполнено HLA-генотипирование для обнаружения ассоциированных с целиакией генов *DQ2* и *DQ8*.

Диагноз ХГ всем участникам исследования был верифицирован морфологически. Биоптаты слизистой оболочки фундального и антрального отде-

¹ Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Боровик Т.Э., и др. Целиакия у детей. Клинические рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2016. – С. 43.

лов желудка получены при ФЭГДС, проводимой аппаратом Evis Exera 2 OLYMPUS типа HGi 180 (Япония) по стандартной методике. Эндоскопическую и гистологическую оценку слизистой оболочки желудка осуществляли по Сиднейской системе. Диагностику хеликобактериоза всем пациентам проводили уреазным хелпил-тестом (ООО «АМА», Санкт-Петербург, Россия).

С целью диагностики аутоиммунного гастрита у 45 детей определяли антипариетальные антитела PCA IgG методом непрямой иммунофлуоресценции (ИРИФ) при помощи наборов реагентов EUROIMMUN IIFT EUROPLUS™ Stomach (Monkey) фирмы EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG (Германия). Нормальное значение титра 1 — <40. Исследование проводили на специализированном микроскопе для иммунофлуоресцентных исследований EUROStar II фирмы EUROIMMUN AG (Германия). Антитела (IgG) к H⁺/K⁺-АТФазе париетальных клеток слизистой оболочки желудка (СОЖ) обнаружены у 58 детей в плазме крови методом иммуноферментного анализа (ИФА, ELISA) при помощи стандартных наборов ORGENTEC Anti-Parietal Cell (H⁺/K⁺-ATPase), ORGenTec Diagnostika (Германия) (отрицательный результат — 0–10 Ед/мл, положительный — >10 Ед/мл). Антитела (IgG) к внутреннему фактору Кастла определяли в плазме крови методом им-

муноферментного анализа (ИФА, ELISA) на стандартном фотометре с помощью наборов фирмы EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG (Германия) у 140 детей. Согласно инструкции отрицательный результат составляет 0–20 RU/ml, положительный — >20 RU/ml.

Статистический анализ произведен с использованием программы IBM SPSS Statistics 23. Средний уровень антител рассчитывали с 95 % доверительным интервалом, с указанием верхней и нижней границ, медианы, среднеквадратичного отклонения. Для сравнения средних применяли *t*-критерий Стьюдента для независимых выборок (значимость двусторонняя, $p < 0,05$). Учитывали критерий равенства дисперсий Ливиния и критерии нормального распределения Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Для анализа эндоскопического и морфологического исследований в группах использовали точный критерий Фишера (значимость $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Этиология хронического гастрита в исследуемых группах представлена в табл. 1.

Как следует из табл. 1, основным этиологическим фактором хронического гастрита у детей во всех группах являлась хеликобактерная инфекция. Дуоденогастральный рефлюкс, как самостоя-

Таблица 1 (Table 1)

Этиология хронического гастрита в исследуемых группах
Etiology of chronic gastritis in the studied groups

Группы / Groups	n (%)			p Точный критерий Фишера / Fisher's exact test
	I группа / I group (n = 58)	II группа / II group (n = 49)	III группа / III group (n = 69)	
	p_1	p_2	p_3	
Хеликобактерная инфекция / Helicobacter infection	37 63,8 %	26 53,1 %	47 68,1 %	$p_{1,2} = 0,00$ $p_{1,3} = 0,00$ $p_{2,3} = 0,35$
Аутоантитела к слизистой оболочке желудка / Autoanti- bodies to the stomach mucous membrane	7 12,1 %	0 0 %	7 10,1 %	$p_{1,2} = 0,01$ $p_{1,3} = 0,8$ $p_{2,3} = 0,01$
HP ⁺ -аутоантитела к слизи- стой оболочке желудка / HP ⁺ Autoantibodies to the stomach mucous membrane	2 3,4 %	0 0 %	2 2,9 %	$p_{1,2} = 0,14$ $p_{1,3} = 0,91$ $p_{2,3} = 0,18$
Рефлюкс HP ⁻ / HP-reflux	3 5,17 %	3 6,1 %	4 5,8 %	$p_{1,2} = 0,94$ $p_{1,3} = 0,91$ $p_{2,3} = 0,96$
Этиология хронического гастрита не установлена / Not determined	9 15,6 %	20 40,8 %	9 13,1 %	$p_{1,2} = 0,03$ $p_{1,3} = 0,78$ $p_{2,3} = 0,01$

Таблица 2 (Table 2)

Эндоскопическая характеристика слизистой оболочки желудка в исследуемых группах
Endoscopic characteristics of the gastric mucosa in the studied groups

Группы / Groups	n (%)			p Точный критерий Фишера / Fisher's exact test
	I группа / I group (n = 58)	II группа / II group (n = 49)	III группа / III group (n = 69)	
	p ₁	p ₂	p ₃	
Норма / Normal	23 39,7 %	26 53,1 %	0 0 %	p _{1,2} = 0,00 p _{1,3} = 0,00 p _{2,3} = 0,35
Поверхностный фундальный гастрит / Superficial fundal gastritis	2 3,4 %	2 4,1 %	4 5,8 %	p _{1,2} = 1,000 p _{1,3} = 0,687 p _{2,3} = 1,000
Поверхностный антральный гастрит / Superficial antral gastritis	23 39,7 %	6 12,2 %	37 53,6 %	p _{1,2} = 0,002 p _{1,3} = 0,153 p _{2,3} = 0,000
Нодулярный антральный гастрит / Nodular antral gastritis	3 5,2 %	4 8,2 %	6 8,7 %	p _{1,2} = 0,700 p _{1,3} = 0,507 p _{2,3} = 1,000
Поверхностный пангастрит / Superficial pangastritis	6 10,3 %	9 18,4 %	18 26,1 %	p _{1,2} = 0,272 p _{1,3} = 0,039 p _{2,3} = 0,379
Атрофический гастрит / Atrophic gastritis	0 0,0 %	0 0,0 %	2 2,9 %	p _{1,3} = 0,500 p _{2,3} = 0,510
Эрозивный гастрит / Erosive gastritis	1 1,7 %	1 2,0 %	1 1,4 %	p _{1,2} = 1,000 p _{1,3} = 1,000 p _{2,3} = 1,000
Полип желудка / Polyp of the stomach	0 0,0 %	1 2,0 %	1 1,4 %	p _{1,2} = 0,458 p _{1,3} = 1,000 p _{2,3} = 1,000

тельная причина ХГ, наблюдался редко. Повышенный уровень аутоантител к СОЖ одинаково часто встречался в группе детей с впервые выявленной целиакией и ХГ, а в группе больных с целиакией на диете не встречался ни у одного больного. При соблюдении БГД достоверно чаще этиология гастрита оставалась неустановленной.

Главной эндоскопической особенностью среди пациентов с целиакией (группы I и II), в отличие от группы сравнения, стала неизменная СОЖ. В группе 3 чаще всего наблюдался поверхностный антральный гастрит. Данные представлены в табл. 2.

Моторные нарушения, такие как недостаточность кардии, гастроэзофагеальный рефлюкс, дуоденогастральный рефлюкс, наблюдались без статистической разницы между группами. Данные представлены в табл. 3.

По данным морфологического исследования патологический процесс в слизистой оболочке тела желудка чаще наблюдался в I и II группах при целиакии, а поражение антрального отдела было

более характерно для ХГ. Хронический активный пангастрит был распространен во всех группах без статистически значимой разницы. Хронический неактивный гастрит чаще выявлялся в группе I, чем в группе III. Данные представлены в табл. 4.

Средний уровень антипариетальных аутоантител для метода ИФА во всех трех группах был одинаковым, без статистически значимой разницы. Данные представлены в табл. 5.

В то же время частота выявления повышенного уровня антипариетальных аутоантител в исследуемых группах была различна. Данные представлены в табл. 6.

Как следует из таблицы, антитела к париетальным клеткам желудка чаще всего обнаруживали у больных с впервые установленной целиакией, в то время как среди больных на диете не было выявлено ни одного пациента с положительной реакцией на антипариетальные аутоантитела.

Среди всех обследованных больных было выявлено 14 позитивных пациентов по наличию антипариетальных аутоантител (АПА). Среди

Таблица 3 (Table 3)

Эндоскопическая характеристика моторной функции желудка в исследуемых группах
Endoscopic characteristic of gastric motor function in the studied groups

Группы / Groups	n (%)			p Точный критерий Фишера / Fisher's exact test
	I группа / I group (n = 58)	II группа / II group (n = 49)	III группа / III group (n = 69)	
	p ₁	p ₂	p ₃	
Недостаточность кардии / Insufficiency of cardia	1 1,7 %	4 8,2 %	7 10,1 %	p _{1,2} = 0,177 p _{1,3} = 0,070 p _{2,3} = 1,000
Гастроэзофагеальный рефлюкс / Gastroesophageal reflux	4 6,9 %	5 10,2 %	8 11,6 %	p _{1,2} = 0,729 p _{1,3} = 0,544 p _{2,3} = 1,000
Дуоденогастральный реф- люкс / Duodenogastric reflux	6 10,3 %	2 4,1 %	12 17,4 %	p _{1,2} = 0,285 p _{1,3} = 0,313 p _{2,3} = 0,041
Нормальная моторика / Normal motor function	48 82,8 %	42 85,7 %	50 72,5 %	p _{1,2} = 0,793 p _{1,3} = 0,205 p _{2,3} = 0,115

Таблица 4 (Table 4)

Морфологическая характеристика слизистой оболочки желудка в исследуемых группах
Morphological characteristics of the gastric mucosa in the studied groups

Группы / Groups	n (%)			p Точный крите- рий Фишера / Fisher's exact test
	I группа / I group (n = 58)	II группа / II group (n = 49)	III группа / III group (n = 69)	
	p ₁	p ₂	p ₃	
Хронический неактивный пангастрит / Chronic inactive pangastritis	36 62,1 %	28 57,1 %	25 36,2 %	p _{1,2} = 0,68 p _{1,3} = 0,04 p _{2,3} = 0,1
Хронический активный пангастрит / Chronic active pangastritis	12 21,1 %	7 14,3 %	19 27,5 %	p _{1,2} = 0,48 p _{1,3} = 0,55 p _{2,3} = 0,19
Хронический активный гастрит тела желудка / Chronic active gastritis in the body of stomach	1 1,7 %	0 0 %	0 0 %	p _{1,2} = 0,3 p _{1,3} = 0,3
Хронический неактивный гастрит тела желудка / Chronic inactive gastritis in the body of stomach	0 0 %	4 8,7 %	0 0 %	p _{1,2} = 0,02 p _{2,3} = 0,02
Хронический неактивный антральный га- стрит / Chronic inactive antral gastritis	4 6,9 %	3 6,1 %	1 1,4 %	p _{1,2} = 0,9 p _{1,3} = 0,24 p _{2,3} = 0,3
Хронический активный антральный гастрит / Chronic active antral gastritis	4 6,9 %	3 6,1 %	20 29 %	p _{1,2} = 0,9 p _{1,3} = 0,02 p _{2,3} = 0,01
Хронический активный антральный гастрит и хронический неактивный гастрит тела желудка / Chronic active antral gastritis and chronic inactive gastritis in the body of stomach	0 0 %	0 0 %	4 5,8 %	p _{1,3} = 0,06 p _{2,3} = 0,06
Хронический активный гастрит тела желуд- ка и хронический неактивный антральный гастрит / Chronic active gastritis in the body of stomach and chronic inactive antral gastritis	1 1,7 %	4 8,2 %	0 0 %	p _{1,2} = 0,21 p _{1,3} = 0,3 p _{2,3} = 0,002

Таблица 5 (Table 5)

Средний уровень антипариетальных аутоантител в исследуемых группах
The average level of antiparietal autoantibodies in the studied groups

Группы / Groups	I группа / I group	II группа / II group	III группа / III group	p t -критерий Стьюдента / Student's t -test
Антитела к фактору Кастла / Antibodies to Castle's intrinsic factor				
Среднее значение / Average value	4,0353	3,1215	8,0258	$p_{1,2} = 0,347$ $p_{1,3} = 0,464$ $p_{2,3} = 0,368$
Нижняя граница / Lower bound	2,5298	1,8327	-1,3677	
Верхняя граница / Upper bound	5,5409	4,4102	17,4193	
Медиана / Median	2,4485	2,3700	2,3880	
Среднеквадратичное отклонение / Standard deviation	3,72735	3,19066	27,34546	
Антитела к H⁺/K⁺-АТФазе / Anti-H⁺/K⁺-ATPase antibodies				
Среднее значение / Average value	16,2538	1,4625	4,7470	$p_{1,2} = 0,352$ $p_{1,3} = 0,213$ $p_{2,3} = 0,655$
Нижняя граница / Lower bound	-2,6066	0,4039	1,1093	
Верхняя граница / Upper bound	35,1141	3,3289	8,3846	
Медиана / Median	1,9300	1,0150	1,4600	
Среднеквадратичное отклонение / Standard deviation	35,39445	1,17296	10,25888	

Таблица 6 (Table 6)

Частота выявления повышенного уровня антипариетальных аутоантител в исследуемых группах
The frequency of elevated levels of antiparietal antibodies in the studied groups

Группы / Groups	n (%)			p Точный критерий Фишера / Fisher's exact test
	I группа / I group	II группа / II group	III группа / III group	
	p_1	p_2	p_3	
Антитела к фактору Кастла, IgG / Antibodies to Castle's intrinsic factor, IgG	$n = 42$ 2 4,76 %	$n = 30$ 0 0 %	$n = 68$ 3 4,4 %	$p_{1,2} = 0,08$ $p_{1,3} = 0,95$ $p_{2,3} = 0,1$
Антитела к H ⁺ /K ⁺ -АТФазе, IgG / Anti-H ⁺ /K ⁺ -ATPase antibodies, IgG	$n = 18$ 4 22,2 %	$n = 7$ 0 0 %	$n = 33$ 4 12,1 %	$p_{1,2} = 0,00$ $p_{1,3} = 0,28$ $p_{2,3} = 0,01$
PCA IgG	$n = 10$ 1 10 %	$n = 7$ 0 0 %	$n = 28$ 0 0 %	$p_{1,2} = 0,01$ $p_{1,3} = 0,01$

этих пациентов «классический» аутоиммунный гастрит (атрофия СОЖ, наличие АПА, отсутствие хеликобактериоза) установлен только у 5 пациентов. Частота «классического» аутоиммунного гастрита в обследованных группах отображена на рис. 1.

АИГ представлен в группах без статистически значимой разницы: $p_{1,2} = 0,14$; $p_{1,3} = 0,85$; $p_{2,3} = 0,1$.

Главной эндоскопической особенностью детей с целиакией стала более частая демонстрация неизменной слизистой оболочки желудка, притом что у всех детей морфологически был выявлен ХГ. Особенно много таких детей было в группе с со-

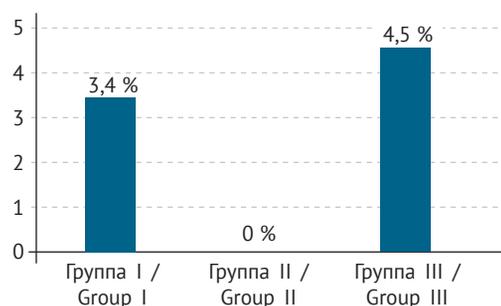


Рис. 1. Частота «классического» аутоиммунного гастрита в обследованных группах

Fig. 1. Frequency of "classical" autoimmune gastritis in the examined groups

блюдением безглютеновой диеты. Кроме того, по данным ФЭГДС случаи фундального гастрита были единичными, в то время как морфологически воспалительные изменения в фундальном отделе наблюдались значительно чаще как в структуре пангастрита, так и изолированно. Аутоиммунный гастрит диагностировался при наличии АПА и атрофии СОЖ, преимущественно не сочетался с хеликобактерной инфекцией, таким образом, был представлен в классической форме и распространен в группах без статистически значимой разницы. Также мы наблюдали пациентов с АПА при отсутствии атрофии СОЖ и *H. pylori*, что требует дообследования для исключения доатрофической стадии АИГ.

Среди детей с целиакией, соблюдающих БГД, мы не обнаружили АПА. В настоящее время предполагается протективное действие БГД по отношению к коморбидным аутоиммунным заболеваниям [9]. Однако у детей на БГД наблюдалось активное воспаление в теле желудка, что требует дополнительных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные эндоскопии у детей с целиакией вне зависимости от соблюдения диеты не отражают полной картины ХГ. Всем детям с целиакией независимо от соблюдения безглютеновой диеты рекомендован забор биоптатов слизистой оболочки желудка при выполнении ФЭГДС для гистологического исследования с целью исключения ХГ, а при выявлении атрофических и воспалительных изменений СОЖ — определение антипариетальных антител для верификации аутоиммунного гастрита. Отсутствие АПА среди детей с целиакией, соблюдающих БГД, может быть связано с протективным действием диеты при аутоиммунном гастрите. Таким образом, у большей части детей с целиакией, соблюдающих БГД, остается неясной этиология гастрита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азанчевская С.В., Аничков Н.М., Иванова В.Ф., и др. Связь морфологических особенностей париетальных клеток желудка с концентрацией аутоантител к H⁺/A⁺-АТФазе при хроническом гастрите // Архив патологии. – 2009. – Т. 71. – № 1. – С. 18–22. [Azanchevskaya SV, Anichkov NM, Ivanova VF, et al. Svyaz' morfologicheskikh osobennostey parietal'nykh kletok zheludka s kontsentratsiyey autoantitel k H⁺/A⁺-ATFaze pri khronicheskom gastrite. *Arkh Patol.* 2009;71(1):18-22. (In Russ.)]
2. Новикова В.П., Абдул-заде И.Э., Гуркин Ю.А., и др. К вопросу об аутоиммунном оофорите при целиакии у подростков и взрослых // Российский иммунологический журнал. – 2008. – Т. 2. – № 2–3. – С. 236–237. [Novikova VP, Abdul-zade IE, Gurkin YA, et al. K voprosu ob autoimmunnom ooforite pri tseliakii u podrostkov i vzroslykh. *Russ J Immunol.* 2008;2(2-3): 236-237. (In Russ.)]
3. Ревнова М.О., Новикова В.П., Шаповалова Н.С., и др. Распространенность аутоиммунного гастрита у детей с целиакией по данным ИФА и реакции непрямой иммунофлюоресценции // Вопросы детской диетологии. – 2017. – Т. 15. – № 2. – С. 55–56. [Revnova MO, Novikova VP, Shapovalova NS, et al. Rasprostranennost' autoimmunogo gastrita u detey s tseliakiey po dannym IFA i reaktsii nepryamoy immunoflyuoresntsii. *Problems of pediatric nutritiology.* 2017;15(2):55-56. (In Russ.)]
4. Ревнова М.О., Шаповалова Н.С. Целиакия как аутоиммунное заболевание // Вопросы детской диетологии. – 2015. – Т. 13. – № 3. – С. 33–39. [Revnova MO, Shapovalova NS. Coeliac disease as an autoimmune disease. *Problems of pediatric nutritiology.* 2015;13(3):33-39. (In Russ.)]
5. Bai JC, Fried M, Corazza GR, et al. World Gastroenterology Organisation global guidelines on celiac disease. *J Clin Gastroenterol.* 2013;47(2):121-126. doi: 10.1097/MCG.0b013e31827a6f83.
6. Floreani A, Betterle C, Baragiotta A, et al. Prevalence of coeliac disease in primary biliary cirrhosis and of antimitochondrial antibodies in adult coeliac disease patients in Italy. *Dig Liver Dis.* 2002;34(4):258-261. doi: 10.1016/s1590-8658(02)80145-1.
7. Green PH, Yang J, Cheng J, et al. An association between microscopic colitis and celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7(11):1210-1216. doi: 10.1016/j.cgh.2009.07.011.
8. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo 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.
9. Kingham JGC, Parker DR. The association between primary biliary cirrhosis and coeliac disease: a study of relative prevalences. *Gut.* 1998;42(1):120-122. doi: 10.1136/gut.42.1.120.
10. Korponay-Szabo IR. *In vivo* targeting of intestinal and extraintestinal transglutaminase 2 by coeliac autoantibodies. *Gut.* 2004;53(5):641-648. doi: 10.1136/gut.2003.024836.
11. Lawson A, West J, Aithal GP, Logan RF. Autoimmune cholestatic liver disease in people with coeliac disease: a population-based study of their association. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21(4):401-405. doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02328.x.
12. Ludvigsson JF, Elfstrom P, Broome U, et al. Celiac disease and risk of liver disease: a general population-

- based study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5(1): 63-69 e61. doi: 10.1016/j.cgh.2006.09.034.
13. Maksimović J, Djurić Z. The Association of Celiac Disease with Other Autoimmune Diseases in Children. *Facta Universitatis, Series: Medicine and Biology.* 2017;023. doi: 10.22190/fumb170707009m.
 14. Matteoni CA, Goldblum JR, Wang N, et al. Celiac Disease Is Highly Prevalent in Lymphocytic Colitis. *J Clin Gastroenterol.* 2001;32(3):225-227. doi: 10.1097/00004836-200103000-00009.
 15. Naiyer AJ, Shah J, Hernandez L, et al. Tissue transglutaminase antibodies in individuals with celiac disease bind to thyroid follicles and extracellular matrix and may contribute to thyroid dysfunction. *Thyroid.* 2008;18(11):1171-1178. doi: 10.1089/thy.2008.0110.
 16. Parzanese I, Qehajaj D, Patrinicola F, et al. Celiac disease: From pathophysiology to treatment. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2017;8(2):27-38. doi: 10.4291/wjgp.v8.i2.27.
 17. Schrupf E, Abdelnoor M, Fausa O, et al. Risk factors in primary sclerosing cholangitis. *J Hepatol.* 1994;21(6):1061-1066. doi: 10.1016/s0168-8278(05)80618-x.
 18. Stewart M, Andrews CN, Urbanski S, et al. The association of coeliac disease and microscopic colitis: a large population-based study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33(12):1340-1349. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04666.x.
 19. Vajro P, Paoletta G, Maggiore G, Giordano G. Pediatric celiac disease, cryptogenic hypertransaminasemia, and autoimmune hepatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56(6):663-670. doi: 10.1097/MPG.0b013e31828dc5c5.
 20. Villalta D, Girolami D, Bidoli E, et al. High prevalence of celiac disease in autoimmune hepatitis detected by anti-tissue transglutaminase autoantibodies. *J Clin Lab Anal.* 2005;19(1):6-10. doi: 10.1002/jcla.20047.

◆ Информация об авторах

Валерия Павловна Новикова – д-р мед. наук, профессор, заведующая, научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: novikova-vp@mail.ru.

Наталья Сергеевна Шаповалова – мл. науч. сотрудник, научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: natasunday@mail.ru.

Мария Олеговна Ревнова – д-р мед. наук, профессор, заведующая, кафедра поликлинической педиатрии им. А.Ф. Тура. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: natasunday@mail.ru.

Валентина Филипповна Мельникова – д-р мед. наук, профессор, кафедра патологической анатомии с курсом судебной медицины. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: rrm99@mail.ru.

Сергей Владимирович Лапин – канд. мед. наук, доцент, заведующий, лаборатория диагностики аутоиммунных заболеваний. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: svlapin@mail.ru.

Вероника Игоревна Гусева – врач-лаборант, лаборатория диагностики аутоиммунных заболеваний. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: nika_pion@mail.ru.

◆ Information about the authors

Valeria P. Novikova – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: novikova-vp@mail.ru.

Natalia S. Shapovalova – Junior Researcher, Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: natasunday@mail.ru.

Maria O. Revnova – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, AF Tour Department of Outpatient Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: natasunday@mail.ru.

Valentina F. Melnikova – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Pathological Anatomy at the Rate of Forensic Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: rrm99@mail.ru.

Sergey V. Lapin – MD, PhD, Associate Professor, Head, Laboratory for the Diagnosis of Autoimmune Diseases. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: svlapin@mail.ru.

Veronika I. Guseva – Laboratory Doctor, Laboratory for the Diagnosis of Autoimmune Diseases. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: nika_pion@mail.ru.

◆ Информация об авторах

Ольга Петровна Гурина — канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ol.gurina@yandex.ru.

Елена Александровна Дементьева — мл. науч. сотрудник, научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: zorra2@yandex.ru.

Ксения Алексеевна Кликунова — канд. физ.-мат. наук, доцент, кафедра медицинской физики. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: kliksa@gmail.com.

◆ Information about the authors

Olga P. Gurina — MD, PhD, Senior Researcher, Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ol.gurina@yandex.ru.

Elena A. Dementieva — Junior Researcher, Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: zorra2@yandex.ru.

Ksenia A. Klikunova — PhD, Associate Professor, Department of Medical Physics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kliksa@gmail.com.