

## Описание клинического случая серонегативной целиакии у девочки 5 лет

**А.Т. Камилова**✉, <https://orcid.org/0000-0003-1695-0978>, [okamilova@yahoo.com](mailto:okamilova@yahoo.com)

**Н.Д. Азимова**, <https://orcid.org/0000-0002-2435-7093>, [noiba.shakhova@gmail.com](mailto:noiba.shakhova@gmail.com)

**Д.Х. Дустмухамедова**, [dustm1979@mail.ru](mailto:dustm1979@mail.ru)

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии; 100179, Республика Узбекистан, Ташкент, ул. Талант, д. 3

### Резюме

**Введение.** Целиакия – это иммуноопосредованное системное заболевание, которое определяется как непереносимость глютена и соответствующих проламинов в слизистой оболочке тонкой кишки у генетически предрасположенных детей и характеризуется развитием атрофической энтеропатии. Серонегативная форма целиакии, при которой не определяются серологические маркеры, но наблюдаются развитие соответствующей симптоматики и эффект от безглютеновой диеты, все еще остается диагностической и терапевтической дилеммой.

**Цель работы** – провести анализ клинического случая ребенка с серонегативной целиакией.

**Результаты.** Заболевание у ребенка дошкольного возраста до установления окончательного диагноза имело тяжелое течение за счет хронической диареи и выраженного метеоризма. Девочка несколько раз получала амбулаторное лечение по месту жительства с кратковременным положительным эффектом, в динамике состояние ухудшалось: ребенок похудел, перестал ходить. В возрасте 5 лет была госпитализирована в отделение гастроэнтерологии и нутрициологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии (Ташкент), где на фоне нормальных значений антител к тканевой трансглутаминазе IgA и IgG, нормальных значений общего IgA, изменений в биоптатах слизистой постбульбарного отдела луковицы двенадцатиперстной кишки, характерных для Marsh III, и наличия гаплотипа HLA DQ2 была предположена серонегативная целиакия. Девочке была назначена безглютеновая диета, проведена симптоматическая медикаментозная терапия. В динамике состояние улучшилось. Через 12 мес. при повторном визите гастроинтестинальная симптоматика отсутствовала, физическое развитие соответствовало возрасту, что позволило подтвердить диагноз серонегативной целиакии.

**Выводы.** Данный клинический случай у девочки с классической формой целиакии и выраженной атрофией слизистой залуковичного отдела тонкой кишки сопровождался нормальными значениями анти-tTG и общего IgA. Лечение безглютеновой диетой было очень эффективным: через 12 мес. девочка полностью компенсировала дефицит веса и улучшила показатели лабораторных исследований.

**Ключевые слова:** целиакия, мальабсорбция, дети, диарея, безглютеновая диета

**Для цитирования:** Камилова А.Т., Азимова Н.Д., Дустмухамедова Д.Х. Описание клинического случая серонегативной целиакии у девочки 5 лет. *Медицинский совет.* 2022;16(12):130–135. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-12-130-135>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Согласие пациента на публикацию:** получено письменное информированное согласие на использование материалов от матери пациентки.

## Description of a clinical case of seronegative celiac disease in a 5-year-old girl

**Altinoy T. Kamilova**✉, <https://orcid.org/0000-0003-1695-0978>, [okamilova@yahoo.com](mailto:okamilova@yahoo.com)

**Noiba D. Azimova**, <https://orcid.org/0000-0002-2435-7093>, [noiba.shakhova@gmail.com](mailto:noiba.shakhova@gmail.com)

**Dinora Kh. Dustmukhamedova**, [dustm1979@mail.ru](mailto:dustm1979@mail.ru)

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Pediatrics; 3, Talant St., Tashkent, 100179, Republic of Uzbekistan

### Abstract

**Introduction.** Celiac disease is an immuno-mediated systemic disease, which is defined as intolerance to gluten and the corresponding prolamins in the mucous membrane of the small intestine in genetically predisposed children, and is characterized by the development of atrophic enteropathy. The seronegative form of celiac disease, in which serological markers are not determined, but the development of appropriate symptoms and the effect of gluten-free diet (GFD) is observed, still remains a diagnostic and therapeutic dilemma.

**Objectives.** Analysis of a clinical case of a child with seronegative celiac disease (SNCD).

**Results.** The disease in a young child before the final diagnosis was severe due to chronic diarrhea and severe flatulence. The girl received outpatient treatment at the place of residence several times with a short-term positive effect, the condition wors-

ened in dynamics: the child lost weight, stopped walking. At the age of 5, she was hospitalized in the gastroenterology department of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics, where, on the bases of normal values of antibodies to tissue transglutaminase and total IgA and IgG (анти-tTG IgA and G), changes in biopsies of the mucosa of the postbulbary department of the duodenal bulb, characteristic of Marsh 3, and the presence of HLA DQ2, seronegative celiac disease was supposed to diagnose. The girl was prescribed GFD, symptomatic drug therapy was performed. The dynamics of the condition has improved. After 6 months, at the second visit, there were no gastrointestinal symptoms, physical development corresponded to age, what could help to confirm diagnosis of seronegative celiac disease.

**Conclusions.** This clinical case in a girl with a classic form of celiac disease and severe atrophy of the mucosa of the bulbous small intestine, HLA DQ2, was accompanied by normal values of анти-tTG and total IgA. Treatment of a gluten-free diet was very effective: the girl fully compensated for weight deficiency and laboratory tests.

**Keywords:** celiac disease, malabsorption, children, diarrhea, gluten-free diet

**For citation:** Kamilova A.T., Azimova N.D., Dustmukhamedova D.Kh. Description of a clinical case of seronegative celiac disease in a 5-year-old girl. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(12):130–135. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-12-130-135>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**Basic patient privacy consent:** written informed consent for the use of materials was obtained from the patient's mother.

## ВВЕДЕНИЕ

Целиакия – это иммуноопосредованное системное заболевание, которое определяется как непереносимость глютена и соответствующих проламинов в слизистой оболочке тонкой кишки у генетически предрасположенных детей и характеризуется развитием атрофической энтеропатии у генетически предрасположенных лиц [1–4].

Поражение тонкой кишки является главенствующим симптомом заболевания. После приема глютеносодержащих продуктов увеличиваются количество интраэпителиальных лимфоцитов и иммунный ответ, что приводит к структурным изменениям в кишечнике, таким как уплощение (атрофия) ворсинок и удлинение (гиперплазия) крипт [1, 5–7].

Повышение анти-tTG IgA выявляется у подавляющего большинства пациентов (чувствительность от 95 до 98%), однако небольшая часть пациентов с целиакией может иметь отрицательную серологию, и в этих случаях диагноз зависит от типичной гистопатологии тонкой кишки наряду с HLA-DQ2 и (или) HLA-DQ8 и исключения других причин энтеральной атрофии, что является обязательным требованием при подозрении на диагноз серонегативной целиакии (СНЦ) (рис. 1)<sup>1</sup> [8–12].

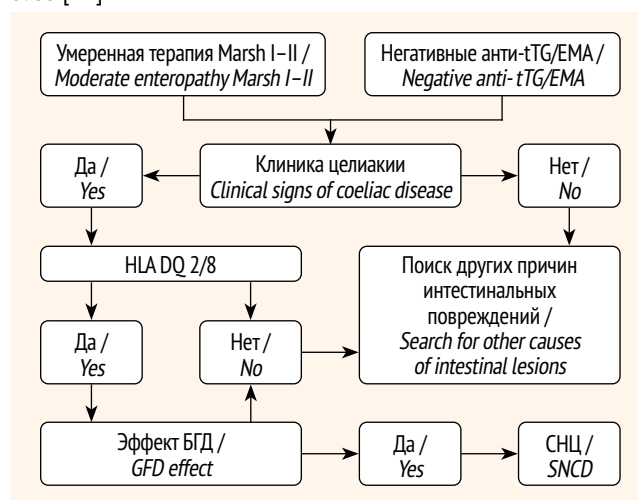
Обязательным условием для подтверждения СНЦ является улучшение гистологии после безглютеновой диеты (БГД). Тем не менее БГД рекомендуется только после исключения других диагнозов, поскольку серонегативная атрофия ворсинок вызывается многими различными патологическими факторами (рис. 2) [13–15]. Повторный осмотр и анализ ворсинок должны проводиться после 12 мес. БГД [16].

Исследование серонегативной атрофии ворсинок тонкой кишки, которое проводилось в Великобритании, показало довольно высокую частоту встречаемости – 31% (62 из 200 больных) – случаев СНЦ среди всех обследованных [17].

<sup>1</sup> National Institute for Health and Care Excellence. Coeliac Disease: Recognition, Assessment and Management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2015. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK321517/>.

● **Рисунок 1.** Алгоритм диагностики серонегативной целиакии [11]

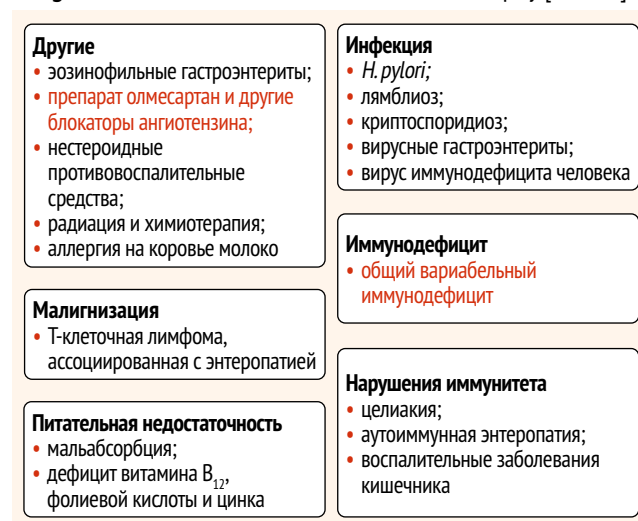
● **Figure 1.** Diagnostic algorithm of seronegative celiac disease [11]



БГД – безглютеновая диета, СНЦ – серонегативная целиакия.

● **Рисунок 2.** Причины атрофии ворсинок тонкой кишки [13–15]

● **Figure 2.** Causes of small intestinal villous atrophy [13–15]



По данным индийских исследователей, частота встречаемости СНЦ составляет 4,16% случаев (13 из 312 пациентов) [10]. Итальянские ученые определяли СНЦ у 2% детей от общего количества больных [16, 18, 19]. В работе U. Volta et al. [16] СНЦ была установлена в 1,7% случаев, но в эту группу авторы включили также детей с селективным дефицитом IgA [18].

Существует предположение, что серонегативность связана с затруднением прохождения аутоантител к глютену, продуцируемых в кишечнике, в кровоток. Продукция антител у людей с целиакией происходит в слизистой оболочке кишечника, о чем свидетельствует наличие иммунных комплексов, обнаруживаемых с помощью иммунофлуоресценции. Аутоантитела последовательно проникают в кровеносные сосуды через слизистую оболочку [20]. Однако при СНЦ антитела не могут проходить через собственную пластинку и не попадают в кровоток. В связи с этим было показано, что в СНЦ анти-tTG IgA имеет большое сродство со своим антигеном. Следовательно, они прочно связываются с tTG2, вызывая отложения иммунных комплексов, неспособных проходить в кровоток. Глубокая связь «антиген – антитело» может объяснить отрицательность серологических тестов [21, 22].

Еще одно объяснение серонегативности при целиакии может быть связано с незрелостью иммунной системы, в частности, с дефицитом иммуноглобулинов, например, с селективным дефицитом IgA [23 - 25].

Приводим собственное наблюдение серонегативного варианта целиакии.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больная Б., 5 лет, обратилась в отдел гастроэнтерологии и нутрициологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии (Ташкент) с жалобами, со слов матери, на частый жидкий водянистый стул до 5 раз в сутки, вздутие живота, снижение веса, беспокойство и раздражительность.

Из анамнеза: ребенок от третьей беременности и родов. Беременность протекала на фоне токсикоза. Брак неродственный. Наследственность не отягощена. Роды протекали без осложнений. Девочка родилась физиологическим путем на 39-й неделе гестации с массой тела 3500 г, длиной тела 50 см. К груди приложена сразу. До 1,5 года мать кормила только грудным молоком. Затем ребенок был переведен на смешанное питание (блюда, печенье и пшеничный хлеб), кормился грудью до 2 лет.

В возрасте 2,5 года появились частый жидкий стул, вздутие живота. Были назначены ферментные препараты поджелудочной железы и пробиотики. После этого девочке стало на короткое время лучше, стул нормализовался, но живот не уменьшился в размерах. С этого времени у девочки стул нарушался каждый месяц, к тому же добавилась периодическая рвота. В возрасте 5 лет ребенок перестал ходить.

При осмотре состояние средней тяжести, масса тела 12 кг (дефицит веса –2 СО (стандартного отклонения), рост 94 см (дефицит –3 СО), МРИ (массо-ростовой индекс)

● **Рисунок 3.** Состояние ребенка при поступлении. Белково-энергетическая недостаточность тяжелой степени

● **Figure 3.** The condition of the child upon admission. Severe protein-energy malnutrition



● **Рисунок 4.** Отек и шелушение на коже нижних конечностей

● **Figure 4.** Swelling and peeling on the skin of the lower extremities



–2 СО по критериям Всемирной организации здравоохранения [16]. Девочка очень вялая, раздражительная, на контакт идет с неохотой. Подкожно-жировая клетчатка развита слабо, мышечный тонус снижен. Кожа сухая, визуализируются пролежни на ягодицах. Имеются периферические отеки на стопах, шелушение на голени обеих ног (рис. 3а, 3б, 4).

Ребенок самостоятельно не ходит. Полость рта чистая, слизистая розовая, язык влажный. Аппетит повышенный. Периферические лимфатические узлы не увеличены, подвижные. Костная система без деформации. Молочные зубы полностью прорезались. Повышенного потоотделения не наблюдалось. Дыхание не учащено, без участия вспомогательной мускулатуры, частота дыхательных движений 30 в мин. В легких аускультативно жесткое дыхание. Сердцебиение ритмичное, тоны приглушены. Пульс 100 в мин. Живот увеличен в объеме, вздут, симметричный, сосудистая сеть не визуализируется, участвует в акте дыхания (рис. 3б). При пальпации живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Стул 2 раза в сутки, оформленный. Мочеиспускание свободное.



Был проведен ряд лабораторных и инструментальных исследований: гемоглобин 110 г/л, эритроциты  $4,3 \times 10^{12}/л$ , цветовой показатель 0,8, лейкоциты 3,4, палочкоядерные нейтрофилы 4%, сегментоядерные нейтрофилы 59,0, эозинофилы 3,0%, лимфоциты 30,0%, моноциты 4,0%, скорость оседания эритроцитов 6 мм/с. В биохимическом анализе отмечались: общий белок 64 г/л, щелочная фосфатаза 151 Ед/л (норма для 1 года – 9 лет 350 Ед/л), аланинаминотрансфераза 25 ммоль/л, аспартатаминотрансфераза 33 ммоль/л (норма для 4–7 лет АЛТ < 29 Ед/л, АСТ < 48 Ед/л), амилаза – 62 Ед/л (норма для 4–17 лет 21–110 Ед/л), мочевины 6,5 ммоль/л (норма до 6 лет 1,4–6,4 ммоль/л), креатинин 67 ммоль/л (норма до 6 лет 27–62 ммоль/л).

Общий анализ мочи: белок (абс.), лейкоциты 1–2/1, эритроциты 7–8/1, кристаллы мочевины кислоты +. Удельный вес 1012 г/л.

Коагулограмма в пределах референсных значений. Осмотр оториноларинголога: субатрофический ринит. Иммуноферментный анализ на вирус иммунодефицита человека отрицательный.

Анти-tTG IgA 10,2 Ед/мл (норма < 20 Ед/мл). Анти-tTG IgG 10,0 Ед/мл (норма < 20 Ед/мл). Общий IgA 1,20 г/л (норма для 3–8 лет 0,66–1,69 г/л).

В анализе кала мышечные волокна, крахмал, кристаллы, растительная клетчатка в большом количестве.

На ультразвуковом исследовании органов пищеварения отмечались расширение петель кишечника, утолщение стенок кишечника 3,5 см, пневматоз кишечника.

Пассаж: на обзорной рентгенограмме органов брюшной полости определяются умеренные интралюминальные газы в петлях кишечника вперемежку с кишечным содержимым. Свободный газ и чаши Клойбера не визуализируются. Натощак *per os* принято 200 мл бариевой взвеси. Акт глотания не нарушен. Пищевод свободно проходимо. В момент тугого наполнения желудок имеет горизонтальный тип расположения, округлой формы. В положении Тренделенбурга гастроэзофагиальный рефлюкс не отмечается. Через 15 мин основная часть контрастного вещества (КВ) сохраняется в просвете желудка, часть – в проекции тонкой кишки. Через 1 ч КВ в петлях тонкой кишки, стенки которой замкнуты секретом. Через 3 ч КВ неравномерно распределено в подвздошной кишке. Через 6 ч КВ неравномерно распределено в восходящем и нисходящем отделе толстого кишечника. Через 24 ч вперемежку с интралюминальными газами распределено в петлях толстой кишки.

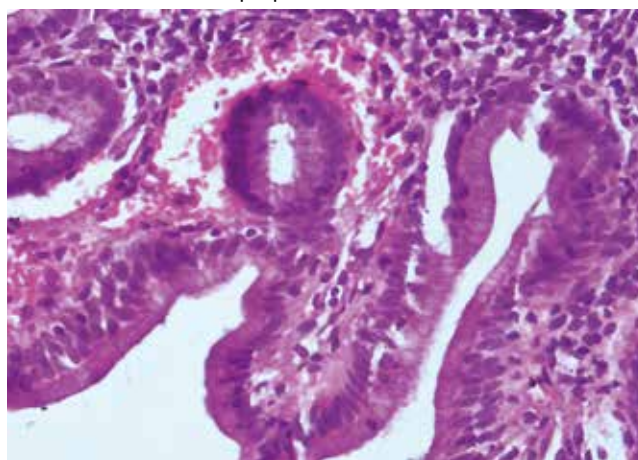
Фиброэзофагогастродуоденоскопия: пищевод свободно проходимо, просвет емкий, слизистая бледная, поверхность гладкая. Флебэктазии пищевода нет. Кардиальное кольцо смыкается. Желудок относительно больших размеров, в просвете наличие застойной пищи в большом количестве, что значительно затрудняет осмотр. Слизистая желудка бледная, складки низкие, их рельеф сохранен. При инсuffляции расправление полное, перистальтика прослеживается. Пилорус округлой формы, свободно проходимо прибором. В просвете двенадцатиперстной кишки большое количество пищевых масс. Постбульбарный

отдел проходимо прибором, в просвете пищевые массы, слизистая по типу мозаичности, бледной окраски, складки низкие, симметричные, равновеликие. Взята биопсия с 4 мест, кровотечения не отмечалось.

Результат биопсии: слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки деформирована, в ней ворсинки неравномерной длины и толщины, покровный эпителий ворсинок уплощенной и десквамированной формы, среди них встречается множество бокаловидных клеток. Крипты несколько расширены, энтероциты в состоянии умеренной активности и с воспалительной дисплазией. Ворсинки атрофичные, имеют разные формы и величины, покровный эпителий высокий с расширением цитоплазмы и гиперхроматией ядер. В собственной пластинке определяются очаги кровоизлияния, отека и очаговой воспалительной инфильтрации (рис. 5). Также отмечается формирование лимфоидных фолликулов (рис. 6) с герминативным центром (рис. 7), которые инфильтрируют интерстиции железистых крипт. Крипты и дуоденальные железы гиперплазированы.

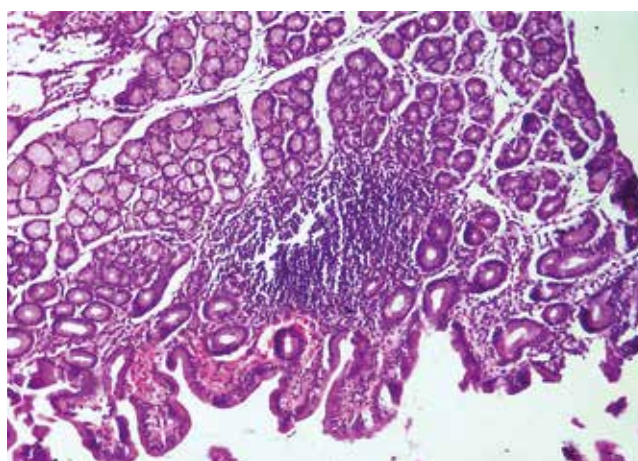
● **Рисунок 5.** Кровоизлияния и лимфогистиоцитарный воспалительный инфильтрат в собственной пластинке двенадцатиперстной кишки

● **Figure 5.** Hemorrhages and lympho-histiocytic inflammatory infiltrate in the lamina propria of the duodenum 12



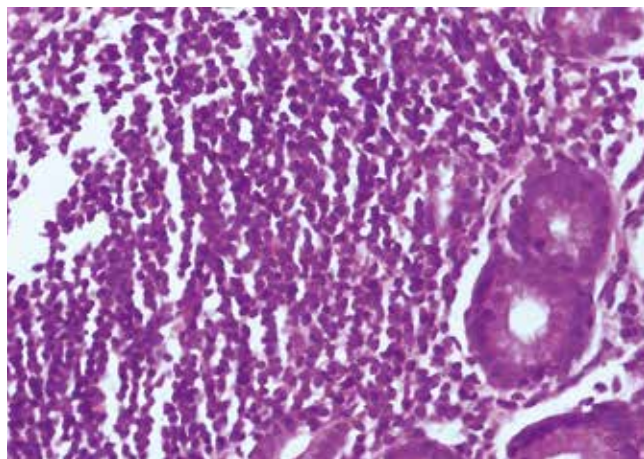
● **Рисунок 6.** Лимфоидные фолликулы в собственной пластинке слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки

● **Figure 6.** Lymphoid follicles in the lamina propria of the duodenal mucosa



● **Рисунок 7.** Лимфоидные фолликулы с герминативным центром в собственной пластинке слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки

● **Figure 7.** Lymphoid follicles with a germinal center in the lamina propria of the duodenal mucosa



● **Рисунок 8.** Состояние через 12 месяцев соблюдения безглютеновой диеты

● **Figure 8.** Condition after 12 months following GFD



Морфометрия: длина ворсинок 134 мкм, глубина крипт 369 мкм, соотношение В/К 0,36. Лимфоидная инфильтрация собственной оболочки – 148. Описанная картина соответствует морфологическим изменениям тонкой кишки по Marsh III.

Генетический анализ: HLA 2-го класса: DQA1\*0201\*0501, DRB1\*07\*11, DQB1\*02\*0301.

Клинический диагноз: целиакия, серонегативная форма, активная фаза, среднетяжелое течение. Осложнение: белково-энергетическая недостаточность среднетяжелой степени; анемия 1-й ст.

Пациентка была переведена на БГД. Из медикаментов получала частичное парентеральное питание, препараты цинка, фолиевую кислоту, метронидазол в связи с наличием слизи в стуле в большом количестве, а также клиникой синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке, что проявлялось длительной диареей и выраженным вздутием живота. Наружно на область голени применяли детский крем.

Пациентка находилась на лечении в отделении гастроэнтерологии и нутрициологии на протяжении

14 дней, в течение данного периода состояние девочки улучшилось: она стала активной, начала ходить, беспокойство уменьшилось. Отеков нет. Частота стула сократилась до 3 раз в сутки, стул принял оформленный характер, прибавка массы составила 700 г.

Матери были даны дальнейшие рекомендации по ведению ребенка: соблюдение аглютеновой диеты, лечение препаратами железа.

Девочка была осмотрена через 12 мес. За указанный период на фоне аглютеновой диеты она прибавила в массе 10 кг и выросла на 14 см, т. е. имеющаяся до этого белково-энергетическая недостаточность была полностью устранена. На коже также была отмечена положительная динамика, высыпания и шелушение отсутствовали. Частота стула не превышала возрастную норму, а в общем анализе крови и кала не было зафиксировано каких-либо отклонений (рис. 8а и 8б).

Таким образом, среди всех больных целиакией серонегативная форма считается редким случаем, и данную форму можно подозревать при типичной клинической картине заболевания, соответствии гистологических изменений, наличии генетической предрасположенности к целиакии, положительном результате от БГД, наблюдаемом в течение года, и отрицательных значениях анти-tTG [16, 18].

Тем не менее СНЦ остается одной из наиболее распространенных причин серонегативной атрофии ворсинок. Необходимо соблюдать определенные критерии диагностики данного состояния, ведь своевременное выявление таких больных имеет важное значение, поскольку ограниченные опубликованные данные свидетельствуют о высокой смертности среди пациентов с серонегативной атрофией ворсинок [18]. БГД остается основой лечения при СНЦ, но другие причины атрофии ворсинок, не связанные с употреблением глютена, должны быть тщательно исключены, чтобы избежать назначения необоснованного пожизненного БГД пациентам с серонегативной атрофией ворсинок [18].

Несмотря на то что многие авторы описывают случаи СНЦ в своих исследованиях, такие сообщества, как NASPGHAN (North American Society For Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition) и ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition), пока не решили выделять эту разновидность целиакии. Это показывает необходимость дальнейшего тщательного изучения данной патологии.

## ВЫВОДЫ

У девочки классическая форма целиакии с выраженной атрофией слизистой залуковичного отдела тонкой кишки сопровождалась нормальными значениями анти-tTG и общего IgA. Лечение БГД было очень эффективным: через 12 мес. девочка полностью компенсировала дефицит массы тела и улучшила показатели лабораторных исследований.



Поступила / Received 10.01.2022  
Поступила после рецензирования / Revised 20.03.2022  
Принята в печать / Accepted 01.04.2022



## Список литературы / References

- Caio G., Volta U., Sapone A., Leffler D.A., De Giorgio R., Catassi C., Fasano A. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med.* 2019;17(1):142. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1380-z>.
- Lindfors K., Ciacci C., Kurppa K., Lundin K.E.A., Mearin M.L. et al. Coeliac disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):3. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0054-z>.
- Шаповалова Н.С., Новикова В.П., Ревнова М.О., Калинина Е.Ю., Бельмер С.В., Хавкин А.И. Серонегативная целиакия в свете рекомендаций Европейского общества изучения целиакии (EССD) 2019 года. *Вопросы детской диетологии.* 2019;17(6):14–22. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2019-6-14-22>.
- Shapovalova N.S., Novikova V.P., Revnova M.O., Kalinina E.Yu., Belmer S.V., Khavkin A.I. Seronegative coeliac disease in the light of the guidelines by the European Society for the Study of Coeliac Disease (EССD) 2019. *Pediatric Nutrition.* 2019;17(6):14–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2019-6-14-22>.
- Husby S., Koletzko S., Korponay-Szabó I.R., Mearin M.L., Phillips A., Shamir R. 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. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31821a23d0>.
- Dhawan A., Agarwal A., Mulder C.J., Makharia G.K. Celiac disease in the East and the West: Bridging the gaps between the guidelines and their implementation in daily practice is mandatory. *Indian J Gastroenterol.* 2019;38(3):185–189. <https://doi.org/10.1007/s12664-019-00970-7>.
- Парфенов А.И., Маев И.В., Баранов А.А., Бакулин И.Г., Сабельникова Е.А., Крумс Л.М. и др. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых. *Альманах клинической медицины.* 2016;44(6):661–668. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-6-661-688>.
- Parfenov A.I., Maev I.V., Baranov A.A., Bakulin I.G., Sabelnikova E.A., Krums L.M. et al. The Russian consensus on diagnosis and treatment of coeliac disease in children and adults. *Almanac of Clinical Medicine.* 2016;44(6):661–668. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-6-661-688>.
- Камилова А.Т., Азизова Г.К., Геллер С.И. Современное состояние диагностики целиакии в Узбекистане: проблемы и решения. *Вопросы детской диетологии.* 2021;19(4):15–22. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2021-4-15-22>.
- Kamilova A.T., Azizova G.K., Geller S.I. Current state of celiac disease diagnosis in Uzbekistan: problems and solutions. *Pediatric Nutrition.* 2021;19(4):15–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2021-4-15-22>.
- Rubio-Tapia A., Hill I.D., Kelly C.P., Calderwood A.H., Murray J.A. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(5):656–676. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.79>.
- Rostami K., Kerckhaert J., Tiemessen R., von Blomberg B.M., Meijer J.W., Mulder C.J. Sensitivity of antiendomysium and antigliadin antibodies in untreated celiac disease: disappointing in clinical practice. *Am J Gastroenterol.* 1999;94(4):888–894. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1999.983.f.x>.
- Dhingra K., Maharshi S., Sapra B., Ratra S., Sharma S.S., Nijhawan S. Seronegative Celiac Disease; Frequently Encountered Yet Undiagnosed Clinical Entity. *Middle East J Dig Dis.* 2021;13(1):35–42. <https://doi.org/10.34172/mejdd.2021.201>.
- Ríos León R., Crespo Pérez L., Rodríguez de Santiago E., Roy Ariño G., De Andrés Martín A., García Hoz Jiménez C. et al. Genetic and flow cytometry analysis of seronegative celiac disease: a cohort study. *Scand J Gastroenterol.* 2019;54(5):563–570. <https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1608466>.
- Schiepatti A., Sanders D.S., Biagi F. Seronegative coeliac disease: clearing the diagnostic dilemma. *Curr Opin Gastroenterol.* 2018;34(3):154–158. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000436>.
- Owen D.R., Owen D.A. Celiac Disease and Other Causes of Duodenitis. *Arch Pathol Lab Med.* 2018;142(1):35–43. <https://doi.org/10.5858/arpa.2016-0608-RA>.
- DeGaetani M., Tennyson C.A., Leibold B., Lewis S.K., Abu Daya H., Arguelles-Grande C. et al. Villous atrophy and negative celiac serology: a diagnostic and therapeutic dilemma. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(5):647–653. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.45>.
- Elsahoryi N.A. Celiac Disease. In: Kumar V., Salgado A.A., Athari S.S. (eds.). *Inflammation in the 21st Century.* London: IntechOpen; 2021. <https://doi.org/10.5772/intechopen.97834>.
- Volta U., Caio G., Boschetti E., Giancola F., Rhoden K.J., Ruggeri E. et al. Seronegative celiac disease: Shedding light on an obscure clinical entity. *Dig Liver Dis.* 2016;48(9):1018–1022. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2016.05.024>.
- Aziz I., Peerally M.F., Barnes J.H., Kandasamy V., Whiteley J.C., Partridge D. et al. The clinical and phenotypic assessment of seronegative villous atrophy; a prospective UK centre experience evaluating 200 adult cases over a 15-year period (2000–2015). *Gut.* 2017;66(9):1563–1572. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312271>.
- Schiepatti A., Sanders D.S., Biagi F. Seronegative coeliac disease: clearing the diagnostic dilemma. *Curr Opin Gastroenterol.* 2018;34(3):154–158. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000436>.
- Schiepatti A., Biagi F., Fraternali G., Vattiato C., Balduzzi D., Agazzi S. et al. Short article: Mortality and differential diagnoses of villous atrophy without coeliac antibodies. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017;29(5):572–576. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000836>.
- Korponay-Szabó I.R., Halttunen T., Szalai Z., Laurila K., Király R., Kovács J.B. et al. In vivo targeting of intestinal and extraintestinal transglutaminase 2 by coeliac autoantibodies. *Gut.* 2004;53(5):641–648. <https://doi.org/10.1136/gut.2003.024836>.
- Salmi T.T., Collin P., Korponay-Szabó I.R., Laurila K., Partanen J., Huhtala H. et al. Endomysial antibody-negative coeliac disease: clinical characteristics and intestinal autoantibody deposits. *Gut.* 2006;55(12):1746–1753. <https://doi.org/10.1136/gut.2005.071514>.
- Ierardi E., Losurdo G., Piscitelli D., Giorgio F., Sorrentino C., Principi M. et al. Seronegative celiac disease: where is the specific setting? *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2015;8(2):110–116. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4403023/>.
- Chow M.A., Leibold B., Reilly N.R., Green P.H. Immunoglobulin A deficiency in celiac disease. *J Clin Gastroenterol.* 2012;46(10):850–854. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31824b2277>.
- Licinio R., Principi M., Amoruso A., Piscitelli D., Ierardi E., Di Leo A. Celiac disease and common variable immunodeficiency: a familial inheritance? *J Gastrointest Liver Dis.* 2013;22(4):473. Available at: <https://www.jgld.ro/jgld/index.php/jgld/article/view/2013.4.193>.
- Malamut G., Verkarre V., Suarez F., Viallard J.F., Lascaux A.S., Cosnes J. et al. The enteropathy associated with common variable immunodeficiency: the delineated frontiers with celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(10):2262–2275. <https://doi.org/10.1038/ajg.2010.214>.

## Информация об авторах:

**Камилова Алтиной Турсуновна**, д.м.н., профессор, руководитель отдела гастроэнтерологии и нутрициологии, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии; 100179, Республика Узбекистан, Ташкент, ул. Талант, д. 3; [okamilova@yahoo.com](mailto:okamilova@yahoo.com)  
**Азимова Ноиб Дзамалитдиновна**, младший научный сотрудник отдела гастроэнтерологии и нутрициологии, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии; 100179, Республика Узбекистан, Ташкент, ул. Талант, д. 3; [noiba.shakhova@gmail.com](mailto:noiba.shakhova@gmail.com)

**Дустмухамедова Динора Хамидовна**, врач-ординатор отделения гастроэнтерологии и нутрициологии, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии; 100179, Республика Узбекистан, Ташкент, ул. Талант, д. 3; [dustm1979@mail.ru](mailto:dustm1979@mail.ru)

## Information about the authors:

**Altinoy T. Kamilova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Gastroenterology and Nutrition, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Pediatrics; 3, Talant St., Tashkent, 100179, Republic of Uzbekistan; [okamilova@yahoo.com](mailto:okamilova@yahoo.com)

**Noiba D. Azimova**, Junior Researcher, Department of Gastroenterology and Nutrition, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Pediatrics; 3, Talant St., Tashkent, 100179, Republic of Uzbekistan; [noiba.shakhova@gmail.com](mailto:noiba.shakhova@gmail.com)

**Dinora Kh. Dustmukhamedova**, Resident Physician of the Department of Gastroenterology and Nutrition, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Pediatrics; 3, Talant St., Tashkent, 100179, Republic of Uzbekistan; [dustm1979@mail.ru](mailto:dustm1979@mail.ru)