

Повреждение печени у детей и подростков с впервые выявленной целиакией: клинико-anamнестические, серологические и морфологические закономерности

Е.А. Черкасова^{✉1}, Л.Я. Климов¹, В.А. Курьянинова¹⁻³, А.В. Ягупова^{1,2}, Т.А. Ивенская¹, А.В. Глива¹

¹ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия;

²ГБУЗ СК «Городская детская клиническая больница им. Г.К. Филиппского», Ставрополь, Россия;

³Международный медицинский центр «Мой медицинский центр», Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Гипертрансаминаземия (ГТ) – распространенное внекишечное проявление целиакии.

Цель. Проанализировать частоту ГТ, клинико-anamнестическую, серологическую и морфологическую картину у детей в активном периоде целиакии.

Материалы и методы. В исследование включены 272 ребенка с целиакией в возрасте от 8 мес до 17 лет. Пациенты разделены на 2 группы: 1-я – дети с ГТ, 2-я – без ГТ.

Результаты. ГТ выявлена у 55,9% детей с целиакией. В возрасте до 3 лет частота ГТ выше, чем в дошкольном возрасте, в 1,5 раза ($p<0,001$), и в школьном – в 2,2 раза ($p<0,001$). Возраст манифестации заболевания в 1-й группе составил 1,0 [0,5; 2,0] год, во 2-й группе – 1,9 [0,5; 4,0] года ($p=0,0004$). Детям 1-й группы диагноз установлен в 2,5 [1,7; 4,9] года, 2-й группы – в 4,9 [3,0; 10,8] года ($p<0,001$). Длительность латентного периода у детей 1 и 2-й групп составила 1,4 [0,6; 3,1] года и 2,4 [0,9; 4,3] года соответственно ($p=0,002$). Средние значения антител класса IgA к тканевой трансглутаминазе (анти-ТТГ) у детей анализируемых групп не различались, а показатели анти-ТТГ IgG в 1-й группе были выше в 1,6 раза ($p=0,04$). Уровень антител к эндомизию у детей с ГТ был в 2 раза больше, чем у детей без ГТ. У детей с ГТ преобладала тотальная атрофия ворсин ($p=0,05$).

Заключение. ГТ чаще выявляется у детей младшего возраста при ранней манифестации заболевания, нарастает по мере углубления атрофии в слизистой оболочке тонкой кишки. У детей с ГТ выявлены более высокие титры специфических для целиакии антител.

Ключевые слова: целиакия, гипертрансаминаземия, печеночные трансаминазы, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, антитела к тканевой трансглутаминазе, антитела к эндомизию

Для цитирования: Черкасова Е.А., Климов Л.Я., Курьянинова В.А., Ягупова А.В., Ивенская Т.А., Глива А.В. Повреждение печени у детей и подростков с впервые выявленной целиакией: клинико-anamнестические, серологические и морфологические закономерности. Терапевтический архив. 2023;95(2):158–163. DOI: 10.26442/00403660.2023.02.202112

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

Liver damage in children and adolescents with newly diagnosed celiac disease: clinical and anamnestic, serological and morphological patterns

Elizaveta A. Cherkasova^{✉1}, Leonid Ya. Klimov¹, Victoriya A. Kuryaninova¹⁻³, Anastasia V. Yagupova^{1,2}, Tatyana A. Ivenskaya¹, Anton V. Gliva¹

¹Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia;

²Filippkiy City Children's Clinical Hospital, Stavropol, Russia;

³International Medical Center "My Medical Center", Saint Petersburg, Russia

Abstract

Hypertransaminasemia is a common extra-intestinal manifestation of celiac disease.

Aim. To analyze the frequency of hypertransaminasemia, clinical and anamnestic, serological and morphological picture in children in the active period of celiac disease.

Materials and methods. The study included 272 children with celiac disease aged from 8 months to 17 years. The patients were divided into two groups: the first – children with hypertransaminasemia, the second – without hypertransaminasemia.

Results. Hypertransaminasemia was detected in 55.9% of children with celiac disease. The age of manifestation of the disease in the first group was 1.0 [0.5; 2.0] years, in the second group – 1.9 [0.5; 4.0] years ($p=0.0004$). Children of the first group were diagnosed at 2.5 [1.7; 4.9] years, the second group – at 4.9 [3.0; 10.8] years ($p<0.001$). The duration of the latency period in children of the first and second groups was 1.4 [0.6; 3.1] years and 2.4 [0.9; 4.3] years, respectively ($p=0.002$). The average values of IgA anti-tTG antibodies in children of the analyzed groups did not differ, and the indicators of IgG anti-tTG antibodies in the first group were 1.6 ($p=0.04$) times higher. The level of EMA in children with hypertransaminasemia was 2 times higher than in children without hypertransaminasemia.

Conclusion. Hypertransaminasemia is more often detected in young children with early manifestation of the disease, increases with the deepening of atrophy in the mucous membrane of the small intestine. Higher titers of celiac-specific antibodies were detected in children with hypertransaminasemia.

Keywords: celiac disease, hypertransaminasemia, hepatic transaminases, AST, ALT, antibodies to tissue transglutaminase, antibodies to endomysium

For citation: Cherkasova EA, Klimov LYa, Kuryaninova VA, Yagupova AV, Ivenskaya TA, Gliva AV. Liver damage in children and adolescents with newly diagnosed celiac disease: clinical and anamnestic, serological and morphological patterns. Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.). 2023;95(2):158–163. DOI: 10.26442/00403660.2023.02.202112

Информация об авторах / Information about the authors

✉Черкасова Елизавета Андреевна – ординатор каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СтГМУ. Тел.: +7(928)929-95-88; e-mail: elisabetacherckasowa@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5676-215X

✉Elizaveta A. Cherkasova. E-mail: elisabetacherckasowa@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5676-215X

Введение

Целиакия – это хроническая генетически детерминированная аутоиммунная Т-клеточно-опосредованная энтеропатия, которая характеризуется стойкой непереносимостью специфических белков эндосперма зерна некоторых злаков с развитием атрофической энтеропатии и связанного с ней синдрома мальабсорбции. На сегодняшний день целиакия является распространенной патологией, частота которой в популяции, по данным ряда исследований, достигает 1%, при этом преобладают малосимптомные и скрытые формы заболевания [1–6].

Первые сообщения о возможной ассоциации целиакии с патологией печени относятся к 1977 г., когда В. Hagander и соавт. продемонстрировали взаимосвязь между высокими уровнями печеночных трансаминаз у больных в остром периоде целиакии и их нормализацией после соблюдения строгой безглютеновой диеты [7, 8]. Несмотря на то что связь целиакии с патологией печени очевидна, патогенетические и патофизиологические механизмы данного процесса носят гипотетический характер. Целиакия ассоциирована с широким спектром заболеваний печени, однако среди их многообразия можно выделить две основные формы: криптогенную гипертрансаминаземию (ГТ), или «целиакийный гепатит», и аутоиммунные заболевания печени [9, 10].

Сведения о распространенности поражения печени при целиакии неоднородны. Согласно данным литературы, ГТ на момент постановки диагноза встречается у 11–27% взрослых пациентов и 15–57% детей с целиакией, в то время как аутоиммунные поражения печени встречаются лишь у 1–2% детей [10–14].

Ограниченное количество исследований, посвященных изучению ГТ у детей и подростков с целиакией, отсутствие общепризнанной патогенетической концепции, объясняющей механизмы повреждения печени при целиакии, послужили предпосылками для выполнения данного исследования.

Цель исследования – выявить частоту и проанализировать особенности клинико-anamnestической, серологической и морфологической картины у детей и подростков с повышенным уровнем печеночных трансаминаз в остром периоде целиакии.

Материалы и методы

В исследование включены 272 ребенка с впервые диагностированной целиакией в возрасте от 8 мес до 17 лет (средний возраст $5,1 \pm 0,3$ года), находившихся на стационарном

лечении в гастроэнтерологическом отделении ГБУЗ СК «ГДКБ им. Г.К. Филиппского» в период с 2001 по 2022 г. Среди обследованных пациентов было 132 (48,5%) мальчика и 140 (51,5%) девочек. Диагноз «целиакия» выставлен в соответствии с клиническими, серологическими и морфологическими критериями ESPGHAN (1990, 2012, 2019). Серологическая диагностика включала в себя определение антиглютадиновых антител (до 2010 г.), антител классов иммуноглобулинов (Ig)A и G к тканевой транслугтаминазе (анти-ТТГ), эндомиозию (ЭМА). Морфологическая диагностика с целью выявления атрофических изменений ворсин слизистой оболочки тонкой кишки (СОТК) проводилась в соответствии с классификацией Marsh–Oberhuber.

Уровень печеночных трансаминаз (аланинаминотрансфераза – АЛТ, аспартатаминотрансфераза – АСТ) определяли кинетическим методом, считая референсными значениями 0–31 Ед/л для АСТ и 0–32 Ед/л для АЛТ. Пациенты разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 152 (55,9%) ребенка с ГТ, при этом изолированное повышение АЛТ отмечалось у 9 (5,9%), изолированное повышение АСТ – у 92 (60,5%), одновременное повышение АЛТ и АСТ – у 51 (33,6%) пациента. Во 2-ю группу вошли 120 (44,1%) детей, имевших нормальные уровни печеночных трансаминаз.

Статистический анализ полученных данных проводился при помощи компьютерных программ Attestat, Statistica 10.0. Данные описательной статистики представлены в виде среднего значения ($M \pm m$); медианы (Me) и 1 и 3-го квартилей [1Q; 3Q]. Оценка параметрических показателей проводилась с использованием *t*-критерия Стьюдента, *U*-критерия Манна–Уитни. Для сравнения непараметрических показателей рассчитывали критерий χ^2 . Корреляционный анализ проводили с помощью *r*-коэффициента корреляции Пирсона и коэффициента Кендалла. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Анализируя полученные данные, можно заметить, что с возрастом отмечается уменьшение частоты ГТ среди детей и подростков. На первом году жизни повышение активности печеночных трансаминаз выявлено у 7 (4,6%) пациентов, в возрастной группе от 1 до 3 лет – у 84 (55,3%) пациентов, от 3 до 7 лет – 40 (26,3%), от 7 до 12 лет – 15 (9,9%), от 12 до 18 лет – 6 (3,9%) пациентов. Частота ГТ в зависимости от возраста представлена на рис. 1. Средние показатели АЛТ и АСТ у детей 1-й группы составили $39,3 \pm 1,7$ Ед/л и $41,3 \pm 1,0$ Ед/л. Во 2-й группе средний уровень АЛТ $17,4 \pm 0,4$ Ед/л, АСТ – $23,6 \pm 0,4$ Ед/л, что досто-

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

Курьянинова Виктория Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО СтГМУ; зав. гастроэнтерологическим отд-нием ГБУЗ СК «ГДКБ им. Г.К. Филиппского»; врач-гастроэнтеролог Международного медицинского центра «Мой медицинский центр». ORCID: 0000-0002-0731-7153

Ягупова Анастасия Валерьевна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СтГМУ; врач-гастроэнтеролог ГБУЗ СК «ГДКБ им. Г.К. Филиппского». ORCID: 0000-0002-3503-306X

Ивенская Татьяна Андреевна – ассистент каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СтГМУ. ORCID: 0000-0003-1265-3124

Глива Антон Викторович – студент педиатрического фак-та ФГБОУ ВО СтГМУ. ORCID: 0000-0001-6470-3010

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

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

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

Tatyana A. Ivenskaya. ORCID: 0000-0003-1265-3124

Anton V. Gliva. ORCID: 0000-0001-6470-3010

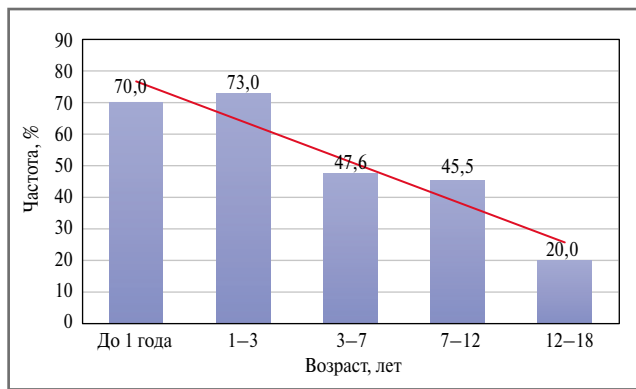


Рис. 1. Частота ГТ в зависимости от возраста у детей и подростков с целиакией.

Fig. 1. Frequency of hypertransaminasemia depending on age in children and adolescents with celiac disease.

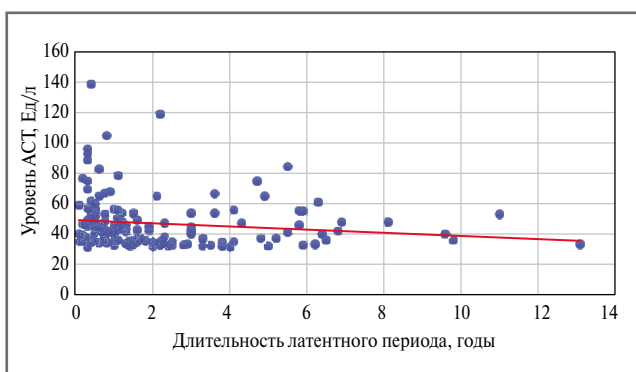


Рис. 2. Корреляция между длительностью латентного периода целиакии и уровнем АСТ у детей и подростков с ГТ.

Fig. 2. Correlation between the duration of the latent period of celiac disease and the level of AST in children and adolescents with hypertransaminasemia.

верно ниже, чем в 1-й группе ($p < 0,001$). ГТ с одинаковой частотой встречалась среди мальчиков – 77 (58,3%) и девочек – 75 (53,6%) случаев.

Медиана возраста манифестации заболевания у детей 1-й группы составила 1,0 [0,5; 2,0] год, а у детей 2-й группы – 1,9 [0,5; 4,0] года ($p = 0,0004$). Закономерно, что в 1-й группе жалобы возникали раньше: у 126 (82,9%) из 152 детей они появились в возрасте до 3 лет, а во 2-й группе – у 73 (60,8%) из 120 пациентов ($p < 0,001$). Детям 1-й группы диагноз установлен в 2,5 [1,7; 4,9] года; у пациентов с нормальными уровнями АЛТ и АСТ позже – в 4,9 [3,0; 10,8] года ($p < 0,001$). Выявлена обратная корреляция между активностью АСТ и возрастом манифестации жалоб ($r = -0,23$, $p < 0,001$) и между уровнем АСТ и возрастом постановки диагноза ($r = -0,33$, $p < 0,001$). Таким образом, ранняя верификация диагноза достоверно чаще ассоциирована с ГТ.

Длительность латентного периода целиакии у детей из 1-й группы составила 1,4 [0,6; 3,1] года, в то время как у детей с нормальным уровнем печеночных трансаминаз длительность периода с момента появления симптомов заболевания до верификации диагноза составила 2,4 [0,9; 4,3] года ($p = 0,002$). Длительность латентного периода заболевания не превышала 2 лет у 92 (64,3%) детей 1-й группы и у 51 (35,7%) пациента 2-й группы ($p = 0,004$). Между длительностью латентного периода и уровнем АСТ существует обратная корреляционная связь ($r = -0,2$, $p = 0,0005$).

Таблица 1. Частота клинических симптомов целиакии у детей и подростков в зависимости от уровня печеночных трансаминаз

Table 1. Frequency of clinical symptoms of celiac disease in children and adolescents depending on the level of hepatic transaminases

Клинические симптомы	Пациенты с целиакией, абс. (%)		Достоверность различий p
	с ГТ ($n=152$)	с нормальным уровнем трансаминаз ($n=120$)	
<i>«Большие» симптомы целиакии</i>			
Вздутие живота	82 (53,9)	49 (40,8)	0,032
Диарея	85 (55,9)	61 (50,8)	0,404
Рвота	36 (23,7)	30 (25,0)	0,802
Боли в животе	69 (45,4)	80 (66,7)	<0,001
Снижение аппетита	81 (53,3)	52 (43,3)	0,103
Дефицит массы тела	42 (27,6)	34 (28,3)	0,899
Задержка роста	30 (19,7)	30 (25,0)	0,299
Раздражительность	56 (36,8)	28 (23,3)	0,017
<i>«Малые» симптомы целиакии</i>			
Запоры	18 (11,8)	13 (10,8)	0,795
Боли в ногах	7 (4,6)	5 (4,2)	0,862
Кариес	2 (1,3)	1 (0,8)	0,706
Беспокойный сон	35 (23,0)	17 (14,2)	0,066
Кожные высыпания	52 (34,2)	33 (27,5)	0,236

Таким образом, анализ анамнестических данных демонстрирует, что ГТ выявляется с большей частотой у детей младшего возраста при ранней манифестации заболевания, в то время как с увеличением продолжительности латентного периода и возраста диагностики повышение уровня печеночных трансаминаз встречается реже (**рис. 2**).

При анализе частоты симптомов целиакии в исследуемых группах выявлено, что у детей с ГТ чаще встречаются типичные гастроинтестинальные проявления (вздутие живота, диарея, снижение аппетита), чем у пациентов без ГТ. В то же время пациенты 2-й группы в 1,5 раза чаще предъявляли жалобы на абдоминальные боли ($p < 0,001$); **табл. 1**.

У 149 пациентов проведена оценка серологических маркеров целиакии (анти-ТТГ IgA и IgG). Средние значения анти-ТТГ IgA у детей анализируемых групп не различались, а показатели анти-ТТГ IgG у детей 1-й группы были выше в 1,6 раза ($p = 0,04$); **табл. 2**.

У 89 (32,7%) пациентов определены ЭМА: в 1-й группе – у 44 (28,9%), во 2-й – у 45 (37,5%). Медиана уровня ЭМА у детей с ГТ составила 640 [100; 1280] усл. ед., что в 2 раза больше, чем у детей без ГТ – 320 [40; 640] усл. ед. ($p = 0,452$).

Таблица 2. Титр антител к тканевой трансглутаминазе у детей и подростков с целиакией в зависимости от уровня печеночных трансаминаз

Table 2. Titer of antibodies to tissue transglutaminase in children and adolescents with celiac disease, depending on the level of hepatic transaminases

Титр антител	Пациенты с целиакией (n=149)		Достоверность различий p
	1-я группа (n=74)	2-я группа (n=75)	
Средний уровень анти-ТТГ IgA, Ед/мл	100,8±7,6	95,8±8,2	0,65
Средний уровень анти-ТТГ IgG, Ед/мл	32,2±4,9	19,8±3,5	0,04
Изолированное повышение анти-ТТГ IgA	23 (31,1%)	37 (49,3%)	0,024
Изолированное повышение анти-ТТГ IgG	2 (2,7%)	2 (2,7%)	–
Сочетанное повышение анти-ТТГ IgA и IgG	49 (66,2%)	36 (48,0%)	0,025

Морфологическое исследование биоптатов СОТК с определением степени атрофии ворсин в соответствии с классификацией Marsh–Oberhuber проведено у 171 (62,9%) ребенка: в 1-й группе – у 87 (57,2%), во 2-й группе – у 84 (70,0%) пациентов. Структура морфологической картины у детей в зависимости от наличия/отсутствия ГТ представлена на рис. 3.

Тотальная атрофия, соответствующая стадии Marsh 3С, выявлена у 46 (52,9%) детей с ГТ, в то время как среди детей с нормальными показателями трансаминаз тотальная степень атрофии встречалась реже – у 32 (38,1%) пациентов ($p=0,05$). Напротив, во 2-й группе чаще верифицирована умеренная степень атрофии ворсин, соответствующая стадии Marsh 3В, – у 36 (42,8%) пациентов против 24 (27,6%) пациентов с ГТ ($p=0,03$). Обнаружена прямая корреляционная связь между стадией атрофии ворсин и активностью АЛТ ($r=0,21, p<0,001$) и АСТ ($r=0,11, p=0,03$), что свидетельствует об увеличении частоты ГТ при углублении атрофических изменений в СОТК.

Обсуждение результатов

Криптогенная ГТ является одним из наиболее распространенных внекишечных проявлений целиакии, тесно связанным с потреблением глютена; в ряде случаев может являться ранним и единственным проявлением заболевания [15]. Острый период характеризуется изолированным повышением печеночных трансаминаз с превалированием уровня АЛТ над АСТ, однако оба показателя в большинстве случаев не превышают двух норм [16].

Исследования, направленные на выявление факторов риска повышения уровней печеночных трансаминаз, неоднозначны. Так, некоторые авторы не выявили достоверной связи между серологическими, клиничко-морфологическими проявлениями целиакии и ГТ, в то время как рядом исследований подтверждена статистически значимая корреляционная связь между уровнем трансаминаз и симптомами целиакии, обусловленными синдромом мальабсорбции и

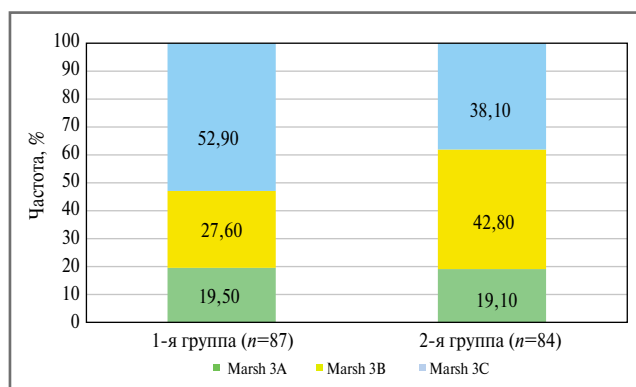


Рис. 3. Частота ГТ у детей и подростков с целиакией в зависимости от стадии атрофии ворсинок СОТК.

Fig. 3. The frequency of hypertransaminasemia in children and adolescents with celiac disease, depending on the stage of atrophy of the villi of the mucous membrane of the small intestine.

нутритивной недостаточностью, а также серологическими маркерами, в частности анти-ТТГ и ЭМА. Кроме того, у взрослых пациентов с целиакией выявлена корреляция между ГТ и степенью атрофии ворсин СОТК [9, 17, 18].

Формирование ГТ может быть результатом включения аутоиммунных процессов, приводящих к повреждению паренхимы печени анти-ТТГ, что подтверждается нормализацией уровней АЛТ и АСТ на фоне строгого соблюдения безглютеновой диеты [9, 16, 19]. Кроме того, повреждение печени при целиакии может быть обусловлено выработкой антител к гепатоцитам у лиц, имеющих генетическую предрасположенность к формированию аутоиммунных заболеваний. При этом доказанную патогенетическую роль в данном процессе играют гены главного комплекса гистосовместимости человека II класса, сходные с таковыми при целиакии [20–22].

Наше исследование в детской популяции больных подтверждает, что ГТ является весьма частым неспецифическим лабораторным признаком целиакии: за 20 лет наблюдений из 272 пациентов она встретилась у 55,9% детей. В зарубежной литературе при целиакии описано более частое повышение уровня АЛТ, а у пациентов, обследованных нами, соотношение уровней печеночных трансаминаз было обратным – изолированное повышение АСТ наблюдалось у 60,5% пациентов.

Полученные результаты, свидетельствующие об обратной взаимосвязи между возрастом пациентов и частотой ГТ, коррелируют с данными зарубежных исследователей. Поскольку ГТ в ряде случаев может быть первым и единственным проявлением целиакии, рациональным подходом при постановке диагноза является определение уровней АЛТ и АСТ в крови, что согласуется с рекомендациями по ведению взрослых пациентов. Исключение аутоиммунных поражений печени является одной из главных задач при обследовании пациентов с целиакией.

В зарубежной литературе подчеркивается, что гендерная принадлежность, антропометрические данные и особенности клинической картины целиакии не имеют прогностического значения для ГТ, что также полностью согласуется с полученными нами результатами [7, 10]. При оценке серологических маркеров целиакии, в частности анти-ТТГ и ЭМА, нами выявлены более высокие их уровни у пациентов с ГТ. Кроме того, выявленная нами корреляция между повышенными уровнями АЛТ, АСТ и степенью атрофии кишечных ворсин по Marsh–Oberhuber демон-

стрирует увеличение частоты ГТ при выраженных изменениях в кишечнике, что также согласуется с зарубежными исследованиями [9].

Заключение

Повышенные уровни печеночных трансаминаз выявлены у 55,9% детей на момент верификации целиакии. Среди пациентов в возрасте до 3 лет частота ГТ составляет 91 (72,8%), что заметно выше по сравнению с пациентами дошкольного – 40 (47,6%); $p < 0,001$ и школьного – 21 (33,3%); $p < 0,001$ возрастов.

Возраст манифестации целиакии у пациентов с ГТ статистически значимо более ранний, чем у детей без ГТ. ГТ ассоциирована с более коротким латентным периодом, в то время как с увеличением его продолжительности повышение уровня печеночных трансаминаз встречается реже.

Частота ГТ у детей и подростков с целиакией не зависит от пола и показателей физического развития.

У детей с повышенными уровнями печеночных трансаминаз несколько чаще встречаются типичные гастроинтестинальные проявления целиакии. Однако данная закономерность может быть объяснена меньшим возрастом детей с ГТ.

Активность АЛТ и АСТ коррелирует со степенью повреждения ворсин СОТК, увеличиваясь при углублении атрофических изменений.

Пациенты с целиакией и высокими уровнями печеночных трансаминаз демонстрируют более высокие показатели уровней анти-ТТГ и ЭМА, чем пациенты без ГТ.

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

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие 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.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на анализ и публикацию медицинских данных.

Consent for publication. The authors obtained written consent from the patients' legal representatives to analyze and publish medical data.

Список сокращений

АЛТ – аланинаминотрансфераза
Анти-ТТГ – антитела к тканевой трансглутаминазе
АСТ – аспаргатаминотрансфераза
ГТ – гипертрансаминаземия

СОТК – слизистая оболочка тонкой кишки
ЭМА – антитела к эндомизию
Ig – иммуноглобулин

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Рославцева Е.А., Дмитриева Ю.А., Захарова И.Н., др. Целиакия у детей: проект клинических рекомендаций. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;188(4):199-227 [Roslavtseva EA, Dmitrieva YuA, Zakharova IN, et al. Celiac Disease in Children: Draft Clinical Guidelines. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;188(4):199-227 (in Russian)]. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-188-4-199-227
2. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo I, et al. European society paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition guidelines for diagnosing coeliac disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;70(1):141-56. DOI:10.1136/archdischild-2020-320021
3. 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
4. Sahin Y. Celiac disease in children: A review of the literature. *World J Clin Pediatr*. 2021;10(4):53-71. DOI:10.5409/wjcp.v10.i4.53
5. Климов Л.Я., Стоян М.В., Курьянинова В.А., и др. Динамика распространенности и клинико-антропометрическая характеристика пациентов с целиакией в Ставропольском крае: ретроспективный анализ за 20 лет. *Вопросы детской диетологии*. 2018;16(3):5-14 [Klimov LYa, Stoyan MV, Kur'yaninova VA, et al. The dynamics of the prevalence and a clinical-anthropometric characteristic of patients with coeliac disease in the Stavropol region: a retrospective analysis over a 20-year period. *Vopr det dietol (Pediatric Nutrition)*. 2018;16(3):5-14 (in Russian)]. DOI:10.20953/1727-5784-2018-3-5-14
6. Климов Л.Я., Стоян М.В., Курьянинова В.А., и др. Антропометрические показатели детей в период клинической манифестации целиакии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2013;1:55-9 [Klimov LYa, Stoyan MV, Kuriyaninova VA, et al. Anthropometric measures of children in the period of clinical manifestation of celiac disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2013;1:55-9 (in Russian)].
7. Anania C, De Luca E, De Castro G, et al. Liver involvement in pediatric celiac disease. *World J Gastroenterol*. 2015;21(19):5813-22. DOI:10.3748/wjg.v21.i19.5813
8. Авдеев В. Целиакия и патология печени. *Врач*. 2013;6:23-6 [Avdeev V. Celiac disease and liver disease. *Vrach*. 2013;6:23-6 (in Russian)].
9. Hoffmanova I, Sanchez D, Tuckova L, Tlaskalova-Hogenova H. Celiac disease and liver disorders: from putative pathogenesis to clinical implications. *Nutrients*. 2018;10(7):1-17. DOI:10.3390/nu10070892
10. Benelli E, Naviglio S, De Leo L, et al. Changing epidemiology of liver involvement in children with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;68(4):547-51. DOI:10.1097/MPG.0000000000002209
11. Jericho H, Sansotta N, Guandalini S. Extraintestinal manifestations of celiac disease: effectiveness of the gluten-free diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;65(1):75-9. DOI:10.1097/MPG.0000000000001420
12. Marciano F, Savoia M, Vajro P. Celiac disease-related hepatic injury: Insights into associated conditions and underlying pathomechanisms. *Dig Liver Dis*. 2016;48(2):112-9. DOI:10.1016/j.dld.2015.11.013
13. Hasbaoui BE, Mahi JE, Abilkassem R, Agadr A. Coeliac disease hidden by cryptogenic hypertransaminasaemia in children: a case report. *Pan Afr Med J*. 2022;41(27). DOI:10.11604/pamj.2022.41.27.29084

14. Beenet L, Tonesi D. Celiac disease and elevated liver enzymes: A still not fully defined pathogenesis. *J Clin Transl Hepatology*. 2021;9(2):274-5. DOI:10.14218/JCTH.2021.00074
15. Yuan J, Gao J, Yonghong Y, Hongbing C. Serologic testing for celiac disease in young people with elevated transaminases. *Turk J Med Sci*. 2015;45(3):668-73. DOI:10.3906/sag-1403-127
16. Saadah OI, Khayat A, Abusharifah O, et al. Liver function changes following the introduction of a gluten-free diet in patients with celiac disease. *Clin Exp Hepatol*. 2021;7(4):415-21. DOI:10.5114 /ceh.2021.111003
17. Aarela L, Nurminen S, Kivela L, et al. Prevalence and associated factors of abnormal liver values in children with celiac disease. *Dig Liver Dis*. 2016;48(9):1023-9. DOI:10.1016/j.dld.2016.05.022
18. Lee GJ, Boyle B, Ediger T, Hill I. Hypertransaminasemia in newly diagnosed pediatric patients with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;63(3):340-3. DOI:10.1097/MPG.0000000000001153
19. Jena A, Kumar MP, Kumar A, et al. Liver abnormalities in celiac disease and response to gluten free diet: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022;38(1):11-22. DOI:10.1111/jgh.16039
20. Целиакия у детей. Под ред. С.В. Бельмера, М.О. Ревновой. М.: Медпрактика-М, 2013 [Tseliakia u detei. Pod red. SV Bel'mera, MO Revnovoï. Moscow: Medpraktika-M, 2013 (in Russian)].
21. Robinson MW, Harmon C, O'Farrelly C. Liver immunology and its role in inflammation and homeostasis. *Cell Mol Immunol*. 2016;13(3):267-76. DOI:10.1038/cmi.2016.3
22. Carambia A, Herkel J. Dietary and metabolic modulators of hepatic immunity. *Seminars in Immunopathology*. 2018;40(2):175-88. DOI:10.1007/s00281-017-0659-4

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.02.2023