



УДК 616.341-02+616-072.7+616-082

DOI: 10.22141/2308-2097.52.4.2018.154145

Степанов Ю.М.¹, Саленко А.В.²

¹ ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна

² ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

Целиакія: сучасний погляд на діагностику та лікування

For cite: Gastroenterologia. 2018;52(4):249-253. doi: 10.22141/2308-2097.52.4.2018.154145

Резюме. У статті наведено аналіз етіопатогенетичних механізмів виникнення целиакії. Висвітлено сучасні методи діагностики даної патології, проаналізовано алгоритм їх використання. Розглянуто тактику ведення хворих на целиакію.

Ключові слова: целиакія; діагностика; лікування

Згідно з сучасними уявленнями, целиакія розглядається як хронічне автоімунне захворювання, що вражає тонкий кишечник генетично схильних осіб (з HLA DQ2 або DQ8 алелями) і виникає внаслідок стійкої харчової непереносимості продуктів, які містять у своєму складі глютен.

Уперше класична клінічна картина цього захворювання була описана англійським лікарем Samuel Gee в 1888 році. В 1950 році Dicke (Нідерланди) пов'язав причину розвитку целиакії з глютенем, що міститься в пшениці. Тривалі діагностичні дослідження встановили циркулюючі в крові хворих на целиакію антитіла до гліадину, які вперше були описані в 1958 році Berger. Саме з цього періоду й починається стрімке вивчення даної патології.

Довгий час целиакія вважалася рідкісним захворюванням раннього віку. На даний час уявлення про целиакію різко змінилося. На сьогодні це захворювання з високим рівнем поширеності і можливістю маніфестувати в будь-якому віці [1, 2].

Поширеність целиакії в більшості країн світу дорівнює 1 : 100 — 1 : 250, поряд із цим встановлена її неоднакова частота виявлення в різних вікових категоріях. Так, результати обстеження, проведеного в Іспанії, показали, що середня частота целиакії, що становила 1 : 204, відрізняється від середньої частоти в дитячій популяції (1 : 71) і в популяції дорослих (1 : 357) [3]. Також підтверджено різний рівень поширеності целиакії залежно від статевої приналежності. Захворювання частіше зустрічається в осіб жіночої статі, при співвідношенні до чоловічої статі 2 : 1 [1].

Проведення скринінгових досліджень дозволило виявити більш високу частоту целиакії в групах пацієнтів, які мають в анамнезі певні захворювання. Була встановлена асоціація з целиакією захворювань шкіри (герпетиформний дерматит Дюринга, псоріаз, вулвова хвороба, дерматити), захворювань крові (анемія, тромбоцитоз), нервової системи (полінейропатія, мозочкова атаксія, епілепсія); захворювань, пов'язаних із порушенням кісткового метаболізму (ідіопатична остеопенія, остеопороз, патологічні переломи); афтозних уражень ротової порожнини, глоситу; онкологічних захворювань (лімфоми кишечника); автоімунних захворювань (цукровий діабет, ювенільний ревматоїдний артрит, автоімунні тиреоїдит і міокардит, системний червоний вовчак), хвороби Аддісона, хромосомних аномалій (синдром Шерешевського — Тернера, Дауна, Тернера, Вільямса); захворювань гепатобіліарної системи (первинний біліарний цироз печінки, синдром Шегрена, автоімунний гепатит, автоімунний холангіт), міастенії [1, 4, 5].

Незважаючи на численні дослідження, патогенез целиакії до кінця не з'ясований. Існує ензимна теорія, імунологічна, рецепторна, вірусна, але, на думку Всесвітнього товариства гастроентерологів, провідною є генетична теорія. Целиакія успадковується за аутосомно-домінантним типом. Розвиток захворювання пов'язаний із наявністю генів HLA DQ2 (DQ2.5 — DQA1*0501 — DQB1*0201 або DQ2.2 — DQA1*0201 — DQB1*0202) і HLA DQ8 (DQA1*0301 — DQB1*0302), розташованих на 6p21 хромосомі. Для розвитку патологічного процесу в

© «Гастроентерологія» / «Гастроэнтерология» / «Gastroenterology» («Gastroenterologia»), 2018

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2018

Для кореспонденції: Саленко Альбіна Володимирівна, кандидат медичних наук, асистент кафедри терапії, кардіології та сімейної медицини ФПО, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: albina77@3g.ua, контактний телефон: +38 (050) 582-64-23.

For correspondence: Albina Salenko, PhD, Assistant at the Department of therapy, cardiology and family medicine of faculty of postgraduate education, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: albina77@3g.ua; phone: +38 (050) 582-64-23.

слизовій оболонці тонкої кишки у відповідь на вживання глютену пептиди гліадину повинні бути представлені антигенпрезентуючими клітинами з подальшою активацією Т-лімфоцитів. При цьому саме молекули HLA DQ2 і HLA DQ8 забезпечують процес презентації.

Перед тим як зв'язатися з молекулами HLA на поверхні антигенпрезентуючих клітин, пептиди гліадину повинні бути попередньо модифіковані в процесі абсорбції. Важливу роль в модифікації гліадину відіграє тканинна трансглутаміназа-2, кальційзалежний фермент, що каталізує реакцію дезамінування амінокислот з заміною глутаміну на глутамінову кислоту у білкових молекулах. Під впливом тканинної трансглутамінази пептиди гліадину трансформуються й сприяють міцному з'єднанню HLA-молекули з рецепторами Т-лімфоцитів. В свою чергу, активовані лімфоцити виробляють прозапальні цитокіни (IFN- γ , TNF- α , TNF- β , IL-10, IL-1 β , TGF- β), які ушкоджують слизову оболонку кишечника, а також стимулюють В-клітини до продукції специфічних антитіл як до гліадину, так і до тканинної трансглутамінази й структур слизової оболонки тонкої кишки (кальретикіну, ендомізію).

Атрофія слизової оболонки сприяє зниженню або відсутності ферментів, які виробляються в щітчастій облямівці ентероцитів. Порушення бар'єрної функції слизової веде до потрапляння у внутрішнє середовище нерозщеплених білків з антигенними властивостями.

Також змінюється склад нормальної мікрофлори нижніх відділів тонкої і товстої кишок, що призводить до порушення метаболізму жирних кислот, холестерину, жовчних кислот, зниження синтезу вітамінів К і групи В, підвищеному всмоктуванню токсичних речовин, що утворюються в кишці внаслідок мікробного метаболізму (гістамін, кадаверин).

В результаті дефіциту Са, Р, вітаміну К розвивається синдром остеопенії і остеопороз. Внаслідок порушення трофіки центральної нервової системи, автоімунних механізмів з ураженням гіпофіза у частини хворих знижується рівень соматотропного гормону, що призводить до стійкої затримки росту у дітей.

Докладне вивчення численних клінічних проявів целиакії виявило надзвичайний її клінічний поліморфізм, що призвело до спроб систематизувати клінічну симптоматику, наприклад з виділенням типових і атипичних, основних і додаткових, гастроінтестинальних і екстраінтестинальних проявів [6–8].

На даний час такі клінічні симптоми целиакії, як болі в животі, ранній початок остеопорозу, втома, слабкість, безпричинна анемія, діарея, запори, дефіцит вітамінів, газоутворення, синдром подразненого кишечника, втрата маси тіла, визнані загальними для всіх вікових груп [9]. Сучасна клінічна систематизація целиакії спирається на маніфестні форми, з урахуванням клінічних і морфологічних проявів [10, 11].

Типова (класична) форма целиакії характеризується мультисистемним фенотипом з переважанням кишкових (гастроінтестинальних) симптомів, перш за все патологічним характером стула, діареєю, болями в животі, збільшенням окружності живота, рецидивуючим

блюванням, порушенням апетиту, відставанням в масі тіла і рості. Як правило, маніфестує в дитячому віці.

Атипична форма маніфестує у дорослих і дітей старших вікових груп з переважанням екстраінтестинальних симптомів, що часто представлені артралгіями, остеопенією/остеопорозом, затримкою росту, статевого розвитку, артритом, гіпоплазією зубної емалі, атопічним дерматитом, стомлюваністю, слабкістю, неврологічними порушеннями, анемією.

Прихована (silent) форма, що протікає без клінічних проявів або з мінімальною клінічною симптоматикою, з позитивними серологічними тестами і типовими морфологічними змінами в слизовій оболонці тонкого кишечника, часто виявляється в групах ризику.

Наведена клінічна класифікація целиакії дотепер активно обговорюється, вносяться пропозиції щодо її вдосконалення. Так, деякі автори пропонують за класифікаційну основу взяти тільки ступінь тяжкості хвороби (легка, середня, тяжка), аргументуючи клінічною умовністю при поділі маніфестних форм і єдиним підходом до лікування [12–14].

Близька до цієї позиції думка інших авторів, які пропонують об'єднати всі малосимптомні форми в одну субклінічну форму [15, 16]. Були також внесені пропозиції щодо розподілу целиакії на безсимптомну і симптоматичну форми [17]. Однак, незважаючи на вжиті спроби систематизувати численні форми целиакії і полегшити її клінічну діагностику, атипичні форми продовжують збільшувати кількість недиагностованої целиакії.

Надзвичайний клінічний поліморфізм, можливість маніфестувати як з типових, так і атипичних форм значно ускладнює діагностичний пошук.

З огляду на вищевикладене зрозумілим стає своєчасна діагностика даної патології.

Золотим стандартом був і залишається комплексний аналіз з виявленням діагностичних титрів специфічних для целиакії антитіл в комбінації з характерними морфологічними змінами слизової оболонки тонкої кишки, виявленими в біоптатах.

Ступінь вираженості гістоморфологічних змін слизової оболонки тонкої кишки прийнято класифікувати відповідно до морфологічних критеріїв, вперше встановлених в 1992 році M.N. Marsh і модифікованих в 1999 році G. Oberhuber. Використовувана в даний час версія класифікації Marsh — Oberhuber включає [18]:

— Marsh I (запальна) — структура слизової оболонки без змін, але з підвищеним проникненням лімфоцитів в епітеліальний шар ворсинок;

— Marsh II (лімфоцитарний ентерит). Крім збільшення числа лімфоцитів з'являється гіперплазія крипт з подовженням і збільшенням мітотичної діяльності;

— Marsh III (деструкція) — атрофія ворсинок;

— Marsh IIIA (парціальна атрофія ворсинок) — позначає часткову атрофію ворсинок, яка характеризується співвідношенням глибини крипт/висоти ворсинок менше ніж 1;

— Marsh IIIB (субтотальна атрофія ворсинок) — позначає атрофію ворсинок, коли окремі з них ще розпізнані;

— Marsh IIIС (тотальна атрофія ворсинок) — означає повну атрофію ворсинок без пальцеподібних підвишень, нагадує слизову оболонку товстої кишки;

— Marsh IV (гіпопластична атрофія) — позначає різке стоншення слизової оболонки, що означає незворотні атрофічні зміни, викликані хронічним запаленням.

Як правило, ці зміни визначаються в низхідній частині дванадцятипалої кишки, проте можуть спостерігатися і в цибуліні. Специфічність цих ознак щодо атрофії слизової оболонки тонкої кишки досить висока і досягає 92–99 %, однак чутливість, за різними даними, становить лише 9–88 % і залежить від ступеня атрофії [18, 19].

Так, при частковій атрофії (Marsh IIIА) зазначені ендоскопічні зміни виявляються рідше, ніж при субтотальній (Marsh IIIВ) або тотальній (Marsh IIIС) атрофії. Дані з ендоскопічної картини слизової оболонки тонкої кишки в осіб з неатрофічними стадіями целиакії (Marsh I–II) відсутні, однак можна припустити, що на цих стадіях ендоскопічне дослідження не дозволяє виявити будь-яких змін, оскільки висота ворсинок тонкої кишки не змінена.

Таким чином, нормальна ендоскопічна картина не виключає діагноз целиакії і не повинна бути підставою для відмови від проведення дистальної дуоденальної біопсії, призначеної виходячи з клініко-лабораторних даних. Використання таких методів, як капсульна ендоскопія і zoom-ендоскопія, дозволить підвищити чутливість ендоскопічного дослідження в діагностиці целиакії [20, 21].

До сероімунологічних маркерів целиакії відносять:

- антигліадинові антитіла (AGA-IgA, AGA-IgG);
- антитіла до компонентів сполучної тканини:
 - ретикуліну (ARA-IgA);
 - ендомізію (EMA-IgA, EMA-IgG);
 - тканинної трансглутамінази (anti-tTG-IgA, anti-tTG-IgG).

Визначення антигліадинових антитіл на даний час не рекомендується використовувати через низьку чутливість і специфічність (70–80 %). Тест на антиретикулінові антитіла також не знайшов широкого застосування. Таким чином, сучасна серологічна діагностика целиакії заснована на виявленні антитіл до тканинної трансглутамінази і/або ендомізії антитіл, антигеном для яких також є тканинна трансглутаміназа. Як правило, для діагностики целиакії визначають антитіла класу IgA. EMA-IgA виявляють методом непрямой імуофлуоресценції (100% специфічність та 90% чутливість). Тож саме цей маркер вважають золотим стандартом серологічної діагностики целиакії. Anti-tTG-IgA визначають методом імуоферментного аналізу (ELISA), причому якщо в тестах першого покоління антигеном була тканинна трансглутаміназа з печінки морських свинок, то в даний час з цією метою використовують людську або рекомбінантну тканинну трансглутаміназу, що й дозволило підвищити точність тесту (специфічність — майже 100 %, чутливість — 91–97 %).

Подальші розробки, пов'язані з пошуком доступного і зручного субстрату, привели до нових методів

детекції тканинних трансглутаміназних антитіл. Вперше був запропонований імуохроматографічний метод визначення антитіл в капілярній крові пацієнта з використанням ендогенної тканинної трансглутамінази як субстрату, одержуваного при лізисі власних еритроцитів пацієнта [22].

Цей метод як РОСТ-тест (англ. Point of care testing — проведення тесту на місці надання допомоги) був запропонований як скринінг-тест, що передбачає можливість постановки діагнозу в кабінеті лікаря.

Проведені дослідження показали хорошу специфічність і чутливість методу (97 %), а простота, надійність і швидке отримання результатів давали можливість зняти підозру на целиакію в кабінеті лікаря і вирішити проблеми доступності моніторингу дієтотерапії в домашніх умовах [23, 24].

Поряд із цим було виявлено ряд суттєвих недоліків (недостатня чутливість, суб'єктивність в інтерпретації отриманих результатів, необхідний досвід роботи або професійне навчання), що визначило обмеження в його широкому використанні.

Як варіант імуохроматографічного експрес-методу латеральний проточний імуоаналіз (ЛПІА, LFIA, від англ. Lateral-flow immunochromatographic assay) був запропонований у 2012 році (Bienvenu et al., 2012) для одночасного виявлення антитіл до дезамінованих пептидів гліадину (IgA, IgG) і загального IgA з метою виключення селективного IgA-дефіциту, асоційованого з целиакією [25].

Специфічність і чутливість ЛПІА-тесту для діагностики целиакії становили 89,2 і 100 % відповідно [26], але поки що цей метод застосовують лише для наукових цілей.

Багато обговорень було пов'язано з відкриттям актину як нового маркера для діагностики целиакії. Актин — глобулярний білок, входить у структуру ворсинок слизової оболонки тонкого кишечника і опосередковує їх скорочення. Вивчення антитіл до актину виявило у них переваги порівняно з іншими сироватковими маркерами целиакії, показавши, що присутність антитіл до актину завжди супроводжує характерні для целиакії зміни в слизовій тонкого кишечника.

Були висунуті пропозиції щодо можливості заміни біопсії як інвазивної процедури на менш травматичну процедуру забору крові для визначення антитіл до актину, особливо у випадках, коли проведення біопсії було важко виконати [27, 28]. Однак отримані результати потребують подальшого вивчення і підтвердження.

Зовсім недавно (Heather J. Galipeau et al., 2014) було заявлено ще про один маркер целиакії — елафін як епітеліальний інгібітор протеїназ (еластаза-специфічний інгібітор) [29]. Передбачається, що він відіграє важливу роль в регуляції процесів запалення і в захисті від тканинних пошкоджень в багатошаровому епітелії. Елафін, визнаний субстратом для тканинної трансглутамінази, взаємодіючи з нею, знижує її активність, сприяючи кількісному зменшенню дезамінованих пептидів глютену у хворих на целиакію, і, як наслідок, знижує запальні процеси в кишечнику.

В експериментальних дослідженнях елафін був введений в *Lactococcus lactis* і *Lactobacillus casei* — дві харчові бактерії, які містяться в молочних продуктах. Дію елафіну було протестовано на піддослідних мишах і зразках тканин людини в лабораторних умовах, виявлені значні поліпшення в уражених тканинах стінок кишечника. Зниження активності запальних процесів призводить до відновлення бар'єрної функції кишечника при целиакії [29, 30].

Також поширеності набуло HLA-генотипування, яке використовується для визначення сприйнятливості, яку людина може мати до розвитку целиакії або пов'язаних з нею розладів. Генне тестування необхідне, коли людина має деякі з проблем, пов'язаних з непереносимістю глютену, але тести крові на антитіла негативні, а біопсія неможлива або неінформативна. Негативний генний тест в контексті передбачуваної целиакії або пов'язаних з нею розладів виключить ймовірність целиакії і пов'язаних з нею розладів і перенесе напрямок досліджень на інший діагноз. Ще одна перевага генного тестування в скринінгу дітей, батьки яких страждали від целиакії або непереносимості глютену.

Поряд із цим навіть позитивне генне тестування не є певним і не ставить діагноз «целиакія». Тільки 3 % людей, які несуть HLA-маркери целиакії, HLA-DQ2 або HLA-DQ8, хворіють на целиакію. Тобто основними принципами лабораторної діагностики целиакії є етапність з урахуванням діагностичної інформативності лабораторних тестів.

Диференціально-діагностична програма з целиакії (за Catassi C., Fasano A., 2010) включає правило четвірки [31]:

- типова симптоматика (класична целиакія);
 - виявлення в сироватці крові високих титрів специфічних для целиакії антитіл: до тканинної трансглютамінази (анти-ТТГ), ендомізіуму (анти-ЕМА), дезамінованих пептидів гліадину (анти-ДПГ-антитіла);
 - HLA-DQ2- або HLA-DQ8-позитивний генотип;
 - ентеропатія, верифікована при біопсії слизової оболонки тонкої кишки;
 - позитивна відповідь на безглютенову діету (БГД).
- Згідно з цим правилом, за наявності чотирьох із п'яти пунктів діагноз целиакії підтверджено.

Таким чином, у сучасній практиці більш за все використовують високочутливі і специфічні тести, що дозволяє виявляти целиакію не тільки у хворих з клінічними симптомами захворювання, але і безсимптомні форми в групах з високим ризиком, та продовжує вивчатися значення нових методів і маркерів для можливості їх ефективного використання в діагностиці та лікуванні целиакії.

Наступним важливим кроком після постановки діагнозу є лікування даної патології.

Одним із головних етапів комплексного лікування є безглютенова дієта. Харчування при целиакії має суворо виключати продукти, що містять пшеницю, жито, ячмінь, овес, але їх можна замінити рисом, кукурудзою, гречкою, маїсом, соєю. Також виключають хліб, печиво, сухарі, макаронні вироби, кондитерські

та борошняні продукти, паштети, ковбаси. При целиакії у дітей допустимо вживати фрукти, овочі, картоплю, соєве борошно, рослинні жири, м'ясо, рибу. Не варто забувати, що крохмаль, в якому присутні сліди глютену, може міститися в харчових продуктах і ліках [14].

В активній фазі захворювання проводиться корекція водно-електролітних порушень, коригуються білковий, жировий і вуглеводний обмін. За призначенням застосовуються мукоцитопротектори та препарати, які гальмують моторику. За наявності ознак надниркової недостатності проводиться глюкокортикостероїдна терапія. З метою поліпшення процесів травлення застосовують ферментні препарати. Пре- і пробіотики призначаються з метою корекції вторинних порушень мікрофлори кишечника.

Лікування целиакії вважається ефективним, якщо протягом 1–2 років безглютенової дієти у хворого зникають клінічні прояви захворювання (кишкові та позакишкові), нормалізуються лабораторні показники, і в першу чергу — концентрації серологічних біомаркерів, відновлюється структура слизової оболонки тонкої кишки. Повна клініко-лабораторна ремісія робить пацієнта з діагнозом «целиакія» практично здоровим, знижує до загальнопопуляційних показників ризик ускладнень, в першу чергу злоскісних кровотеч, відновлює функції залучених в патологічний процес органів.

Поряд із цим виникають нові напрямки наукових досліджень, такі як створення безглютенових сортів злаків, вакцин проти целиакії, пошук нових лікарських речовин (блокаторів тканинної трансглютамінази, блокаторів дезамінування гліадину).

Таким чином, целиакія є поширеним, але досить складним для діагностики та лікування захворюванням. Незважаючи на багаторічну історію його вивчення, досі триває пошук універсальних критеріїв діагностики та етіотропного лікування. Поява нових методів і алгоритмів дозволить забезпечити високу якість життя хворих із цим непростим захворюванням.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Bai JC, Fried M, Corazza GR, et al. World Gastroenterology Organisation global guidelines on celiac disease. *J Clin Gastroenterol.* 2013 Feb;47(2):121-6. doi: 10.1097/MCG.0b013e31827a6f83.
2. Koning F. Celiac Disease: Across the Threshold of Tolerance. In: Fasano A, Troncone R, Branski D, editors. *Frontiers in Celiac Disease.* Basel: Karger; 2008. 82-88 pp. doi:10.1159/000128662.
3. Mariné M, Farre C, Alsina M, et al. The prevalence of coeliac disease is significantly higher in children compared with adults. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011 Feb;33(4):477-86. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04543.x.
4. Bel'mer SV, Revnova MO, editors. *Tseliakii u detei [Celiac disease in children].* Moscow: Medpraktika-M; 2013. 416 p. (in Russian).
5. Frost AR, Band MM, Conway GS. Serological screening for coeliac disease in adults with Turner's syndrome: prevalence and clinical significance of endomysium antibody positivity. *Eur J Endocrinol.* 2009 Apr;160(4):675-9. doi: 10.1530/EJE-08-0846.

6. Parfenov AI. *Enterologiya [Enterology]*. Moscow: Triada-X; 2002. 380-420 pp. (in Russian).
7. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology*. 2001 Feb;120(3):636-51.
8. Makharia GK, Baba CS, Khadgawat R, et al. Celiac disease: variations of presentations in adults. *Indian J Gastroenterol*. 2007 Jul-Aug;26(4):162-6.
9. Lorenz RG. Celiac disease. *Clinical Laboratory News*. 2007;(33):10-15.
10. Admou B, Essaoudini L, Krati K, et al. Atypical celiac disease: from recognizing to managing. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:637187. doi: 10.1155/2012/637187.
11. Fasano A. Clinical presentation of celiac disease in the pediatric population. *Gastroenterology*. 2005 Apr;128(4 Suppl 1):S68-73.
12. Kondrat'eva EI, Yankina GN. Celiac disease in children. Controversial issues of diagnosing and treatment. *Pediatric Nutrition*. 2010;8(2):37-41. (in Russian).
13. Parfenov AI. *Tseliakii. Evoliutsiia predstavlenii o rasprostranennosti, klinicheskikh proiavleniakh i znachimosti etiotropnoi terapii [Celiac disease. The evolution of ideas about the prevalence, clinical manifestations and significance of etiotropic therapy]*. Moscow: Anakharsis; 2007. 376 p. (in Russian).
14. Lazareva TA. Celiac disease in children and adolescents. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2008;7(4):80-84. (in Russian).
15. Rostami Nejad M, Hogg-Kollars S, Ishaq S, Rostami K. Subclinical celiac disease and gluten sensitivity. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2011 Summer;4(3):102-8.
16. Volta U, Caio G, Stanghellini V, De Giorgio R. The changing clinical profile of celiac disease: a 15-year experience (1998-2012) in an Italian referral center. *BMC Gastroenterol*. 2014 Nov 18;14:194. doi: 10.1186/s12876-014-0194-x.
17. Radlović N. Celiac Disease. *Srp Arh Celok Lek*. 2013 Jan-Feb;141(1-2):122-6.
18. Green PH, Rostami K, Marsh MN. Diagnosis of celiac disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2005 Jun;19(3):389-400. doi: 10.1016/j.bpg.2005.02.006.
19. Cammarota G, Cesaro P, Martino A, et al. High accuracy and cost-effectiveness of a biopsy-avoiding endoscopic approach in diagnosing coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Jan 1;23(1):61-9. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.02732.x.
20. Meijer JW, Wahab PJ, Mulder CJ. Small intestinal biopsies in celiac disease: duodenal or jejunal? *Virchows Arch*. 2003 Feb;442(2):124-8. doi: 10.1007/s00428-002-0709-7.
21. Dickey W. Endoscopic markers for celiac disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2006 Oct;3(10):546-51. doi: 10.1038/ncpgasthep0601.
22. Korponay-Szabó IR, Raivio T, Laurila K, et al. Coeliac disease case finding and diet monitoring by point-of-care testing. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005 Oct 15;22(8):729-37. doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02663.x.
23. Nemeč G, Ventura A, Stefano M, et al. Looking for celiac disease: diagnostic accuracy of two rapid commercial assays. *Am J Gastroenterol*. 2006 Jul;101(7):1597-600. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00597.x.
24. Korponay-Szabó IR, Szabados K, Pusztai J, et al. Population screening for coeliac disease in primary care by district nurses using a rapid antibody test: diagnostic accuracy and feasibility study. *BMJ*. 2007 Dec 15;335(7632):1244-7. doi: 10.1136/bmj.39405.472975.80.
25. Bienvenu F, Besson Duvanel C, Seignovet C, Rouzaire P, Lachaux A, Bienvenu J. Evaluation of a point-of-care test based on deamidated gliadin peptides for celiac disease screening in a large pediatric population. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Dec;24(12):1418-23. doi: 10.1097/MEG.0b013e3283582d95.
26. Bienvenu F, Anghel SI, Besson Duvanel C, et al. Early diagnosis of celiac disease in IgA deficient children: contribution of a point-of-care test. *BMC Gastroenterol*. 2014 Nov 6;14:186. doi: 10.1186/1471-230X-14-186.
27. DeGaetani M, Tennyson CA, Leibold B, et al. Villous atrophy and negative celiac serology: a diagnostic and therapeutic dilemma. *Am J Gastroenterol*. 2013 May;108(5):647-53. doi: 10.1038/ajg.2013.45.
28. Granito A, Muratori P, Cassani F, et al. Anti-actin IgA antibodies in severe coeliac disease. *Clin Exp Immunol*. 2004 Aug;137(2):386-92. doi: 10.1111/j.1365-2249.2004.02541.x.
29. Galipeau HJ, Wiepjes M, Motta JP, et al. Novel role of the serine protease inhibitor elafin in gluten-related disorders. *Am J Gastroenterol*. 2014 May;109(5):748-56. doi: 10.1038/ajg.2014.48.
30. Burns SD. Can Elafin help with gluten intolerance and celiac disease? Available from: <https://www.peanutallergy.com/lifestyle/can-elafin-help-with-gluten-intolerance-and-celiac-disease-0>. Accessed: April 23, 2014.
31. Catassi C, Fasano A. Celiac disease diagnosis: simple rules are better than complicated algorithms. *Am J Med*. 2010 Aug;123(8):691-3. doi: 10.1016/j.amjmed.2010.02.019.

Отримано 30.09.2018 ■

Степанов Ю.М.¹, Саленко А.В.²¹ ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г. Днепр, Украина² ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

Целиакия: современный взгляд на диагностику и лечение

Резюме. В статье представлен анализ этиопатогенетических механизмов возникновения целиакии. Освещены современные методы диагностики данной патологии, проанализиро-

ван алгоритм их использования. Рассмотрена тактика ведения больных целиакией.

Ключевые слова: целиакия; диагностика; лечение

Yu.M. Stepanov¹, A.V. Salenko²¹ State Institution "Institute of Gastroenterology of the NAMS of Ukraine", Dnipro, Ukraine² State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Celiac disease: modern view on the diagnosis and treatment

Abstract. The article presents an analysis of the etiopathogenetic mechanisms of celiac disease. The modern methods of diagnosing this pathology are described, the algorithm of their use

is analyzed. The management of patients with celiac disease is considered.

Keywords: celiac disease; diagnosis; treatment