

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ЖЕЛЕЗОМ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЦЕЛИАКИИ

Л.Я. КЛИМОВ<sup>1</sup>, М.В. СТОЯН<sup>1,2</sup>, А.Ж. ДОСИМОВ<sup>4</sup>, Е.В. ЗАВЬЯЛОВА<sup>3</sup>,  
В.А. КУРЬЯНИНОВА<sup>1,2</sup>, Д.В. БОБРЫШЕВ<sup>1</sup>, И.А. СТРЕМЕНКОВА<sup>1</sup>, Ж.Б. ДОСИМОВ<sup>4</sup>,  
С.В. КИМ<sup>4</sup>, Л.В. ДОЛОТОВА<sup>4</sup>, С.Г. ДАВИДОВИЧ<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

<sup>2</sup>Городская детская клиническая больница имени Г.К. Филиппского, Ставрополь, Россия

<sup>3</sup>Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр, Ставрополь, Россия

<sup>4</sup>Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актөбе, Казахстан

### Citation/

Библиографиялық сілтеме/

Библиографическая ссылка:

Klimov LYa, Stoyan MV, Dosimov AZH, Zavyalova EV, Kuryaninova VA, Bobryshev DV, Stremenkova IA, Dosimov ZhB, Kim SV, Dolotova LV, Davidovich SG. Relationship between iron level and anthropometric indicators in children in the acute period of gee's disease. West Kazakhstan Medical Journal 2019 June; 61(2):107–115.

Климов ЛЯ, Стоян МВ, Досимов АЖ, Завьялова ЕВ, Курьянинова ВА, Бобрышев ДВ, Стременкова ИА, Досимов ЖБ, Ким СВ, Долотова ЛВ, Давидович СГ. Балаларда целиакияның жедел кезеңінде темірмен қамтамасыз етілуі және антропометриялық көрсеткіштерінің өзара байланысы. West Kazakhstan Medical Journal 2019 June; 61(2):107–115.

Климов ЛЯ, Стоян МВ, Досимов АЖ, Завьялова ЕВ, Курьянинова ВА, Бобрышев ДВ, Стременкова ИА, Досимов ЖБ, Ким СВ, Долотова ЛВ, Давидович СГ. Взаимосвязь обеспеченности железом и антропометрических показателей у детей в остром периоде целиакии. West Kazakhstan Medical Journal 2019 June; 61(2):107–115.

### The relationship between iron level and anthropometric indicators in children in the acute period of Gee's disease

L.Ya. Klimov<sup>1</sup>, M.V. Stoyan<sup>1,2</sup>, A.Zh. Dosimov<sup>4</sup>, E.V. Zavyalova<sup>3</sup>, VA. Kuryaninova<sup>1,2</sup>, D.V. Bobryshev<sup>1</sup>, I.A. Stremenkova<sup>1</sup>, Zh.B. Dosimov<sup>4</sup>, S.V. Kim<sup>4</sup>, L.V. Dolotova<sup>4</sup>, S.G. Davidovich<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

<sup>2</sup>G.K. Filippisky Municipal Children's Hospital, Stavropol, Russia

<sup>3</sup>Stavropol Regional Clinical Consulting and Diagnostic Center, Stavropol, Russia

<sup>4</sup>West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

**Purpose:** to analyze the interrelation between physical development and various forms of iron deficiency (ID) in children in the period of Gee's disease clinical manifestation.

**Methods:** 190 children from 8 months up to 17 years old with the Gee's disease confirmed with clinical-morphological and serological methods were examined. The ID forms (an iron deficiency anemia – IDA and iron latent deficiency – ILD) were verified by results of clinical blood test, definition of the serumal iron (SI), the general iron-binding ability of serum (GIBAS), concentration of the serumal ferritin (SF) and transferrin.

**Results:** The maximum frequency of ID is observed at patients 1 year old and schoolchildren – 92.3% and 78.4% respectively.

The mean deviation of Z-score growth in the study groups was  $-0.8 \pm 0.2$  SD,  $-1.1 \pm 0.1$  SD and  $-1.8 \pm 0.2$  SD, respectively. In children with IDA on the background of celiac disease, Z-score growth exceeds that of children without ID by 2.25 times ( $p < 0.001$ ), in children with ILD – by 1.64 times ( $p < 0.002$ ). Patients with IDA, 46.4% have a delay in growth to the extent somatogenic dwarfism 2.38 times more often than children with ILD ( $p < 0.001$ ) and 1.98 times as likely as children without the ID ( $p < 0.05$ ), and the most significant deviations of qualitative indicators of erythropoiesis. The mean deviation of Z-score body weight in the groups of patients was  $-1.1 \pm 0.2$  SD,  $-1.3 \pm 0.1$  SD and  $-1.8 \pm 0.2$  SD respectively. In patients with IDA Z-score body weight exceeds 1.64 times ( $p < 0.005$ ) children without ID, 1.38 times ( $p < 0.005$ ) with ILD.

Correlation analysis demonstrated a positive correlation between the deviation Z-score growth and hemoglobin level ( $r = 0.24$ ,  $p < 0.001$ ), red blood cells ( $r = 0.20$ ,  $p < 0.01$ ), the level of SF ( $r = 0.28$ ,  $p < 0.001$ ), the level of the LI ( $r = 0.17$ ,  $p < 0.05$ ); an inverse relationship with the level of transferrin ( $r = -0.28$ ,  $p < 0.001$ ) and level of OSS ( $r = -0.25$ ,  $p < 0.001$ ). There was a positive correlation between Z-score of body mass and hemoglobin level ( $r = 0.24$ ,  $p < 0.001$ ), the level of SI ( $r = 0.24$ ,  $p < 0.001$ ), the level of the LI ( $r = 0.21$ ,  $p < 0.005$ ); a negative correlation with the level of transferrin ( $r = -0.26$ ,  $p < 0.001$ ) and the level of OSS ( $r = -0.24$ ,  $p < 0.001$ ).

A direct correlation between ID and stunting ( $r = 0.19$ ,  $p < 0.01$ ) and body mass deficit ( $r = 0.14$ ,  $p < 0.05$ ) was demonstrated.

**Conclusion:** In the acute period of a Gee's disease ID is diagnosed in 75.3% of patients and more often in schoolchildren and children in the first year of life. The delay of physical development caused by malabsorption occurs in parallel with ID. Patients with a Gee's disease and IDA have the most expressed lag of physical development.



Климов Л.Я.  
e-mail: klimov\_leo@mail.ru

Received/  
Келіп түсті/  
Поступила: 13.03.2019

Accepted/  
Басылымға қабылданды/  
Принята к публикации:  
08.04.2019

ISSN 1814-5620 (Print)  
© 2019 The Authors  
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov  
Medical University

The frequency of ID increases with the progressing of mucous membrane atrophy of the small intestine.

**Keywords:** *Gee's disease, physical development, iron deficiency anemia, latent deficiency of iron, deficiency of body weight, mucosal atrophy.*

**Балаларда целиакияның жедел кезеңінде темірмен қамтамасыз етілуі және антропометриялық көрсеткіштерінің өзара байланысы**

Л.Я. Климов<sup>1</sup>, М.В. Стоян<sup>1,2</sup>, А.Ж. Досимов<sup>4</sup>, Е.В. Завьялова<sup>3</sup>, В.А. Курьянинова<sup>1,2</sup>, Д.В. Бобрышев<sup>1</sup>, И.А. Стременкова<sup>1</sup>, Ж.Б. Досимов<sup>4</sup>, С.В. Ким<sup>4</sup>, Л.В. Долотова<sup>4</sup>, С.Г. Давидович<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ставрополь мемлекеттік медицина университеті, Ставрополь, Ресей

<sup>2</sup>Г.К. Филиппский атындағы қалалық балалар клиникалық ауруханасы, Ставрополь, Ресей

<sup>3</sup>Ставрополь өлкесінің клиникалық кеңес беру – диагностикалық орталығы, Ставрополь, Ресей

<sup>4</sup>Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

**Зерттеу мақсаты:** Целиакия ауруының клиникалық кезеңінде балалардың физикалық дамуының және темір тапшылығының (ТТ) әртүрлі формаларының өзара байланысын талдау.

**Әдістері:** клинико-морфологиялық және серологиялық әдістермен дәлелденген целиакиямен ауыратын 8 айдан 17 жас аралығындағы 190 бала зерттелді. Темір тапшылығының формалары (темір тапшылық анемиясы – ТТА мен жасырын темір тапшылығы – ЖТТ) клиникалық қан талдауының нәтижелері бойынша анықталған, сарысудағы темірді анықтау (СТ), сарысудың жалпы темір байланыстырушы қабілеті (СЖТБ), сарысудағы ферритин (СФ) мен трансферриннің концентрациясын анықтау.

**Нәтижелері:** ТТ максималды жиілігі мектеп жасындағылар мен өмірінің алғашқы жылдарындағы науқастарда байқалды – 92,3% және 78,4% тиісінше.

Зерттелген топтардағы орташа Z-score өсу ауытқуы тиісінше –  $0,8 \pm 0,2$  SD, –  $1,1 \pm 0,1$  SD және –  $1,8 \pm 0,2$  SD құрады. Целиакия ауруы бар ТТА балаларда Z-score өсуі ТТ жоқ балаларда 2,25 рет ( $p < 0,001$ ), ЖТТ-мен балаларда – 1,64 рет ( $p < 0,002$ ). ТТҚ-мен науқастар 46,4%.

ТТА-мен ауыратын науқастар 46,4% бойынша қалыс қалуы соматогенді нанизм деңгейіне дейін ЖТТ ( $P < 0,001$ ) бар балаларға қарағанда 2,48 есе жиі кездеседі және жиі ТТ ( $p < 0,05$ ) жоқ балалармен салыстырғанда 1,98 есе көп, эритропоэздің сандық және сапалық көрсеткіштерінің ауытқуы байқалады.

Науқас топтардағы дене салмағының Z-көрсеткішінің орташа ауытқуы тиісінше  $-1.1 \pm 0.2$  SD,  $-1.3 \pm 0.1$  SD және  $-1.8 \pm 0.2$  SD болды. ТТА-мен ауыратын науқастарда Z-score дене салмағы 1.64 рет ( $p < 0.005$ ) ЖТТ жоқ балаларда 1,38 ретті ( $p < 0.005$ ) құрайды.

Корреляциялық талдауда Z-score және гемоглобин деңгейінің ауытқуы ( $p = 0,24$ ,  $p < 0,001$ ) оң байланысы, эритроциттердің деңгейі ( $p = 0,20$ ,  $p < 0,01$ ), СФ деңгейі ( $p = 0,28$ ),  $p < 0,001$ ), LF деңгейі ( $p = 0,17$ ,  $p < 0,05$ ); трансферрин ( $r = -0,28$ ,  $p < 0,001$ ) және СЖТБ ( $r = -0,25$ ,  $p < 0,001$ ) деңгейімен кері байланысын көрсетті.

Дене салмағы мен гемоглобин деңгейі ( $r = 0,24$ ,  $p < 0,001$ ), СФ деңгейі ( $r = 0,24$ ,  $p < 0,001$ ), СТ деңгейі ( $r = 0,21$ ,  $p < 0,005$ ) арасындағы оң корреляция табылды; трансферрин деңгейі ( $r = -0,26$ ,  $p < 0,001$ ) мен СЖТБ ( $r = -0,24$ ,  $p < 0,001$ ) деңгейімен теріс корреляция.

ТТ арасындағы тікелей корреляция бойынша қалыс қалуы ( $r = 0,19$ ,  $p < 0,01$ ) және дене салмағының жетіспеушілігі ( $r = 0,14$ ,  $p < 0,05$ ) көрсетілді.

**Қорытынды:** Целиакияның жедел кезеңінде ТТ 75,3% науқастарда, әсіресе мектеп жасындағы және өмірінің алғашқы жылындағы балаларда анықталды. Физикалық дамуының қалыс қалуы мальабсорбциямен туындап ТТ-мен қатар жүрді. Целиакия және ТТА науқастарда физикалық қалыс қалуы айқын көрінді. ТТ жиілігі кілегей қабықтың атрофиясының даму сатысында өсті.

**Негізгі сөздер:** *целиакия, физикалық даму, темір тапшылық анемиясы, жасырын темір тапшылығы, дене салмағының жетіспеушілігі, кілегей қабықтың атрофиясы.*

**Взаимосвязь обеспеченности железом и антропометрических показателей у детей в остром периоде целиакии**

Л.Я. Климов<sup>1</sup>, М.В. Стоян<sup>1,2</sup>, А.Ж. Досимов<sup>4</sup>, Е.В. Завьялова<sup>3</sup>, В.А. Курьянинова<sup>1,2</sup>, Д.В. Бобрышев<sup>1</sup>, И.А. Стременкова<sup>1</sup>, Ж.Б. Досимов<sup>4</sup>, С.В. Ким<sup>4</sup>, Л.В. Долотова<sup>4</sup>,

С.Г. Давидович<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

<sup>2</sup>Городская детская клиническая больница имени Г.К. Филиппского, Ставрополь, Россия

<sup>3</sup>Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр, Ставрополь, Россия

<sup>4</sup>Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан

**Цель исследования.** Анализ взаимосвязи физического развития и различных форм дефицита железа (ДЖ) у детей в периоде клинической манифестации целиакии.

**Методы.** Обследованы 190 детей с целиакией в возрасте от 8 месяцев до 17 лет, подтвержденной клинико-морфологическими и серологическими методами. Формы ДЖ (железодефицитная анемия – ЖДА и латентный дефицит железа – ЛДЖ) верифицированы по результатам клинического анализа крови, определения сывороточного железа (СЖ), общей железо связывающей способности сыворотки (ОЖСС), концентрации сывороточного ферритина (СФ) и трансферрина.

**Результаты.** Максимальная частота ДЖ наблюдается у пациентов первого года жизни и школьного возраста – 92,3% и 78,4% соответственно.

Z-score роста в исследуемых группах составило  $-0,8 \pm 0,2$  SD,  $-1,1 \pm 0,1$  SD и  $-1,8 \pm 0,2$  SD соответственно. У детей с ЖДА на фоне целиакии Z-score роста превосходит таковой у детей без ДЖ в 2,25 раза ( $p < 0,001$ ), у детей с ЛДЖ – в 1,64 раза ( $p < 0,002$ ). Больные с ЖДА в 46,4% имеют задержку роста до степени соматогенного нанизма в 2,38 раза чаще детей с ЛДЖ ( $p < 0,001$ ) и в 1,98 раза чаще детей без ДЖ ( $p < 0,05$ ), и наиболее значительные отклонения количественных и качественных показателей эритропоза. Z-score массы тела в группах больных составило  $-1,1 \pm 0,2$  SD,  $-1,3 \pm 0,1$  SD и  $-1,8 \pm 0,2$  SD соответственно. У больных с ЖДА Z-score массы тела превосходит в 1,64 раза ( $p < 0,005$ ) детей без ДЖ, в 1,38 раза ( $p < 0,005$ ) с ЛДЖ.

Корреляционный анализ продемонстрировал положительную связь между Z-score роста и уровнем гемоглобина ( $r = 0,24$ ,  $p < 0,001$ ), уровнем эритроцитов ( $r = 0,20$ ,  $p < 0,01$ ), уровнем СФ ( $r = 0,28$ ,  $p < 0,001$ ), уровнем СЖ ( $r = 0,17$ ,  $p < 0,05$ ); обратную взаимосвязь с уровнем трансферрина ( $r = -0,28$ ,  $p < 0,001$ ) и уровнем ОЖСС ( $r = -0,25$ ,  $p < 0,001$ ). Выявлена положительная корреляция между Z-score массы тела и уровнем гемоглобина ( $r = 0,24$ ,  $p < 0,001$ ), уровнем СФ ( $r = 0,24$ ,  $p < 0,001$ ), уровнем СЖ ( $r = 0,21$ ,  $p < 0,005$ ); отрицательная корреляция с уровнем трансферрина ( $r = -0,26$ ,  $p < 0,001$ ) и уровнем ОЖСС ( $r = -0,24$ ,  $p < 0,001$ ).

Продемонстрирована прямая корреляция между ДЖ и отставанием в росте ( $r = 0,19$ ,  $p < 0,01$ ) и дефицитом массы тела ( $r = 0,14$ ,  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** В остром периоде целиакии ДЖ выявлен у 75,3% пациентов, чаще у школьников и детей первого года жизни. Задержка физического развития, вызванная мальабсорбцией, происходит параллельно с ДЖ. Пациенты с целиакией и ЖДА имеют наиболее выраженное отставание физического развития. Частота ДЖ растет при прогрессировании стадии атрофии слизистой оболочки тонкой кишки.

**Ключевые слова:** целиакия, физическое развитие, железодефицитная анемия, латентный дефицит железа, дефицит массы тела, атрофия слизистой оболочки.

Целиакия (син. – глютенная энтеропатия) – распространённость, которой в популяции существенно увеличивается на протяжении последних десятилетий, является наиболее частой причиной формирования синдрома мальабсорбции у детей и подростков [1]. Морфологические изменения в слизистой оболочке кишечника, характеризующиеся атрофией ворсинок с потерей большей части высококодифференцированных энтероцитов и гиперплазией крипт, приводят к неизбежному снижению всасывания большинства макро- и микронутриентов, среди которых наруше-

нию абсорбции железа и формированию сидеропении принадлежит важная диагностическая и прогностическая роль [2, 3, 4].

Нарушения темпов физического развития, проявляющиеся при типичной целиакии дефицитом массы тела (острой белково-энергетической недостаточностью). В случаях поздней диагностики и задержки роста (хронической белково-энергетической недостаточностью), достигающей у значительного числа больных соматогенного нанизма (отклонение показателя «рост/возраст» менее  $-2,0$  SDS), также являются

весьма частыми клиническими признаками заболевания [5, 6].

Учитывая крайне высокую потребность в железе у детей и подростков, характерные для целиакии серьёзные нарушения его всасывания достаточно быстро приводят к формированию дефицита железа (ДЖ) [7, 8, 9, 10, 11].

Немаловажно подчеркнуть, что частота ДЖ зависит не только от возраста манифестации, но и от длительности латентного периода заболевания, представляющего собой интервал между появлением клинической симптоматики и возрастом постановки диагноза [12].

Детальный анализ 338 пациентов с целиакией, из которых в период постановки диагноза лишь 14,8% имели нормальный уровень гемоглобина, проведён индийскими исследователями. Выявлено, что к моменту диагностики пациенты с анемией имели гораздо большую длительность симптомов целиакии, более высокий уровень антител к тканевой транслугтаминазе и более низкий уровень альбумина, при этом большинство имели аномальные тесты с D-ксилозой и глубокую атрофию ворсинок. Авторы пришли к выводу, что целиакия у пациентов, имеющих анемию, характеризовалась более глубокими морфофункциональными изменениями кишечника и иммунной системы [13].

Данные, базирующиеся на клинко-лабораторном анализе 727 пациентов, обследованных в специализированном центре с 1990 по 2011 гг., опубликованы Н. Abu Daya et al. [14]. Среди этих больных у 77% наблюдался диарейный синдром, а у 23% – анемия, причём в 92% она была обусловлена ДЖ. Авторами показано, что у больных с анемией был достоверно более низкий уровень общего холестерина и липопротеинов высокой плотности, более высокая скорость оседания эритроцитов и уровень антител к тканевой транслугтаминазе. У больных с анемией в момент диагностики целиакии отмечено более чем двукратное увеличение риска атрофических изменений ворсинок и снижения минеральной плотности костной ткани по сравнению с пациентами с диареей. Авторы сделали вывод, что анемия у пациентов с целиакией свидетельствует о существенно более тяжёлом течении заболевания [13, 14].

В различных когортах пациентов убедительно показано, что рефрактерная к стандартной ферротерапии железodefицитная анемия (ЖДА) является показателем к серологическому скринингу целиакии, так как зачастую она является единственным клиническим симптомом атипичной формы заболевания [15, 16, 17, 18]. По данным ряда исследователей, среди взрослых пациентов с ЖДА целиакия выявляется не менее чем в 5-9% случаев [19, 20, 21, 22]. Турецкие авторы выявили, что антитела класса IgA к транслугтаминазе обнаружены у 13 (21,3%) из 61 ребёнка с ЖДА, при этом у всех серопозитивных пациентов диагностирована атрофия, соответствующая степени Марш III последующем морфологическом исследовании биоптата [23].

В Иране проведено обследование 402 пациентов в возрасте 12-78 лет с ЖДА неясной этиологии. У 42 (10,4%) больных были выявлены положительные антитела к тканевой транслугтаминазе (IgA, IgG). Все серопозитивные пациенты имели характерные морфологические изменения слизистой тонкой кишки (Марш I, II, III) [24].

По мнению многих исследователей, в алгоритм дифференциальной диагностики ЖДА неизвестного происхождения целесообразно включать биопсию двенадцатиперстной кишки, так как целиакия является одной из возможных и весьма вероятных причин анемии [3, 19, 25].

### Цель работы

Анализ взаимосвязи между показателями физического развития и частотой различных форм ДЖ в периоде клинической манифестации целиакии у детей.

### Методы

Проанализированы результаты клинко-лабораторного обследования 190 детей и подростков с впервые диагностированной целиакией в возрасте от 8 мес до 17 лет (средний возраст  $4,6 \pm 0,3$  лет), находившихся на стационарном лечении в краевом детском гастроэнтерологическом отделении ГДКБ им. Г.К. Филиппского города Ставрополь в 2001–2018 гг. Среди больных было 88 (46,3%) мальчиков и 102 (53,7%) девочки.

Диагноз целиакии устанавливался в соответствии с клиническими, серологическими и морфологическими критериями ESPGHAN (1990, 2012) [26]. Морфологическая диагностика повреждения слизистой оболочки тонкой кишки (СОТК) проводилась в соответствии с классификацией Marsh-Oberhuber (1999) и Corazza-Villanacci (2005). Показатели физического развития (длина тела, масса тела, индекс массы тела – ИМТ) оценивались по программе WHO Anthro и AnthroPlus.

Формы ДЖ (ЖДА и латентный дефицит железа – ЛДЖ) верифицированы в соответствии с общепринятыми критериями по результатам клинического анализа крови, определения сывороточного железа (СЖ), общей железо связывающей способности сыворотки (ОЖСС), концентрации сывороточного ферритина (СФ) и трансферрина [13, 27, 28]. Референтные значения для СЖ – 10,6-33,6 мкмоль/л, для ОЖСС – 40,6-62,5 мкмоль/л, для СФ – 30-120 мкг/л и 2,03-3,6 г/л для трансферрина [29, 30].

Концентрация СЖ определялась колориметрическим методом (набор «Liquick Cor-FERRUM», Польша), уровень СФ – методом латекс-агглютинации (набор «Prestige 24i FERRITIN», Польша), уровень трансферрина в автоматических биохимических анализаторах (набор «ACCENT-300 TRANSFERRIN», Польша), ОЖСС – набором реагентов «Ольвекс Диагностикум» (Санкт-Петербург). Коэффициент насыщения трансферрина железом (НТЖ) рассчитывался



по формуле:  $HTЖ = (СЖ / ОЖСС) * 100$ .

Клинический анализ крови проводился на автоматическом гематологическом анализаторе, позволяющем определить у этих больных показатели клеток эритроидного ряда периферической крови (МСV, МСН, МСНС, RDW), отражающие качественные характеристики эритроцитопоза.

Пациенты с целиакией в зависимости от наличия и формы ДЖ разделены на три группы. Первую группу составили 47 детей (24,7%) без лабораторных признаков ДЖ (18 мальчиков и 29 девочек), вторую – 87 (45,8%) больных с ЛДЖ (50 мальчиков и 37 девочек), а третью группу – 56 (29,5%) пациентов с лабораторно подтвержденной ЖДА (20 мальчиков и 36 девочек).

Среди пациентов с ЖДА анемия лёгкой степени (Hb 90-110/120 г/л) выявлена у 43 (76,8%), средней степени (Hb 70-89 г/л) – у 12 (21,4%), тяжёлой степени (Hb менее 70 г/л) – у 1 (1,8%) больного.

Оценка стадии атрофии СОТК в соответствии с классификацией Marsh-Oberhuber проведена у 110 (57,9%) больных, из которых у 20 (18,2%) диагностирован тип Marsh 3А, у 39 (35,4%) – Marsh 3В и у 51 (46,4%) пациентов – Marsh 3С.

Статистическая обработка и анализ полученных данных проводились с использованием пакета прикладных программ AtteStat, Statistica 10.0. Количественные характеристики представлены как средние значения (M) ± стандартная ошибка (m). Показатели физического развития оценивали в ходе анализа Z-scores. При нормальном распределении признаки сравнивали с помощью параметрического критерия Стьюдента. При аномальном распределении признака использовался U-критерий Манна-Уитни. Анализ непараметрических показателей рассчитывался по критерию соответствия ( $\chi^2$ ). Корреляционный анализ для оценки связи между количественными признаками проведён с определением коэффициента парной корреляции Пирсона (r). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Максимальная частота ДЖ наблюдается у пациентов, которым диагноз установлен на первом году жизни – у 12 (92,3%) из 13 детей. Частота ДЖ в школьном возрасте также высока – 29 (78,4%) из 37 больных. У

пациентов преддошкольного и дошкольного возраста она составляет 73,3% и 72,0% соответственно. При этом в структуре ДЖ у детей первых 3 лет превалирует ЛДЖ – соотношение ЖДА: ЛДЖ = 1:1,8, а в школьном возрасте соотношение становится 1:1.

В таблице №1 представлены данные о частоте различных форм ДЖ у пациентов с целиакией в зависимости от возраста.

Частота ДЖ у детей с целиакией имеет в детском возрасте два максимума: первый год жизни и школьный возраст. В первом случае быстрое формирование ДЖ связано с обусловленным интенсивным ростом ребёнка с высокой потребностью в железе, при этом типичная форма целиакии, манифестирующая, как правило, во втором полугодии жизни, характеризуется классическим синдромом мальабсорбции с длительной диареей, и обусловленным ею снижением всасывания большинства макро- и микронутриентов, включая железо. Высокая частота ДЖ у школьников обусловлена большей частотой атипичных форм с субклиническим течением и существенно большей длительностью латентного периода заболевания, в течение которого снижается всасывание железа в кишечнике, и истощаются его тканевые запасы.

Максимальная частота ЖДА выявлена среди подростков 15-17 лет, составив 55,6%. По-видимому, увеличение доли больных с ЖДА по мере взросления вполне согласуется с данными зарубежных коллег, свидетельствующими о заметно более высокой частоте анемии у взрослых пациентов с целиакией по сравнению с детьми [31, 32, 33].

Частота ДЖ существенно не различается у детей с целиакией в зависимости от пола, она наблюдается у 70 (79,5%) из 88 мальчиков и у 73 (71,6%) из 102 девочек ( $p > 0,05$ ).

Средний возраст появления жалоб у пациентов без ДЖ составил  $1,6 \pm 0,3$  лет, у детей с ЛДЖ –  $1,9 \pm 0,3$  лет, а у больных с ЖДА –  $2,3 \pm 0,4$  лет ( $p > 0,05$ ).

Частота ЖДА и ЛДЖ в зависимости от длительности латентного периода целиакии (с момента появления жалоб до верификации диагноза) представлена на рис. 1.

Общая частота ДЖ у детей с продолжительностью симптомов до 2 лет составила 74,3%, от 2 до 5 лет – 76,1%, а при увеличении длительности недиагности-

Таблица №1. Частота дефицита железа в зависимости от возраста пациентов с целиакией

Возраст детей	Пациенты с целиакией			Всего, n – 190
	без ДЖ, n – 47	ЛДЖ, n – 87	ЖДА, n – 56	
до 1 года	1 (2,1%)	9 (10,3%)	3 (5,4%)	<b>13</b>
от 1 года до 3 лет	24 (51,1%)	41 (47,1%)	25 (44,7%)	<b>90</b>
от 3 лет до 7 лет	14 (29,8%)	22 (25,3%)	14 (25,0%)	<b>50</b>
от 7 лет до 11 лет	4 (8,5%)	7 (8,1%)	5 (8,9%)	<b>16</b>
от 11 лет до 15 лет	4 (8,5%)	4 (4,6%)	4 (7,1%)	<b>12</b>
от 15 лет до 18 лет	-	4 (4,6%)	5 (8,9%)	<b>9</b>

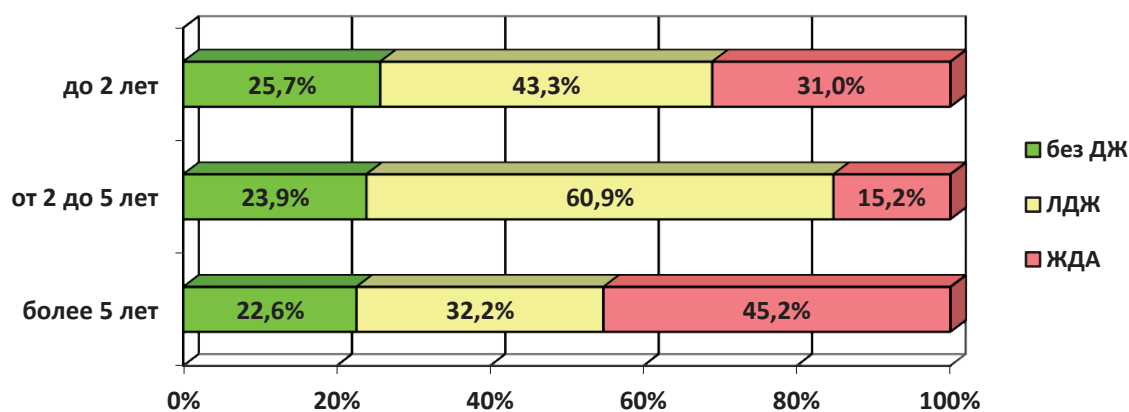


Рис. 1. Частота ДЖ у детей с целиакией в зависимости от длительности латентного периода

рованной целиакии свыше 5 лет число пациентов с ДЖ достигает 77,4%.

Длительное течение недиагностированной целиакии и неизбежно сопровождающих её нарушений абсорбции основных макро- и микронутриентов в тонкой кишке повышает риск формирования ДЖ. Средняя длительность латентного периода у пациентов без ДЖ составила  $2,6 \pm 0,4$  лет, у детей с ЛДЖ –  $2,4 \pm 0,3$  лет и у больных с ЖДА –  $3,1 \pm 0,5$  лет ( $p > 0,05$ ). Средний возраст верификации целиакии в исследуемых группах составил:  $4,3 \pm 0,5$  лет,  $4,3 \pm 0,4$  лет,  $5,3 \pm 0,6$  лет соответственно ( $p > 0,05$ ).

В структуре форм ДЖ у детей с целиакией максимальная частота ЖДА отмечается у детей при длительности заболевания более 5 лет. Так ЖДА с 15,2% при длительности латентного периода 2-5 лет нарастает до 45,2% у больных с длительностью симптомов более

5 лет ( $p < 0,01$ ). Закономерно, что при поздно диагностируемой целиакии нарушение утилизации железа, существующее на фоне синдрома мальабсорбции, как правило, приводит к глубокому истощению тканевого пула и формированию ЖДА, и чем дольше целиакия остаётся недиагностированной, тем выше частота и тяжелее форма ДЖ.

В таблице №2 представлена антропометрическая характеристика пациентов с целиакией в зависимости от наличия и формы ДЖ.

Анализ антропометрических данных показывает, у детей с целиакией, осложнённой ЖДА, отмечалось более выраженное отставание темпов физического развития, в результате число пациентов с дефицитом массы тела и низкорослостью в этой группе достоверно больше, чем среди пациентов без ДЖ.

У детей с ЖДА на фоне целиакии Z-score роста пре-

Таблица №2. Показатели физического развития детей с целиакией в зависимости от формы дефицита железа

Показатели	Пациенты с целиакией			Достоверность различий		
	Без ДЖ, n – 47	ЛДЖ, n – 87	ЖДА, n – 56	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
Z-score длины тела	-0,8 ± 0,2	-1,1 ± 0,1	-1,8 ± 0,2	>0,05	<0,001	<0,002
Длина тела более +1,0 SD	6 (12,8%)	4 (4,6%)	2 (3,6%)	>0,05	>0,05	>0,05
Длина тела от +1,0 до -1,0 SD	21 (44,7%)	27 (31,0%)	16 (28,6%)	>0,05	>0,05	>0,05
Длина тела от -1,0 до -2,0 SD	9 (19,1%)	39 (44,8%)	12 (21,4%)	<0,01	>0,05	<0,01
Длина тела -2,0 SD и более	11 (23,4%)	17 (19,6%)	26 (46,4%)	>0,05	<0,05	<0,001
Длина тела ниже 5 перцентиля	15 (31,9%)	23 (26,4%)	30 (53,6%)	>0,05	<0,05	<0,01
Z-score массы тела	-1,1 ± 0,2	-1,3 ± 0,1	-1,8 ± 0,2	>0,05	<0,005	<0,005
Масса тела более +1,0 SD	1 (2,1%)	-	-	-	-	-
Масса тела от +1,0 до -1,0 SD	20(42,6%)	25 (28,7%)	14 (25,0%)	>0,05	>0,05	>0,05
Масса тела от -1,0 до -2,0 SD	13(27,7%)	40 (46,0%)	21 (37,5%)	<0,05	>0,05	>0,05
Масса тела от -2,0 до -3,0 SD	11(23,4%)	18 (20,7%)	10 (17,9%)	>0,05	>0,05	>0,05
Масса тела -3,0 SD и более	2 (4,2%)	4 (4,6%)	11 (19,6%)	>0,05	<0,05	<0,01
Масса тела ниже 5 перцентиля	17(36,2%)	32 (36,8%)	27 (48,2%)	>0,05	>0,05	>0,05
Z-score ИМТ	-0,9 ± 0,2	-1,1 ± 0,1	-1,3 ± 0,2	>0,05	<0,05	>0,05
ИМТ ниже 5 перцентиля	10(21,3%)	25 (28,7%)	23 (41,1%)	>0,05	<0,05	>0,05

Примечание: p<sub>1</sub> – достоверность различий между показателями больных без ДЖ и с ЛДЖ;

p<sub>2</sub> – достоверность различий между показателями больных без ДЖ и с ЖДА;

p<sub>3</sub> – достоверность различий между показателями больных с ЛДЖ и ЖДА.

восходит таковой у детей без ДЖ в 2,25 раза ( $p < 0,001$ ), а у детей с ЛДЖ – в 1,64 раза ( $p < 0,002$ ). Больные с ЖДА в 46,4% имеют задержку роста, достигающую степени соматогенного нанизма, что в 2,38 раза выше, чем у детей с ЛДЖ ( $p < 0,001$ ), и в 1,98 раза выше, чем у детей без ДЖ ( $p < 0,05$ ).

Z-score массы тела у больных с ЖДА превосходит в 1,64 раза ( $p < 0,005$ ) у детей без ДЖ и в 1,38 раза ( $p < 0,005$ ) у детей с ЛДЖ. У детей с ЖДА средний Z-score ИМТ в 1,44 ( $p < 0,05$ ) превосходит аналогичные уровни отклонения у пациентов с целиакией без ДЖ.

Средние показатели массы тела (Z-score массы тела в интервале от -1,0 до +1,0 SD и выше) имеют лишь 14 (25,0%) детей с ЖДА, 25 (28,7%) пациентов с ЛДЖ и 21 (44,7%) детей с целиакией, не осложнённой ДЖ.

Дети с целиакией, осложнённой в остром периоде ДЖ, как правило, визуально отличаются от детей без ДЖ. Снижение темпов физического развития, формирование вначале острой, а впоследствии, и хрониче-

ской белково-энергетической недостаточности (БЭН), появление полигипомикроэлементозов, среди которых ДЖ, является одним из самых частых, крайне типичны для пациентов с целиакией.

Выявлена прямая корреляция между наличием ДЖ и отставанием в росте ( $r = 0,19$ ,  $p < 0,01$ ), а также дефицитом массы тела ( $r = 0,14$ ,  $p < 0,05$ ).

В таблицах №3 и №4 представлены гематологические и биохимические показатели, характеризующие эритропоэз и состояние обмена железа, в зависимости от степени отклонения длины тела и дефицита массы тела у пациентов с целиакией.

Показательно, что у пациентов с нанизмом и задержкой роста резко снижен не только уровень СЖ, но и показатель СФ, отражающий тканевые запасы железа, неизбежно истощающиеся при замедлении темпов физического развития на фоне синдрома мальабсорбции.

Корреляционный анализ продемонстрировал положительную связь между отклонением Z-score

Таблица 3. Гематологические показатели у детей с целиакией в зависимости от показателей длины тела

Лабораторные показатели	Длина тела			Достоверность различий		
	от -1,0 до +1,0 SD и более, n – 76	от -1,0 до -2,0 SD, n – 60	менее -2,0 SD, n – 54	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
Гемоглобин, г/л	121,0 ± 1,8	119,4 ± 1,8	113,2 ± 2,8	>0,05	<0,01	<0,05
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	4,5 ± 0,1	4,5 ± 0,1	4,2 ± 0,1	>0,05	<0,02	<0,05
СЖ, мкмоль/л	10,4 ± 0,6	9,0 ± 0,5	8,9 ± 0,6	>0,05	>0,05	>0,05
СФ, мкг/л	26,7 ± 2,5	19,2 ± 1,8	16,5 ± 2,1	>0,05	<0,005	>0,05
ОЖСС, мкмоль/л	66,4 ± 1,4	69,7 ± 1,0	72,6 ± 1,6	>0,05	<0,005	<0,02
Трансферрин, г/л	3,1 ± 0,1	3,3 ± 0,1	3,4 ± 0,1	>0,05	<0,01	>0,05
НТЖ, %	17,6 ± 1,3	13,6 ± 1,0	13,4 ± 1,2	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: p<sub>1</sub> – достоверность различий между показателями больных первой и второй группы;

p<sub>2</sub> – достоверность различий между показателями больных первой и третьей группы;

p<sub>3</sub> – достоверность различий между показателями больных второй и третьей группы.

Таблица 4. Гематологические показатели у детей с целиакией в зависимости от показателей массы тела

Лабораторные показатели	Масса тела			Достоверность различий		
	от -1,0 до +1,0 SD и более, n – 60	от -1,0 до -2,0 SD, n – 74	менее -2,0 SD, n – 56	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
Гемоглобин, г/л	119,7 ± 2,0	120,2 ± 1,7	114,2 ± 2,8	>0,05	<0,05	<0,05
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	4,3 ± 0,1	4,6 ± 0,1	4,2 ± 0,1	<0,05	>0,05	<0,01
СЖ, мкмоль/л	10,8 ± 0,7	8,8 ± 0,5	9,1 ± 0,6	<0,05	>0,05	>0,05
СФ, мкг/л	26,0 ± 2,7	20,7 ± 2,0	17,4 ± 2,1	>0,05	<0,02	>0,05
ОЖСС, мкмоль/л	66,7 ± 1,5	69,5 ± 1,2	71,6 ± 1,4	>0,05	<0,02	>0,05
Трансферрин, г/л	3,1 ± 0,1	3,3 ± 0,1	3,4 ± 0,1	>0,05	<0,05	>0,05
НТЖ, %	17,9 ± 1,5	13,8 ± 1,0	13,8 ± 1,2	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание:

p<sub>1</sub> – достоверность различий между показателями больных первой и второй группы;

p<sub>2</sub> – достоверность различий между показателями больных первой и третьей группы;

p<sub>3</sub> – достоверность различий между показателями больных второй и третьей группы.

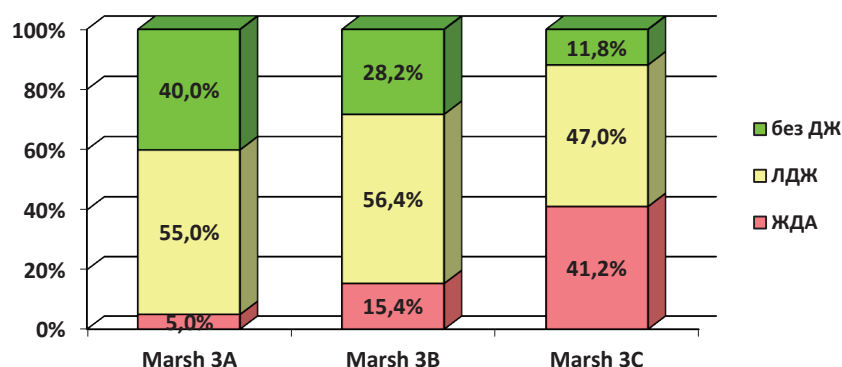


Рис. 2. Частота ДЖ у детей с целиакией в зависимости от степени атрофии СOTК

роста и уровнем гемоглобина ( $r = 0,24$ ,  $p < 0,001$ ), уровнем эритроцитов ( $r = 0,20$ ,  $p < 0,01$ ), уровнем СФ ( $r = 0,28$ ,  $p < 0,001$ ), уровнем СЖ ( $r = 0,17$ ,  $p < 0,05$ ); обратную взаимосвязь с уровнем трансферрина ( $r = -0,28$ ,  $p < 0,001$ ) и уровнем ОЖСС ( $r = -0,25$ ,  $p < 0,001$ ).

Выявлена положительная корреляция между Z-score массы тела и уровнем гемоглобина ( $r = 0,24$ ,  $p < 0,001$ ), уровнем СФ ( $r = 0,24$ ,  $p < 0,001$ ), уровнем СЖ ( $r = 0,21$ ,  $p < 0,005$ ); отрицательная корреляция с уровнем трансферрина ( $r = -0,26$ ,  $p < 0,001$ ) и уровнем ОЖСС ( $r = -0,24$ ,  $p < 0,001$ ).

На рисунке №2 представлена частота ДЖ у детей с целиакией в зависимости от степени повреждения СOTК.

Анализируя взаимосвязь между степенью повреждения СOTК и ДЖ (рис. 2), выявили, что у пациентов с атрофией, соответствующей степени Marsh 3A и Marsh 3B, превалирует ЛДЖ. В то же время при тотальной атрофии СOTК, соответствующей Marsh 3C, нарастает частота пациентов с ЖДА и у 88,2% больных диагностирован ДЖ.

Прогрессирующая атрофия СOTК у пациентов с целиакией приводит не только к снижению уровня транспортного пула железа, но и к глубокому истощению его тканевых запасов, что с неизбежностью ведёт к формированию ЖДА. Частота ЖДА у пациентов с тотальной атрофией СOTК (Marsh 3C) в 8,24 раза выше, чем у детей с Marsh 3A ( $p < 0,01$ ) и в 2,7 раза выше, чем у больных с Marsh 3B ( $p < 0,01$ ).

Корреляционный анализ продемонстрировал наличие обратной связи между стадией атрофии СOTК и уровнем СЖ ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,001$ ), уровнем СФ ( $r = -0,44$ ,  $p < 0,001$ ), уровнем гемоглобина ( $r = -0,24$ ,

$p < 0,02$ ), уровнем MCV ( $r = -0,32$ ,  $p < 0,005$ ), уровнем MCH ( $r = -0,39$ ,  $p < 0,001$ ), уровнем MCHC ( $r = -0,36$ ,  $p < 0,001$ ), уровнем НТЖ ( $r = -0,33$ ,  $p < 0,001$ ). Выявлена прямая корреляция стадией атрофии и уровнем RDW ( $r = 0,50$ ,  $p < 0,001$ ), уровнем ОЖСС ( $r = 0,31$ ,  $p < 0,001$ ), уровнем трансферрина ( $r = 0,29$ ,  $p < 0,005$ ).

#### Выводы

1. ДЖ диагностирован у 75,3% детей в периоде клинической манифестации целиакии, при этом максимальная частота наблюдается у пациентов первого года жизни и у школьников. При увеличении длительности латентного периода целиакии свыше 5 лет почти у половины больных наблюдается ЖДА.

2. Формирование ЛДЖ и ЖДА у детей с целиакией происходит на фоне прогрессирующей задержки физического развития вследствие нарушения процессов всасывания и утилизации макро- и микронутриентов.

3. Степень отставания антропометрических показателей у пациентов с целиакией, осложнённой ЖДА, достоверно превосходит отклонение показателей длины тела, массы тела и ИМТ у больных без ДЖ.

4. У больных с соматогенным нанизмом в остром периоде целиакии отмечаются более выраженные изменения количественных и качественных показателей эритропоэза, обусловленные существенным истощением депо железа.

5. По мере прогрессирования стадии атрофии слизистой оболочки тонкой кишки отмечается увеличение частоты ДЖ: прогрессирующее формирование ЖДА характерно для пациентов с тотальной атрофией, соответствующей Marsh 3C.



Список литературы / References:

1. Бельмер СВ, Семёнова ЕВ, Сметанина НС и др. Гематологические проявления целиакии. Целиакия у детей. М.: ИД «Медпрактика-М», 2013;261–274.  
*Bel'mer SV, Semyonova EV, Smetanina NS i dr. Gematologicheskie proyavleniya celiakii. Celiakiya u detej. M.: ID «Medpraktika-M», 2013;261–274.*
2. Бельмер СВ, Митина ЕВ, Карпина ЛМ и др. Железодефицитная анемия и анемия хронического заболевания при целиакии у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2014;1(101):23–29.  
*Belmer SV, Mitina EV, Karpina LM, Smetanina NS. Iron deficiency anemia and chronic disease anemia in celiac disease in children. Experimental and clinical gastroenterology 2014;1(101):23–29. [in Russian]*
3. Catassi C, Fasano A. Celiac disease. Curr Opin Gastroenterol 2008;24(6):687–691.
4. Zanini B, Caselani F, Magni A et al. Celiac disease with mild enteropathy is not mild disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2013;11(3):253–258.
5. Сабельникова ЕА, Парфёнов АИ, Крумс ЛМ. Целиакия как причина железодефицитной анемии. Терапевтический архив 2006;(2):45–48.  
*Sabelnikova EA, Parfenov AI, Krums LM, Gudkova RB. Celiac disease as a cause of iron deficiency anemia. Therapeutic archive 2006;78(2):45–48. [in Russian]*
6. Климов ЛЯ, Стоян МВ, Курьянинова ВА, Кашников ВС, Атанесян РА, Еремеева ОИ, Шелегеда МА, Хомякова НС, Захарова ИН Антропометрические показатели детей в периоде клинической манифестации целиакии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2013;(1):055–059.  
*Klimov LYa, Stoyan MV, Kuryaninova VA, Kashnikov VS, Atanesian RA, Eremeeva OI, Shelegeda MA, Khomyakova NS, Kashnikova SN, Zakharova IN. anthropometric measures of children in the period of clinical manifestation of celiac disease. Experimental and clinical gastroenterology 2013;(1):055–059. [in Russian]*
7. Семёнова ЕВ, Бельмер СВ, Казанец ЕГ и др. Анемия при целиакии у детей. Детская больница 2012;(1):44–49.  
*Semenova EV, Belmer SV, Kazanets EG, Karamyan NA, Karpina LM, Smetanina NS. Anemia in children with celiac disease. Detskaya bolnitsa 2012;1(47):44–49. [in Russian]*
8. Figgin T, Yarali N, Duru F et al. Hematologic manifestation of childhood celiac disease. Acta Haematol 2004;111(4):211–214.
9. Halfdanarson TR, Litzow MR, Murray JA. Hematologic manifestations of celiac disease. Blood 2007;109(2):412–421.
10. Румянцев АГ, Захарова ИН, Чернов ВМ и др. Распространённость железодефицитных состояний и факторы, на нее влияющие. Медицинский совет 2015;(6):62–66.  
*Rumyantsev AG, Zakharova IN, Chernov VM, Tarasova IS, Zaplatnikov AL, Korovina NA, Borovik TE, Zvonkova NG, Machneva EB, Lazareva SI, Vasilieva TM. Prevalence of iron deficiency related conditions and the contributing factors. Medical Council 2015;(6):62–66. [in Russian]*
11. Румянцев АГ, Захарова ИН, Чернов ВМ и др. Профилактика и лечение железодефицитной анемии у детей первого года жизни. Педиатрическая фармакология 2015;12(4):387–391.  
*Rumyantsev AG, Zakharova IN, Chernov VM, Tarasova IS, Zaplatnikov AL, Korovina NA, Borovik TE, Zvonkova NG, Machneva EB, Lazareva SI, Vasilieva TM. Prevention and treatment of iron-deficiency anemia in children under 1 year of age. Pediatric pharmacology 2015;12(4):387–391. [in Russian]*
12. Klimov LYa, Kuryaninova VA, Stoyan MV, Asaturova DV, Gerasimenko ES, Daguzhieva MD. Duration of latent period and iron deficiency development in children with celiac disease. Medical News of the North Caucasus 2014;9(2):148–151.
13. Singh P, Arora S, Makharia GK. Presence of anemia in patients with celiac disease suggests more severe disease. Ind J Gastroenterol 2014;33(2):161–164.
14. Abu Daya H, Lebowhl B, Lewis SK, Green PH. Celiac disease patients presenting with anemia have more severe disease than those presenting with diarrhea. Clin Gastroenterol Hepatol 2013;11(11):1472–1477.
15. Bergamaschi G, Markopoulos K, Albertini R et al. Anemia of chronic disease and defective erythropoietin production in patients with celiac disease. Haematologica 2008;93(12):1785–1791.
16. Ludvigsson JF, Card TR, Kaukinen K et al. Screening for celiac disease in the general population and in high-risk groups. United European Gastroenterol J 2015;3(2):106–120.
17. Fayed SB, Aref MI, Fathy HM et al. Prevalence of celiac disease, Helicobacter pylori and gastroesophageal reflux in patients with refractory iron deficiency anemia. J Trop Pediatr 2008;54(1):43–53.
18. Захарова ИН, Бережная ИВ, Дмитриева ЮА и др. Анемия при патологии желудочно-кишечного тракта у детей: дифференциальный диагноз. Фарматека. 2014;(11):39–47.  
*Zakharova IN, Berezhnaya IV, Dmitrieva YuA i dr. Anemiya pri patologii zheludochno-kishechnogo trakta u detej: differencial'nyj diagnost. Farmateka. 2014;(11):39–47.*
19. Mody RJ, Brown PI, Wechsler DS. Refractory iron deficiency anemia as the primary clinical manifestation of celiac disease. J Pediatr Hematol Oncol 2003;25(2):169–172.
20. Annibale B, Severi C, Chistolini A et al. Efficacy of gluten-free diet alone on recovery from iron deficiency anemia in adult celiac disease patients. Am J Gastroenterol 2001;96(1):132–137.
21. Bai D, Brar P, Holleran S et al. Effect of gender on the manifestations of celiac disease: evidence for greater malabsorption in men. Scand J Gastroenterol 2005;40(2):183–187.
22. Green PHR, Stavropoulos SN, Panagi SG et al. Characteristics of adult celiac disease in the USA: results of a national survey. Am J Gastroenterol 2001;96(1):126–131.
23. Ertekin V, Tozun MS, Küçük N. The prevalence of celiac disease in children with iron-deficiency anemia. Turk J Gastroenterol 2013;24(4):334–338.
24. Baghbanian M, Farahat A, Vahedian HA et al. The prevalence of celiac disease in patients with iron-deficiency anemia in center and south area of Iran. Arq Gastroenterol 2015;52(4):278–282.
25. Fernandez-Banares F, Monzon H, Forne M. A short review of malabsorption and anemia. World J Gastroenterol 2009;15(37):4644–4652.
26. 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.
27. Детская гематология. Клинические рекомендации. Под ред. А.Г. Румянцев, А.А. Масчана, Е.В. Жуковской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015;656.  
*Detskaya gematologiya. Klinicheskie rekomendacii. Pod red. A.G. Rumyanceva, A.A. Maschana, E.V. Zhukovskoj. M.: GEOTAR-Media, 2015;656.*
28. Балашова ЕА, Мазур ЛИ. Современные подходы к диагностике железодефицитной анемии у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2015;60(4):31–36.  
*Balashova EA, Mazur LI. Current approaches to diagnosing iron-deficiency anemia in children Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics 2015;60(4):31–36. [in Russian]*
29. Goodnough LT, Nemeth E, Ganz T. Detection, evaluation, and management of iron-restricted erythropoiesis. Blood 2010;116(23):4754–4761.
30. Thurnham DI, McCabe LD, Haldar S et al. Adjusting plasma ferritin concentrations to remove the effects subclinical inflammation in the assessment of iron deficiency: a meta-analysis. Am J Clin Nutr 2010;92(3):546–555.
31. Taavela J, Kurppa K, Collin P et al. Degree of damage to the small bowel and serum antibody titers correlate with clinical presentation of patients with celiac disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2013;11(2):166–171.
32. Vermeersch P, Geboes K, Mariën G et al. Defining thresholds of antibody levels improves diagnosis of celiac disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2013;11(4):398–403.
33. Wakim-Fleming J, Pagadala MR, Lemyre MS et al. Diagnosis of celiac disease in adults based on serology test results, without small-bowel biopsy. Clin Gastroenterol Hepatol 2013;11(5):511–513.