

Е.В. Каприор¹, А.И. Рассадина¹, М.О. Ревна¹, Л.В. Попова¹, С.В. Баирова¹, А.И. Хавкин^{2, 3}

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Научно-исследовательский клинический институт детства, Москва, Российская Федерация

³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

Частота встречаемости эндокринной патологии у детей с ВЗК и целиакией: факторы, влияющие на ее возникновение

Автор, ответственный за переписку:

Хавкин Анатолий Ильич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии им. А.В. Мазурина Научно-исследовательского клинического института детства, профессор кафедры педиатрии Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета

Адрес: 115093, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62, тел.: +7 (499) 237-0223; e-mail: khavkin@nikid.ru

Обоснование. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) относятся к группе хронических рецидивирующих заболеваний желудочно-кишечного тракта и включают язвенный колит и болезнь Крона. Они сопровождаются воспалением кишечной стенки и приводят к кишечным симптомам (боли в животе, диарея, патологические примеси в стуле) и частым внекишечным проявлениям, включая эндокринные нарушения, поражение опорно-двигательного аппарата, кожи и ее придатков. В настоящее время поддерживается полиэтиологическая концепция развития ВЗК. В патогенезе ключевую роль играет идиопатический аутовоспалительный процесс с вовлечением звеньев как врожденного, так и адаптивного иммунного ответа, на фоне которого значимый вклад вносят изменения качественного и количественного состава кишечного микробиома, нарушение барьерной функции кишечной стенки и генетическая предрасположенность. Среди внекишечных проявлений ВЗК особое внимание уделяется эндокринопатиям, включая поражения щитовидной и поджелудочной желез, нарушения роста, минерального и углеводного обмена. В детской популяции наблюдается рост заболеваемости ВЗК, что определяет необходимость ранней диагностики и знания возрастных особенностей клинической картины. Особый интерес представляют перинатальные факторы риска ВЗК, такие как способ родоразрешения и срок гестации, применение антибактериальной терапии в перинатальный период, пассивное курение матери и ее возраст, которые могут опосредованно влиять на формирование микробиоты и иммунного ответа ребенка. ВЗК и целиакия имеют общую генетическую предрасположенность и схожие иммуноопосредованные механизмы патогенеза, включая нарушение барьерной функции, активацию врожденного и адаптивного иммунитета, микробиомный дисбаланс и перекрывающиеся HLA- и не-HLA-генетические варианты. Обе нозологии характеризуются схожими внекишечными проявлениями (эндокринопатии, задержка физического развития, поражение поджелудочной железы и др.), однако по-прежнему недостаточно даных о специфике течения эндокринных заболеваний при ВЗК и целиакии в детском возрасте, а также о факторах, способствующих их развитию.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, дети, щитовидная железа, ожирение, целиакия

Для цитирования: Каприор Е.В., Рассадина А.И., Ревна М.О., Попова Л.В., Баирова С.В., Хавкин А.И. Частота встречаемости эндокринной патологии у детей с ВЗК и целиакией: факторы, влияющие на ее возникновение. *Педиатрическая фармакология*. 2026;23(1):40–47. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v23i1.3006>

ВВЕДЕНИЕ

К воспалительным заболеваниям кишечника (ВЗК) относятся такие заболевания, как язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), характеризующиеся идиопатическим воспалением различных отделов желудочно-кишечного тракта.

При БК происходит трансмуральное поражение на протяжении всего отдела пищеварительной трубки, а при ЯК поражается толстая кишка с вовлечением только ее слизистой оболочки и подслизистого слоя. Клинически ВЗК проявляются такими симптомами, как боль в животе, хроническая диарея, кишечные кровотечения, анемия, астенизация, приводящими к значимому снижению качества жизни больного [1].

ВЗК все чаще встречаются в детской популяции, что обуславливает необходимость ранней диагности-

ки и определения тактики лечения. Раннее (до 6 лет) и неонатальное начало ВЗК привлекает внимание исследователей, поскольку характеризуется наиболее неблагоприятным и тяжелым течением. Особенности данных заболеваний в детском возрасте являются влияние состояния кишечника на рост и развитие ребенка, формирование спектра дефицитных состояний, непредсказуемый прогноз болезни [1].

Данные о частоте внекишечных проявлений и течении заболеваний существенно различаются в отечественных и зарубежных публикациях. Они зависят от возраста дебюта (дети или взрослые), клинической формы ВЗК (ЯК и БК различной локализации), стажа заболевания, перинатальных факторов (масса тела при рождении, месяц рождения, пол ребенка, способ родоразрешения, семейный анамнез, возраст и образование матери, воз-

действие лекарственных препаратов) и модифицируемых факторов. Однако в ряде исследований показано, что при БК внекишечные проявления возникают чаще, чем при ЯК [1].

В патогенезе ВЗК ключевую роль играет идиопатический аутовоспалительный процесс с участием звеньев как врожденного, так и адаптивного иммунного ответа. При БК преобладают Th1- и Th17-опосредованные реакции, тогда как при ЯК более выражен Th2-тип ответа (при участии Th17-клеток), что сопровождается активацией цитокиновых каскадов и нарушением регуляции Treg/Th17-баланса. В реализации воспаления участвуют многочисленные медиаторы: фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), трансформирующий фактор роста бета, интерлейкины (IL) 12, -17 и -23, хемокины, реактивные формы кислорода, нейропептиды. Существенную роль играют и неиммунные клетки — миеоидные, эпителиальные и мезенхимальные клетки, которые, взаимодействуя с микробиотой и клетками врожденного и адаптивного иммунитета, поддерживают и усиливают воспалительную реакцию в кишечной стенке. Число провоспалительных дендритных клеток в мезентериальных лимфатических узлах возрастает при воспалении толстого кишечника, что отражает усиление локального иммунного ответа. У пациентов с ЯК в лимфатических узлах брыжейки отмечается повышенное содержание активированных В-лимфоцитов по сравнению с таковым в периферической крови здоровых людей, что соответствует признакам хронического воспалительного процесса и активации адаптивного иммунитета. Дендритные клетки играют ключевую роль в активации ассоциированных с Th1 и Th17 иммунных ответов, которые явля-

ются важными провоспалительными субпопуляциями Т-хелперов, участвующими в патогенезе ВЗК. В контексте ВЗК IL-12 имеет особое значение, так как он обеспечивает дифференцировку Th1-клеток и поддерживает Th1-опосредованный клеточный иммунный ответ, ассоциированный с развитием и поддержанием воспаления, особенно при БК. Также он стимулирует выработку большого числа провоспалительных цитокинов, таких как интерферон гамма и TNF- α , модулирует активность цитотоксических Т-клеток и NK-клеток врожденного иммунитета [1, 2].

Высказывается предположение о вовлечении в патогенез ВЗК адипоцитов и высвобождении провоспалительных цитокинов, дисбалансе лептина и адипонектина, снижении синтеза муцина, индукции кишечной проницаемости, бактериальной транслокации у пациентов с ожирением. Патогенетические аспекты взаимодействия ожирения и ВЗК с точки зрения инсулинорезистентности обусловлены в основном действием гормоноподобных медиаторов — лептина, адипонектина и недавно открытых адипокинов резистина, васпина и оментина-1. Развитие гипергликемии и инсулинорезистентности индуцирует окислительный стресс, приводящий к повреждению клеток. Адипонектин, вырабатываемый в основном висцеральными жировыми клетками, играет ключевую роль в регуляции инсулинорезистентности, оказывает супрессивное действие на провоспалительные цитокины TNF- α и IL-6. В свою очередь, TNF- α ингибирует активность тирозинкиназы в рецепторе инсулина, что способствует развитию инсулинорезистентности [3, 4].

Роль микробиоты в патогенезе ВЗК становится все более очевидной, учитывая ее взаимодействие с иммун-

Ekaterina V. Kaprior¹, Arina I. Rassadina¹, Maria O. Revnova¹, Lidiya V. Popova¹, Svetlana V. Bairova¹, Anatoly I. Khavkin^{2, 3}

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

² Research Clinical Institute of Childhood, Moscow, Russian Federation

³ Belgorod State University, Belgorod, Russian Federation

Frequency of Endocrine Pathology in Children with IBD and Celiac Disease: Factors Influencing Its Occurrence

Background. Inflammatory bowel diseases (IBD) represent a group of chronic relapsing disorders of the gastrointestinal tract and include ulcerative colitis and Crohn's disease. These conditions are characterized by inflammation of the intestinal wall and lead to intestinal symptoms such as abdominal pain, diarrhea, and abnormal stool contents, as well as frequent extraintestinal manifestations, including endocrine disorders, musculoskeletal involvement, and lesions of the skin and its appendages. At present, a polyetiological concept of IBD development is widely accepted. The pathogenesis is primarily driven by an idiopathic autoinflammatory process involving both innate and adaptive immune responses, against the background of which alterations in the qualitative and quantitative composition of the gut microbiome, impairment of the intestinal barrier function, and genetic predisposition make a significant contribution. Among extraintestinal manifestations of IBD, particular attention is paid to endocrinopathies, including disorders of the thyroid and pancreas, growth disturbances, and abnormalities of mineral and carbohydrate metabolism. The incidence of IBD is increasing in the pediatric population, which underscores the need for early diagnosis and awareness of age-specific clinical features. Of particular interest are perinatal risk factors for IBD, such as mode of delivery and gestational age, exposure to antibacterial therapy during the perinatal period, maternal passive smoking, and maternal age, which may indirectly influence the development of the child's microbiota and immune response. IBD and celiac disease share a common genetic predisposition and similar immune-mediated pathogenic mechanisms, including disruption of barrier function, activation of innate and adaptive immunity, microbiome imbalance, and overlapping HLA and non-HLA genetic variants. Both conditions are characterized by comparable extraintestinal manifestations, such as endocrinopathies, delayed physical development, and pancreatic involvement. However, in childhood, data on the specific features of endocrine disorders associated with IBD and celiac disease, as well as on factors contributing to their development, remain limited.

Keywords: inflammatory bowel diseases, children, thyroid gland, obesity, celiac disease

For citation: Kaprior Ekaterina V., Rassadina Arina I., Revnova Maria O., Popova Lidiya V., Bairova Svetlana V., Khavkin Anatoly I. Frequency of Endocrine Pathology in Children with IBD and Celiac Disease: Factors Influencing Its Occurrence. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2026;23(1):40–47. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v23i1.3006>

ной системой, влияние на кишечный барьер и потенциальное участие в индукции или подавлении воспалительных процессов. Транслоцированные в условиях повышенной проницаемости кишечного барьера бактерии могут вызывать адаптивные иммунные реакции на общие для бактерий и органов человека эпитопы, что приводит к развитию внекишечных проявлений ВЗК. При ВЗК возможны поражения любых органов, но наиболее часто поражаемые органы-мишени — опорно-двигательный аппарат, кожа и ее придатки, слизистые оболочки, орган зрения, гепатобилиарная система, эндокринная система (последняя будет рассмотрена ниже). Специфичными для детского возраста при ВЗК являются нарушения физического развития ребенка [2].

Генетические факторы также занимают центральное место в понимании предрасположенности к ВЗК и могут служить основой для ранней диагностики и предиктивной медицины. Полногеномный поиск ассоциаций (genome-wide association studies; GWAS) обнаружил более 200 вариаций в геноме (в том числе однонуклеотидные полиморфизмы (single-nucleotide polymorphism; SNPs), инсерционно-делеционные мутации (insertions and deletions; in-dels)), ассоциированных с работой иммунной системы, ответственных за развитие ВЗК [1, 2].

Нами был проведен описательный обзор литературы для изучения взаимосвязи между ВЗК и заболеваниями эндокринных желез. Поиск охватывал публикации последних 5 лет на английском и русском языках в базах данных PubMed, GoogleScholar, eLibrary. В анализ включены как педиатрические (субъекты в возрасте < 18 лет), так и взрослые (субъекты в возрасте > 18 лет) исследования с четким разделением этих популяций; при ограниченности педиатрических данных привлекали сведения о взрослых для выявления возможных пробелов в исследованиях.

Работы последних лет выявляют все более тесные взаимосвязи между функционированием щитовидной железы и состоянием желудочно-кишечного тракта. Кишечник — целевой орган для гормонов щитовидной железы — тироксина и трийодтиронина (Т4 и Т3), действие которых реализуется через ядерный рецептор тиреоидных гормонов $\alpha 1$ (thyroid hormone receptor $\alpha 1$; TR $\alpha 1$), экспрессируемый в эпителиальных клетках кишечника. Именно связывание с рецептором TR $\alpha 1$ обеспечивает многочисленные эффекты этих гормонов [5, 6]. Микробиота кишечника участвует в синтезе и гидролизе молекул гормонов щитовидной железы. Микробные метаболиты потенциально могут способствовать развитию аутоиммунных поражений органа, модулируя иммунный ответ [7, 8]. Взаимосвязь между патологией щитовидной железы и ВЗК была изучена в нескольких исследованиях, результаты которых оказались разнородными и даже противоречивыми. Поперечное исследование, проведенное в Англии с участием 300 пациентов с ЯК, выявило значительное увеличение распространенности тиреотоксикоза [9]. Кроме того, несколько исследований показали, что у пациентов с ВЗК может быть повышена предрасположенность к канцерогенезу щитовидной железы [10, 11]. Так, у субъектов с ВЗК выявлены изменения размеров и функции щитовидной железы — как с клинически значимым гипотиреозом или гипотиреозом, так и без них [12]. Тем не менее, точная роль гормонов щитовидной железы в патофизиологии ВЗК остается неясной.

Таким образом, как показывает клиническая практика, ВЗК нередко ассоциируются с другими иммуноопосредованными заболеваниями — ревматоидным артритом,

системной красной волчанкой, гипотиреозом, сахарным диабетом 1-го типа (СД1), псориазом, бронхиальной астмой, пернициозной анемией и целиакией [13, 14].

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1-го ТИПА

По данным китайского метаанализа, выполненного S. Lu и соавт. и включившего более 45 тыс. пациентов с ВЗК (в том числе с БК), был показан умеренно повышенный риск развития СД1: скорректированный показатель риска для СД1 у пациентов с ВЗК составил около 1,2 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,90–1,59). При стратификации по регионам продемонстрирована положительная ассоциация между БК и СД1 в Северной Европе с отношением шансов (ОШ) 1,65 (95% ДИ 1,43–1,90). У пациентов с ЯК в Израиле также зарегистрирован более высокий риск развития СД1 с ОШ 1,70 (95% ДИ 1,38–2,09), что подчеркивает роль географических и генетических факторов в формировании взаимосвязи между ВЗК и СД1. Полный метаанализ не выявил достоверной связи между ВЗК и СД1 в общей выборке пациентов. Однако подгрупповой анализ показал, что у пациентов с БК или ЯК из отдельных географических регионов риск развития СД1 может быть выше, чем у лиц без ВЗК [15].

В исследовании израильских коллег I. Ghersi и соавт., которые проанализировали данные 891 подростка с ВЗК (595 с БК, 296 с ЯК; средний возраст — 17,1 года) и 1 141 841 человека в контрольной группе за период 2002–2016 гг., многофакторный анализ показал, что БК тесно ассоциирована с артритом (ОШ 4,6; 95% ДИ 2,4–9,1) и заболеваниями щитовидной железы (ОШ 2,6; 95% ДИ 1,2–5,5). При этом СД1 и целиакия (ОШ < 1) не продемонстрировали значимой связи с диагнозом БК. Примечательно, что выявленные ассоциации были статистически значимы только у пациентов мужского пола [16, 17].

В китайский метаанализ S. Lu и соавт. были включены 45 103 пациента с БК и 76 046 пациентов с ЯК (дети и взрослые). Комплексный анализ не подтвердил однозначной, универсальной связи между двумя аутоиммунными заболеваниями во всех изученных популяциях. Однако субанализы показали более высокий риск развития СД1 в определенных региональных группах пациентов с БК или ЯК. Сводный показатель риска (ОШ) развития СД1 у пациентов с ЯК составил 1,20 (95% ДИ 0,90–1,59) по сравнению с контрольными группами [15].

ПОРАЖЕНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Поражение поджелудочной железы нередко встречается у пациентов с ВЗК и может варьировать от бессимптомного повышения сывороточных панкреатических ферментов и структурных аномалий протоков до серьезных нарушений, таких как острый панкреатит. Большинство отечественных авторов, а также ученые из Японии и Италии сходятся во мнении, что поражения поджелудочной железы (острый панкреатит, аутоиммунный панкреатит, склерозирующий холангит) чаще встречаются при БК — как у детей, так и взрослых [1, 17–19].

ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Согласно данным датского популяционного исследования L.R. Jølvig и соавт., в которое были включены 6822 ребенка и подростка с ВЗК и 337 728 человек контрольной группы (средний возраст на момент установления диагноза ВЗК — 16 лет), риск развития заболеваний щитовидной железы у пациентов с БК составил 1,0 (95% ДИ 0,75–1,32), то есть не отличался от популяционного.

У детей и подростков с ЯК риск заболеваний щитовидной железы был выше и составил 1,32 (95% ДИ 1,04–1,69). Авторы также оценили сроки возникновения сопутствующей патологии и показали, что заболевания щитовидной железы, целиакия, СД1 и СД2 чаще развивались спустя более чем 20 лет после установления диагноза ВЗК, то есть уже во взрослом возрасте [14].

Интересно, что, по данным китайских исследователей Т. Су и соавт., наличие болезни Грейвса и ассоциированных с ней генетических вариантов повышает риск развития БК, тогда как ЯК, напротив, может снижать вероятность болезни Грейвса [14, 20–22]. В двунаправленном менделевском рандомизационном анализе, основанном на полногеномных данных 212 453 участников из Японского биобанка и Международного консорциума по генетике ВЗК, показано, что генетически предопределенное наличие ВЗК увеличивает риск болезни Грейвса на 24% (ОШ 1,24; 95% ДИ 1,01–1,52; $p = 0,041$). БК ассоциирована с повышением риска болезни Грейвса, тогда как ЯК, согласно генетическим данным, может обладать протективным эффектом в отношении ее развития. В обратном направлении генетически обусловленная болезнь Грейвса может незначительно увеличивать риск БК, при этом убедительных данных о повышении риска ЯК или ВЗК в целом при болезни Грейвса не получено [22].

В работе итальянских исследователей V. Calcaterra и соавт. были проанализированы как педиатрические (моложе 18 лет), так и взрослые (старше 18 лет) пациенты с ВЗК. Авторы показали, что распространенность тиреоидита у взрослых пациентов с ВЗК в целом не превышает таковую в общей популяции, тогда как риск гипертиреоза у взрослых больных ЯК выше, чем у лиц контрольной группы. В отношении детской когорты данные о надежной корреляции ЯК с болезнью Грейвса или тиреоидитом Хашимото на сегодняшний день отсутствуют [21].

В ретроспективное исследование итальянских авторов М.Р. Доре и соавт. были включены 313 взрослых пациентов с ВЗК (90 с БК и 223 с ЯК) и 833 человека без ВЗК, проходивших колоноскопию по скрининговым показаниям (контрольная группа). Заболевания щитовидной железы классифицировали по функциональному статусу как гипотиреоз или гипертиреоз. Клинически значимые нарушения функции щитовидной железы были выявлены у 205 (17,9%) обследованных, при этом их распространенность была достоверно ниже у пациентов с ВЗК по сравнению с контролем (8,3% против 12,9%; $p = 0,029$). Многофакторный анализ показал более высокий риск нарушений функции щитовидной железы у женщин (ОШ 2,72; 95% ДИ 1,88–3,92) и у лиц старшего возраста (ОШ 1,01; 95% ДИ 1,00–1,03), а также сниженный риск при наличии ВЗК (ОШ 0,51; 95% ДИ 0,34–0,76), особенно для гипотиреоза у пациентов с ЯК (ОШ 0,33; 95% ДИ 0,17–0,66). Из четырех случаев рака щитовидной железы в выборке только один был диагностирован у пациента с ВЗК [23]. Авторами сделан вывод о том, что риск развития заболеваний щитовидной железы был ниже у пациентов с ВЗК по сравнению с контрольной группой.

ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА, ОЖИРЕНИЕ

Относительно взаимосвязи избыточной массы тела и ожирения с ВЗК в литературе представлены две противоположные точки зрения, каждая из которых подкреплена наблюдениями на выборках пациентов. Так, в российском обзоре Г.Р. Бикбавовой и соавт., выполненном на материале взрослой популяции, авторы пришли

к выводу, что ожирение может рассматриваться как маркер менее тяжелого течения ВЗК. Показано, что у больных ЯК и БК с избыточной массой тела и ожирением реже возникают показания к хирургическому вмешательству и госпитализации по поводу ВЗК по сравнению с пациентами с нормальной или недостаточной массой тела. Вместе с тем, в этой же работе отмечено, что у больных ЯК не выявлено связи между высоким индексом массы тела (ИМТ) и степенью тяжести заболевания; при этом ожирение ассоциируется с менее тяжелым течением ЯК и БК [3, 4].

По данным американских исследователей А. Jain и соавт., у детей с ожирением и избыточной массой тела ($n = 4972$), у которых недавно было диагностировано ВЗК, через год после верификации диагноза не отмечено ухудшения состояния по сравнению с детьми с нормальной массой тела. У детей с ЯК не было выявлено различий в активности заболевания в течение 1 года, для БК тенденция выявлялась по шкале PGA (Patient Global Assessment): отсутствие активности — у 43% против 58%, легкая форма — у 48% против 36%, умеренная/тяжелая форма — у 9% против 7% у детей с ожирением по сравнению с детьми с нормальной массой тела ($p < 0,01$) [24, 25].

Однако американские исследователи Р. Sehgal и соавт. получили иные результаты. Пациенты были первоначально разделены на две когорты — с БК ($n = 1573$) и с ЯК ($n = 1234$), а затем классифицированы по возрасту на момент установления диагноза на 5 групп: < 18 , 18–24, 25–44, 45–64 и ≥ 65 лет. Средний ИМТ на момент верификации ВЗК составил 20,0 кг/м² (межквартильный размах (IQR) 18,0–24,0) у пациентов, которым диагноз был установлен в возрасте < 18 лет, и 26,9 кг/м² (IQR 23,1–30,0) у пациентов с дебютом заболевания в возрасте ≥ 65 лет ($p < 0,01$). Во всех возрастных группах значения ИМТ оставались стабильными в течение года, предшествовавшего верификации ВЗК. Среди лиц моложе 18 лет 11,5% исходной популяции имели ожирение по сравнению с 3,8% пациентов с впервые диагностированным БК ($p < 0,01$) и 4,8% пациентов с впервые диагностированным ЯК ($p = 0,05$). В возрастной группе ≥ 65 лет ожирение отмечено у 23,6% общей популяции, тогда как среди пациентов с впервые диагностированным БК — у 24,3% ($p = 0,78$), а среди пациентов с впервые диагностированным ЯК — у 29,5% ($p = 0,01$). Исследователи пришли к выводу, что раннее начало ВЗК в большей степени генетически детерминировано, тогда как поздний дебют заболевания может быть обусловлен ожирением и другими факторами окружающей среды. С каждым увеличением ИМТ на 1 кг/м² риск госпитализации возрастал на 3,4%, а хирургического вмешательства — на 5% [26, 27].

ОБЩИЕ МОДИФИЦИРУЕМЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ ВЗК И ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИИ

В литературе описаны общие факторы, оказывающие влияние на развитие у детей как ВЗК, так и эндокринной патологии. Так, по данным финского исследования, проведенного L. Räsänen и соавт., в котором приняли участие 11 407 детей (рожденных в 2000–2005 гг.; медиана наблюдения — 16,6 года), перинатальные факторы играют существенную роль в развитии различных заболеваний, в том числе ВЗК. Среди детей с аутоиммунной патологией доля преждевременных родов (< 37 нед) была выше, чем в остальной группе (8,6% против 5,3%; $p = 0,035$). У недоношенных детей, чаще

получавших антибактериальную терапию, аутоиммунные заболевания развивались значимо чаще по сравнению с другими недоношенными (47,6% против 27,7%; $p = 0,046$); при этом недоношенные дети, рожденные путем кесарева сечения, получали больше антибиотиков в постнатальном периоде. Для доношенных детей (родившихся при сроке гестации ≥ 37 нед) частота применения антибиотиков не сопровождалась повышением риска развития аутоиммунных заболеваний. У детей, чьи матери были более старшего возраста, ВЗК выявлялись чаще, чем у детей матерей младшего возраста (33,0 против 30,2 года; $p = 0,004$). Частота аутоиммунного тиреоидита (АИТ) была существенно выше в подростковом возрасте; пик заболеваемости ВЗК также приходился на подростковый период, тогда как максимальная частота манифестации СД1 отмечалась в младшем школьном возрасте [28].

Датские исследователи A.L. Spangmose и соавт. показали, что у детей, рожденных от женщин с диагнозом ВЗК, установленным до зачатия, риск развития ВЗК значительно выше (коэффициент риска 3,5). Дети, появившиеся на свет путем кесарева сечения, имели повышенный риск БК (коэффициент риска 1,2). Низкая масса тела при рождении, пассивное курение матери и прием антибиотиков ассоциировались с повышенным риском ВЗК; у девочек риск развития ВЗК был выше, чем у мальчиков (коэффициент риска 1,46) [29]. Уровень образования матери не был связан с риском ВЗК (коэффициент риска 0,77; 95% ДИ 0,61–0,97). Связи между временем года рождения и возникновением БК или ЯК не выявлено [29].

Группой датских ученых выявлена взаимосвязь между длительностью антибиотикотерапии у детей и риском развития ВЗК. Наибольшая вероятность развития аутовоспалительных заболеваний наблюдалась у детей, принимавших ≥ 3 курса антибиотиков с рождения до верификации диагноза, по сравнению с детьми, не принимавшими антибиотики. Прием антибактериальных препаратов в период с дошкольного возраста до подросткового по сравнению с контрольной группой не повышает риска развития СД1, АИТ, ВЗК [30].

ЦЕЛИАКИЯ И ЭНДОКРИННАЯ ПАТОЛОГИЯ

Кроме вышеизложенного, отчетливо прослеживается взаимосвязь эндокринной патологии с целиакией, поскольку глютеновая энтеропатия демонстрирует сходные с ВЗК патогенетические механизмы. К ним относятся повышение проницаемости кишечного эпителиального барьера с последующим проникновением антигенов и/или микроорганизмов в собственную пластинку слизистой оболочки, активацией иммунной системы, запущенной или поддержанием воспалительных реакций и возможным развитием внекишечных проявлений. Для ВЗК и целиакии показано наличие общей генетической основы. В недавнем китайском исследовании методом РНК-секвенирования была идентифицирована общая для ЯК и целиакии генетическая сигнатура, в которой ген *REG4* рассматривается как ключевой потенциальный биомаркер и терапевтическая мишень при сочетании этих заболеваний [31, 32].

Глютеновая энтеропатия (целиакия) — хроническое генетически детерминированное иммуноопосредованное системное заболевание, возникающее в связи с употреблением в пищу проламинов (глутена) и характеризующееся развитием атрофической энтеропатии и синдрома мальабсорбции. Верификация диагноза основывается на выявлении в крови диагностических

титров антител к тканевой трансглутаминазе, к эндомизию и к деамидированным пептидам глиадина [33].

Глютеновая энтеропатия встречается у пациентов всех возрастных групп и может быть впервые диагностирована как в детском, так и в пожилом возрасте. При этом более 70% новых случаев выявляется у лиц старше 20 лет. Однако следует учитывать, что определенная доля таких случаев, по-видимому, отражает гиподиагностику данного состояния в педиатрической когорте [33].

Группа американских исследователей, изучавших связь между ВЗК и целиакией, показала, что отношение рисков развития целиакии у пациентов с ВЗК достигает 4,0. В то же время, по данным шведских авторов, риск развития ВЗК у пациентов с целиакией составляет 3,9 [34, 35].

По данным итальянского исследования L. Lungaro и соавт. (1547 пациентов, 1170 женщин, возраст — 8–81 год, соотношение женщин и мужчин — 3,1 : 1), целиакия ассоциирована с АИТ более тесно, чем с ВЗК. Так, АИТ был выявлен примерно у 13,1% пациентов с целиакией, тогда как ВЗК отмечены только у 0,4% таких больных [36]. Известно, что основным методом лечения целиакии является элиминационная диета. В китайском метаанализе Y. Liu и соавт., включившем 10 обсервационных исследований с участием 6423 человек, показана положительная динамика течения АИТ (снижение титров антител и улучшение показателей функции щитовидной железы) у пациентов с целиакией, строго придерживающихся безглютеновой диеты. Результаты указывают на то, что у пациентов с более выраженной аутоиммунной реакцией (например, с ранним началом целиакии) риск аутоиммунного заболевания щитовидной железы выше (ОШ = 1,61, 95% ДИ 1,06–2,43; $p = 0,02$) [37, 38].

В швейцарском исследовании C. Légeret и соавт., включавшем 95 пациентов с целиакией (средний возраст — 8,9 года; 63% девочек) и 199 здоровых лиц контрольной группы (средний возраст — 9,2 года; 59,8% девочек), было показано, что большинство аутоантител, связанных с СД1 и АИТ, у детей с целиакией выявлялось чаще и/или в более высоких титрах, чем у здоровых сверстников. Из 95 пациентов с целиакией распространенность антител к GAD (glutamic acid decarboxylase) составила 2,1% (по сравнению с 1,5% в контрольной группе), антител к IA2 (islet tyrosine phosphatase) — 1,1% (1,5% в контрольной группе), антител к ZnT8 (zinc transporter 8 antibodies) — 3,2% (4,2% в контроле), антител к инсулину — 1,1% (1% в контрольной группе). Эти данные подчеркивают, что даже при близких процентах по отдельным маркерам у детей с целиакией сохраняется повышенный аутоиммунный фон, требующий динамического наблюдения за развитием СД1 и АИТ [39–41].

Целиакия предрасполагает к задержке физического развития как внутриутробно, так и в пубертатный период. В крупном исследовании, проведенном группой ученых из Великобритании, показано, что у беременных женщин с целиакией риск развития задержки роста внутриутробного ребенка значимо выше (ОШ 1,71; 95% ДИ 1,36–2,14). В недавнем американском метаанализе установлено, что у детей и подростков с целиакией отмечаются нарушения минерализации костной ткани, что ассоциировано с более низким уровнем физического развития (размер эффекта (effect size; ES) = $-0,54$; 95% ДИ от $-0,69$ до $-0,40$; $p < 0,0001$) [42, 43].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при изучении взаимосвязи ВЗК и эндокринопатий выявлено, что при БК чаще встреча-

ется поражение щитовидной и поджелудочной желез (в виде острого и/или аутоиммунного панкреатита), в то время как СД1 развивается одинаково часто при ЯК и БК [44, 45]. Также важная роль в возникновении воспалительной патологии кишечника и патологии эндокринных желез принадлежит ожирению, приему антибактериальных препаратов, родоразрешению путем кесарева сечения, пассивному курению, возрасту матери.

ВЗК и целиакия имеют общую генетическую предрасположенность, схожие механизмы патогенеза (являясь иммуноопосредованными заболеваниями) и внекишечные проявления (эндокринная патология, задержка физического развития, поражение поджелудочной железы и др.). При целиакии, так же как при БК, чаще всего выявляется взаимосвязь с поражением щитовидной (АИТ) и поджелудочной (СД1) желез. Однако в настоящее время особенности течения эндокринных заболеваний при ВЗК и целиакии в детском возрасте и факторы, способствующие их развитию, требуют дальнейшего всестороннего изучения.

ВКЛАД АВТОРОВ

Е.В. Каприор — формулирование идеи, формулирование исследовательских целей и задач, подготовка и создание рукописи, ее комментирование или пересмотр, включая этапы до или после публикации рукописи, надзор и руководство за планированием и выполнением исследовательской деятельности, включая наставничество.

А.И. Рассадина — формулирование идеи, формулирование исследовательских целей и задач, проведение исследовательского процесса, сбор данных, подготовка и создание черновика рукописи, в частности написание первоначального текста рукописи.

М.О. Ревнова — подготовка и создание рукописи, ее комментирование или пересмотр, включая этапы до или после публикации рукописи, надзор и руководство за планированием и выполнением исследовательской деятельности, включая наставничество.

Л.В. Попова — формулирование идеи, формулирование исследовательских целей и задач, проведение исследовательского процесса, сбор данных, подготовка и создание черновика рукописи, в частности написание первоначального текста рукописи.

С.В. Баирова — подготовка и создание рукописи, ее комментирование или пересмотр, включая этапы до или после публикации рукописи, надзор и руководство за планированием и выполнением исследовательской деятельности, включая наставничество.

А.И. Хавкин — редактирование текста рукописи и списка литературы, ее комментирование, подготовка и окончательное утверждение к печати.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Яблокова Е.А., Дзhabарова А.К., Лохматов М.М. и др. Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника у детей // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2023. — Т. 209. — № 1. — С. 165–177. — doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-209-1-165-177> [Yablokova EA, Dzhabarova AK, Lokhmatov MM, et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel diseases in children, a modern view of the problem. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;1(1):165–177. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-209-1-165-177>]
2. Хавкин А.И., Николайчук К.М., Шрайнер Е.В. и др. Современные представления об этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний кишечника (Часть 1): роль иммунной системы, генетических и эпигенетических факторов // *Экспериментальная*

AUTHORS CONTRIBUTION

Ekaterina V. Kaprior — formulation of an idea, research goals and objectives, preparation and creation of a manuscript, commenting or revision, including the stages before or after the publication of the manuscript, supervision and guidance over the planning and implementation of research activities, mentoring.

Arina I. Rassadina — formulation of an idea, research goals and objectives, conducting the research process, data collection, preparation and creation of a draft manuscript, writing.

Maria O. Revnova — preparation and creation of the manuscript, commenting or revision, including the stages before or after the publication of the manuscript, supervision and guidance over the planning and implementation of research activities, mentoring.

Lidiya V. Popova — formulation of an idea, research goals and objectives, conducting a research process, collecting data, preparing and creating a draft of a manuscript, writing.

Svetlana V. Bairova — preparation and creation of a manuscript, its commenting or revision, including the stages before or after the publication of the manuscript, supervision and guidance of planning.

Anatoly I. Khavkin — editing the text of the manuscript and the list of references, commenting, preparing and final approval for publication.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Е.В. Каприор

<https://orcid.org/0000-0001-5612-5249>

А.П. Рассадина

<https://orcid.org/0009-0003-5964-3481>

М.О. Ревнова

<https://orcid.org/0000-0002-3537-7372>

Л.В. Попова

<https://orcid.org/0009-0009-0168-7442>

С.В. Баирова

<https://orcid.org/0000-0001-5125-1094>

А.И. Хавкин

<https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>

- и клиническая гастроэнтерология. — 2023. — № 12. — С. 148–163. — doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-220-12-148-163> [Khavkin AI, Nikolaychuk KM, Shrayner EV, et al. Current understanding of the aetiology and pathogenesis of inflammatory bowel diseases (Part 1): the role of the immune system, genetic and epigenetic factors. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;(12):148–163. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-220-12-148-163>]
3. Бикбавова Г.Р., Ливзан М.А., Шмурыгина Е.А. Ожирение и воспалительные заболевания кишечника: есть ли взаимосвязь? // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2020. — № 10. — С. 133–141. — doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-182-10-133-141> [Bikbavova GR, Livzan MA, Shmurygina EA. Obesity and inflamma-

- tory bowel disease: is there a link? *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;(10):133–141. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-182-10-133-141>
4. Бикбавова Г.Р., Ливзан М.А., Шмурыгина Е.А., Михалева Л.В. Избыточный вес и ожирение у больного язвенным колитом: встречаемость и ассоциации // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2020. — № 10. — С. 33–38. — doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-182-10-33-38> [Bikbavova GR, Livzan MA, Shmurygina EA, Mihaleva LV. Overweight and obesity in patients with ulcerative colitis: prevalence and associations. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;(10): 33–38. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-182-10-33-38>]
 5. Fenneman AC, Bruinstroop E, Nieuwdorp M, et al. A comprehensive review of thyroid hormone metabolism in the gut and its clinical implications. *Thyroid*. 2023;33(1):32–44. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2022.0491>
 6. Kyriacou A, McLaughlin J, Syed AA. Thyroid disorders and gastrointestinal and liver dysfunction: A state of the art review. *Eur J Intern Med*. 2015;26(8):563–571. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.07.017>
 7. Ejtahed HS, Angoorani P, Soroush AR, et al. Our little friends with big roles: alterations of the gut microbiota in thyroid disorders. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2020;20(3):344–350. doi: <https://doi.org/10.2174/1871530319666190930110605>
 8. Knezevic J, Starchl C, TmavaBerisha A, Amrein K. Thyroid-gut-axis: how does the microbiota influence thyroid function? *Nutrients*. 2020;12(6):1769. doi: <https://doi.org/10.3390/nu12061769>
 9. Jarnerot G, Azad Khan AK, Truelove SC. The thyroid in ulcerative colitis and Crohn's disease. Enlargement and hyperthyroidism in ulcerative colitis. *Acta Med Scand*. 1975;197(1-2):83–87. doi: <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1975.tb04882>
 10. Levi Z, Fraser E, Krongrad R, et al. Factors associated with radiation exposure in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30(11-12):1128–1136. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.04140>
 11. Wadhwa V, Lopez R, Shen B. Crohn's disease is associated with the risk for thyroid cancer. *Inflammation Bowel Dis*. 2016;22(12):2902–2906. doi: <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000963>
 12. Bianchi GP, Marchesini G, Gueli C, Zoli M. Thyroid involvement in patients with active inflammatory bowel diseases. *Ital J Gastroenterol*. 1995;27(6):291–295.
 13. Ghersi I, Khateeb N, Katz LH, et al. Comorbidities in adolescents with inflammatory bowel disease: findings from a population-based cohort study. *Pediatr Res*. 2020;87(7):1256–1262. doi: <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0702-3>
 14. Jølving LR, Zegers FD, Lund K, et al. Children and Adolescents Diagnosed With Inflammatory Bowel Disease Are at Increased Risk of Developing Diseases With a Possible Autoimmune Pathogenesis. *Inflamm Bowel Dis*. 2025;31(1):87–94. doi: <https://doi.org/10.1093/ibd/izae047>
 15. Lu S, Gong J, Tan Y, Liu D. Epidemiologic Association between Inflammatory Bowel Diseases and Type 1 Diabetes Mellitus: a Meta-Analysis. *J Gastrointest Liver Dis*. 2020;29(3):407–413. doi: <https://doi.org/10.15403/jgld-798>
 16. Massironi S, Fanetti I, Viganò C, et al. Systematic review-pancreatic involvement in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;55(12):1478–1491. doi: <https://doi.org/10.1111/apt.16949>
 17. Takahashi K, Anno T, Matsuda A, et al. Case Report: Onset of Type 1 Diabetes Mellitus in a Patient With Ulcerative Colitis and Sjogren's Syndrome Under Euthyroid Hashimoto's Thyroiditis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:836102. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.836102>
 18. Ахмедов В.А., Гаус О.В. Поражение поджелудочной железы и воспалительные заболевания кишечника: случайное или закономерное сочетание? // *Терапевтический архив*. — 2020. — Т. 92. — № 1. — С. 76–81. — doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.01.000463> [Akhmedov VA, Gaus OV. Pancreatic diseases and inflammatory bowel diseases: a random or regular combination? *Therapeutic Archive*. 2020;92(1):76–81. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.01.000463>]
 19. Дроздова С.Н., Корниенко Е.А. Поражение поджелудочной железы при воспалительных заболеваниях кишечника // *Медицина: теория и практика*. — 2024. — Т. 9. — № 3. — С. 56–62. — doi: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.66.59.007> [Drozdova SN, Kornienko EA. Damage to the pancreas in inflammatory bowel diseases. *Medicine: Theory and Practice*. 2024;9(3):56–62. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.66.59.007>]
 20. Su T, Gan Y, Ma S, et al. Graves' disease and the risk of five autoimmune diseases: A Mendelian randomization and colocalization study. *Diabetes Metab Syndr*. 2024;18(5):103023. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2024.103023>
 21. Calcaterra V, Penagini F, Rossi V, et al. Thyroid disorders and inflammatory bowel disease: an association present in adults but also in children and adolescents. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16:1425241. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1425241>
 22. Xian W, Wu D, Liu B, et al. Graves Disease and Inflammatory Bowel Disease: A Bidirectional Mendelian Randomization. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(5):1075–1083. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac683>
 23. Dore MP, Fanciulli G, Manca A, et al. Clinically relevant thyroid disorders and inflammatory bowel disease are inversely related: a retrospective case-control study. *Scand J Gastroenterol*. 2021;56(2):171–176. doi: <https://doi.org/10.1080/00365521.2020.1861323>
 24. Jain A, Bricker J, Kappelman MD, Dotson JL. Overweight and Obese Status Is Not Associated With Disease Activity for Children and Adolescents With Newly Diagnosed Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(7):1146–1153. doi: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001803>
 25. Завьялова А.Н., Турун Д.П., Шелковникова Д.А. и др. Жировая масса и фазовый угол — важные параметры оценки компонентного состава тела у детей с болезнью Крона // *Медицина: теория и практика*. — 2024. — Т. 9. — № 3. — С. 11–20. — doi: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.57.76.002> [Zavayalova AN, Turun DP, Shelkovnikova DA, et al. Fat mass and phase angle — important parameters for assessing body composition in children with Crohn's disease. *Medicine: Theory and Practice*. 2024;9(3):11–20. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.57.76.002>]
 26. Sehgal P, Shen B, Li J, Freedberg DE. Obesity among those newly diagnosed with Crohn's disease and ulcerative colitis compared with the general population. *Frontline Gastroenterol*. 2022;14(4):319–325. doi: <https://doi.org/10.1136/flgastro-2022-102276>
 27. Johnson AM, Loftus EV. Obesity in inflammatory bowel disease: A review of its role in the pathogenesis, natural history, and treatment of IBD. *Saudi J Gastroenterol*. 2021;27(4):183–190. doi: https://doi.org/10.4103/sjg.sjg_30_21
 28. Räisänen L, Viljakainen H, Sarkkola C, et al. Perinatal risk factors for pediatric onset type 1 diabetes, autoimmune thyroiditis, juvenile idiopathic arthritis, and inflammatory bowel diseases. *Eur J Pediatr*. 2021;180:2115–212. doi: <https://doi.org/10.1007/s00431-021-03987-3>
 29. Spangmose AL, Jørgensen MH, Jakobsen C, et al. Pre- and perinatal exposures associated with developing pediatric-onset immune-mediated inflammatory disease: A Danish nation-wide cohort study. *J Autoimmun*. 2023;136:103032. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2023.103032>
 30. Räisänen LK, Kääriäinen SE, Sund R, et al. Antibiotic exposures and the development of pediatric autoimmune diseases: a register-based case-control study. *Pediatr Res*. 2023;93(4):1096–1104. doi: <https://doi.org/10.1038/s41390-022-02188-4>
 31. Barbara G, Barbaro MR, Fuschi D, et al. Inflammatory and Microbiota-Related Regulation of the Intestinal Epithelial Barrier. *Front Nutr*. 2021;8:718356. doi: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.718356>
 32. Wan C, Ji T, Wang L, et al. Exploring the molecular mechanisms and shared gene signatures between celiac disease and ulcerative colitis based on bulk RNA and single-cell sequencing: Experimental verification. *Int Immunopharmacol*. 2024;133:112059. doi: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.112059>
 33. *Целиакия у детей и взрослых* / под ред С.В. Бельмера, М.О. Ревновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2024. — 296 с. [Tseliakiya u detei i vzroslykh. Belmer SV, Revnova MO, eds. Moscow: GEOTAR-Media; 2024. 296 p. (In Russ).]
 34. Pinto-Sanchez MI, Seiler CL, Santesso N, et al. Association Between Inflammatory Bowel Diseases and Celiac Disease:

A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2020;159(3):884–903.e31. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.016>

35. Mårild K, Söderling J, Lebwohl B, et al. Association of Celiac Disease and Inflammatory Bowel Disease: A Nationwide Register-Based Cohort Study. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(9):1471–1481. doi: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001834>

36. Lungaro L, Costanzini A, Manza F, et al. Celiac Disease: A Forty-Year Analysis in an Italian Referral Center. *Nutrients*. 2024;16(14):2292. doi: <https://doi.org/10.3390/nu16142292>

37. Liu Y, Yao N, Wang Y, et al. The association of gluten-free diet with thyroid autoimmunity in patients with celiac disease: a meta-analysis. *Food Funct*. 2024;15(3):1089–1098. doi: <https://doi.org/10.1039/d3fo01573d>

38. Gardner JA, Johnson RK, Dong F, et al. Gluten intake and risk of thyroid peroxidase autoantibodies in the Diabetes Autoimmunity Study In the Young (DAISY). *Endocrine*. 2020;70(2):331–337. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02412-3>

39. Légeret C, Kutz A, Jessica B, et al. Prevalence of markers of beta cell autoimmunity and thyroid disease in children with coeliac disease. *BMC Pediatr*. 2023;23(1):468. doi: <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04294-6>

40. Gupta V, Singh A, Makharia GK. Prevalence of auto-antibodies and autoimmune disorders in patients with celiac disease. *Scand J Gastroenterol*. 2020;55(7):785. doi: <https://doi.org/10.1080/00365521.2020.1785544>

41. Basaran MK, Gurkan O. Analysis of Thyroid Gland Problems with Shear Wave Elastography in Children with Celiac Disease. *Curr Med Imaging*. 2022;18(10):1106–1112. doi: <https://doi.org/10.2174/1573405618666220324113359>

42. Singh M, Wambua S, Lee SI, et al. Autoimmune diseases and adverse pregnancy outcomes: an umbrella review. *Lancet*. 2023;402 Suppl 1:S84. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02128-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02128-1)

43. Fedewa MV, Bentley JL, Higgins S, et al. Celiac Disease and Bone Health in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Densitom*. 2020;23(2):200–211. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2019.02.003>

44. Cucinotta U, Romano C, Dipasquale V. Pancreatic Associated Manifestations in Pediatric Inflammatory Bowel Diseases. *Genes (Basel)*. 2021;12(9):1372. doi: <https://doi.org/10.3390/genes12091372>

45. Inoue S, Ito K, Zaha K, et al. Usefulness of Fecal Calprotectin Measurement in a Pediatric Patient with Crohn's Disease. *Fukushima J Med Sci*. 2025;71(1):57–61. doi: <https://doi.org/10.5387/fms.23-00005>

Статья поступила: 09.11.2025, принята к печати: 02.02.2026

The article was submitted 09.11.2025, accepted for publication 02.02.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Хавкин Анатолий Ильич, д.м.н., профессор [**Anatoly I. Khavkin**, MD, PhD, Professor]; **адрес:** 115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62 [**address:** 62, Bolshaya Serpukhovskaya Str., Moscow, 115093, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 237-02-23; **e-mail:** gastropedclin@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 6070-9473

Каприор Екатерина Васильевна [**Ekaterina V. Kaprior**, MD]; **e-mail:** kaprior07@bk.ru; **eLibrary SPIN:** 3871-0354

Рассади́на Арина Ильинична, студентка [**Arina I. Rassadina**, student]; **e-mail:** rassadina_arina@mail.ru

Ревнова Мария Олеговна, д.м.н., профессор [**Maria O. Revnova**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** revnoff@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 5474-9268

Попова Лидия Вячеславовна, студентка [**Lidiya V. Popova**, student]; **e-mail:** lida65650@gmail.com

Баирова Светлана Вадимовна, к.м.н. [**Svetlana V. Bairova**, MD, PhD]; **e-mail:** svabar@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 5578-7973