



Сложности серологической диагностики целиакии

С.В. Быкова, д.м.н., Е.А. Сабельникова, д.м.н., К.К. Носкова, к.м.н.,
А.А. Новиков, д.б.н., А.С. Дорофеев, Р.Б. Гудкова, д.м.н.,
А.И. Парфенов, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Светлана Владимировна Быкова, s.bykova@mknc.ru

Для цитирования: Быкова С.В., Сабельникова Е.А., Носкова К.К. и др. Сложности серологической диагностики целиакии. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (46): 74–78.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-46-74-78

Целиакия (глютеновая энтеропатия) – это системное заболевание, проявляющееся аутоиммунной энтеропатией, вызванной употреблением глютена у генетически предрасположенных людей, и связанное со специфическими циркулирующими аутоантителами и гаплотипом антигена лейкоцитов человека (HLA-DQ2 или HLA-DQ8). Считается, что у большинства пациентов оно не диагностируется вовремя, хотя им страдает примерно 1% населения. Классическими клиническими симптомами являются диарея и синдром нарушенного всасывания, однако зачастую заболевание может манифестировать внекишечными проявлениями, такими как остеопороз, железодефицитная анемия, гипертрансаминаземия, или протекать бессимптомно. Скрининг на целиакию не рекомендуется для населения в целом и должен проводиться в группах высокого риска. Диагностика целиакии сложна и основана на серологических тестах, гистологическом исследовании тонкой кишки и генетическом тестировании. Особую сложность вызывает диагностика серонегативной целиакии, а также уточнение диагноза у серопозитивных пациентов, которые самостоятельно перешли на безглютеновую диету до гистологического обследования. Мы представляем статью с разбором основных сложностей, возникающих при диагностике целиакии.

Ключевые слова: целиакия, серологический скрининг, антитела к тканевой трансглутаминазе, диагностические трудности

Целиакия – это системное заболевание, вызванное употреблением глютена у генетически предрасположенных людей. Оно проявляется как аутоиммунная энтеропатия, связанная со специфическими циркулирующими аутоантителами и гаплотипом лейкоцитарного антигена человека (HLA-DQ2 или HLA-DQ8) [1–3]. Распространенность целиакии в мире составляет 1,4% по результатам серологических тестов и 0,7% по результатам биопсии кишечника [4].

Несмотря на то что первые упоминания о целиакии датируются 250 г. н. э., когда Аретей Каппадокийский впервые описал хроническое нарушение пищеварения, приводящее к общему истощению, и назвал его целиакией (koiliakos означает «брюшной»), прорыв в диагностике заболевания произошел около 40 лет назад. До середины 80-х гг. прошлого века целиакию могли заподозрить только на основании клинических симптомов и подтвердить диагноз при проведении биопсии слизистой оболочки тонкой кишки. В середине 1980-х гг. были внедрены в клиническую практику серологические методы

исследования, которые позволили расширить возможности популяционного скрининга и целенаправленно проводить отбор пациентов для проведения гистологического исследования [5].

Серологические методы обнаружения целиакии не сразу заняли ведущие позиции в диагностике. Иммунологические тесты раннего поколения демонстрировали низкую прогностическую ценность для диагностики целиакии в связи с низкой диагностической чувствительностью и специфичностью, однако они открыли эру обследования больных групп риска.

Так, например, метод определения антител к глиадину на первых этапах показал хорошую чувствительность (80–90%), что способствовало его широкому распространению в клинической практике. Однако данные антитела обладали низкой специфичностью в связи с большим количеством ложноположительных результатов. Более глубокое изучение патогенетических механизмов развития целиакии позволило обнаружить новые, более специфичные маркеры заболевания, в связи с чем



использование метода определения антител к глиадину при диагностике целиакии заменили более современные серологические тесты.

Последовательные научные разработки позволили выделить следующие серологические маркеры целиакии: антитела к эндомиозию (ЭМА), внедренные в 1983 г., антитела к тканевой трансглутаминазе второго типа (АТ тТГ), открытые в 1997 г., антитела к деамидированному пептиду глиадина (АТ ДПГ), открытые в 2001 г., антитела к тТГ третьего типа, открытые в 2005 г., антитела к тТГ шестого типа, открытые в 2008 г., и антитела к деамидированному трансглутаминазному комплексу, открытые в 2019 г. [6].

Внедрение в 1983 г. в диагностическую практику ЭМА класса IgA позволило диагностировать целиакию с более высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению со старыми тестами. Определение ЭМА основано на методе непрямой иммунофлюоресценции с использованием в качестве субстрата срезов пищевода обезьяны или пуповины человека. Данный метод стандартизирован и позволяет получать качественные результаты, но является более дорогостоящим, технически сложным и зависящим от оператора. В экспертных центрах со значительным опытом работы этот тест остается методом, обладающим наибольшей прогностической ценностью в отношении диагностики целиакии.

Следующим иммунологическим тестом, внедренным в клиническую практику в 1997 г., стал метод ELISA определения антител к тТГ. Использование человеческой рекомбинантной тТГ в качестве антигена повысило диагностическую точность этого иммуноферментного (ИФА) метода. Однако доступное в настоящее время большое разнообразие коммерческих наборов для ИФА для тТГ, выпускаемых различными производителями, привело к значимым различиям в точности получаемых результатов, что необходимо учитывать в клинической практике. В начале 2000-х гг. появились новые тесты – определение антител к деамидированному пептиду глиадина (ДПГ). Процесс дезаминирования глиадиновых пептидов индуцируется тТГ и играет важную роль в патогенезе целиакии. Особенно важным представляется определение антител к ДПГ в младенчестве и раннем детском возрасте, поскольку они могут предшествовать появлению других антител. АТ ДПГ демонстрируют у взрослых более высокую чувствительность и специфичность по сравнению с антителами к глиадину, однако меньшую по сравнению с антителами к тТГ и ЭМА [7].

Последние исследования в серологической диагностике позволили выделить новый маркер – комбинацию антител против комплекса тТГ ДПГ с многообещающими результатами в диагностике целиакии, но данных о чувствительности и специфичности данного метода пока недостаточно, и они нуждаются в дальнейшем изучении [8]. Сравнительный анализ диагностической точности серологических методов диагностики целиакии, основанный на метаанализе 44 исследований с общим охватом 5098 детей и взрослых и 11930 пациентов контрольной группы за 25 лет (с 1998 по 2023 г.), показал, что тТГ-IgA продемонстрировала более высокую диагностическую чувствительность (93,4%), чем ЭМА IgA (92,8%), АТ

ДПГ IgA (83,8%) и IgG (81,8%). При этом специфичность у ЭМА в классе IgA оказалась выше (99,0%), чем у АТ тТГ IgA – 95,8%, АТ ДПГ IgG – 96,4% и АТ ДПГ IgA – 92,1% [6]. Помимо лабораторных стандартизированных методов определения антител к тТГ в клиническую практику внедрен внелабораторный «быстрый» тест, или экспресс-тест, предназначенный для качественного определения антител (IgA/IgG/IgM) против трансглутаминазы человеческой ткани в крови человека. Экспресс-тест на целиакию – это иммунохроматографический тест, разработанный для определения антител к тТГ в капиллярной крови человека. Этот тест обладает рядом преимуществ: возможностью определения антител непосредственно на приеме у врача в пункте оказания медицинской помощи; получение результата в течение нескольких минут. Для проведения теста не требуется определенных знаний, поскольку тест отличается простотой интерпретации – положительные или отрицательные значения. Тем не менее следует отметить, что для получения правильных результатов должны быть соблюдены определенные условия, а именно: правильные условия хранения реактива, использование реагентов строго по инструкции, желателен и обученный персонал.

Некоторые авторы в своих исследованиях продемонстрировали высокую диагностическую точность быстрых тестов: диагностическая чувствительность (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 85,71% (69,74–95,19%)), а специфичность (95% ДИ) – 100% (83,16–100,0%). Положительная предсказательная значимость также оказалась очень высока – 100%, отрицательная предсказательная значимость (95% ДИ) – 80% (63,99–90,01%). Диагностическая эффективность (точность) (95% ДИ) метода составила 90,90% (80,05–96,98%) с воспроизводимостью 100% [9–13].

Одним из наиболее значимых последних исследований является метаанализ публикаций, посвященных сравнению лабораторных серологических и внелабораторных быстрых тестов для диагностики целиакии у детей с гистологическим эталоном за период с 2004 по сентябрь 2009 г. В исследование было включено 2510 статей, 16 метаанализов, сообщено о 3110 пациентах (1876 с целиакией, 1234 без целиакии). В результате исследования выявлено, что чувствительность ЭМА IgA составила $\geq 90\%$, а специфичность 98,2%. Для АТ тТГ IgA чувствительность также была выше 90%. Для АТ ДПГ IgA чувствительность колебалась между 80,7 и 95,1% (специфичность – 86,3–93,1%); для АТ ДПГ IgG – между 80,1 и 98,6% (специфичность – 86,0–96,9%). Внелабораторные быстрые тесты показали объединенную чувствительность 96,4% для АТ тТГ IgA-2 (специфичность – 97,7%). Эксперты заключили, что внелабораторные быстрые тесты могут достигать высокой точности при точном исполнении, в то же время исследования ЭМА IgA и АТ тТГ IgA должны быть приоритетнее для диагностики. Тесты АТ ДПГ IgG могут помочь в исключении целиакии. Тесты АГА IgA и АТ ДПГ IgA показывают низкую точность и не применяются для серологического скрининга [14].

Следует помнить, что ложноположительные результаты могут быть получены при аутоиммунных заболеваниях, кишечных инфекциях (например, лямблиозе), хро-



нических заболеваниях печени, застойной сердечной недостаточности и гипергаммаглобулинемии [6]. Важно отметить, что все серологические тесты следует проводить при соблюдении диеты, содержащей глютен, чтобы избежать ложноотрицательных результатов.

Особняком в серологической диагностике целиакии стоят больные с селективным иммунодефицитом IgA. Известно, что у пациентов с избирательным дефицитом IgA риск развития целиакии в 10–20 раз выше, верно и обратное: дефицит IgA в 10–15 раз чаще встречается у пациентов с целиакией. Поэтому для исключения селективного дефицита IgA рекомендуется обязательное определение уровня общего IgA в сыворотке крови при первичном серологическом обследовании на целиакию. У пациентов с подтвержденным низким уровнем общего IgA обследование на целиакию проводится с помощью тех же специфических антител (АТ тТГ, ЭМА, АТ ДПГ), но в классе IgG.

Значительные сложности в диагностике целиакии представляет серонегативный вариант целиакии. Данная форма диагностируется при наличии гистологических изменений (атрофии СОТК) и выявлении HLA-антигенов, характерных для целиакии в отсутствии положительной серологии, и встречается крайне редко, лишь у 0,5–2% пациентов с целиакией. Подтверждение диагноза серонегативной целиакии возможно только после исключения других состояний, сопровождающихся атрофией СОТК, и положительной динамики в виде нормализации морфологической структуры на фоне строгой безглютеновой диеты (БГД) [15]. При подозрении на серонегативную целиакию должны быть исключены такие заболевания как: аутоиммунная энтеропатия (положительные антитела к энтероцитам), общий переменный иммунодефицит, болезнь Крона, эозинофильный гастроэнтерит, инфекционные заболевания (болезнь Уиппла, Г. лямблии, туберкулез, ВИЧ-ассоциированная энтеропатия и тропическая спру), избыточный бактериальный рост, лимфопролиферативные заболевания и энтеропатия, связанная с приемом лекарств. Необходимо проанализировать лекарственный анамнез (прием нестероидных противовоспалительных препаратов, иммунодепрессантов (азатиоприн, микофенолата мофетил, метотрексат и др)). Особое внимание следует уделить приему антагонистов рецепторов ангиотензина, в частности олмесартану, на который приходится пятая часть случаев серонегативной атрофии двенадцатиперстной кишки в США [2]. Патофизиология серонегативного варианта целиакии до сих пор не ясна, но некоторые исследования показали, что высокое сродство антител к антигенам приводит к тому, что антитела задерживаются в собственной пластинке слизистой оболочки и не поступают в кровотоки. Соответственно, обнаружение иммунокомплексов тТГ-АТ тТГ в слизистой оболочке может помочь в выявлении таких пациентов [16].

Стратегии постановки диагноза целиакии на основании серологических маркеров

Как показано в многочисленных научных работах, высокие титры АТ тТГ IgA тесно коррелируют со степенью атрофии слизистой оболочки тонкой кишки. Это наблюдение легло в основу решения ESPGAN о возможности

постановки диагноза целиакии без биопсии двенадцатиперстной кишки у детей, у которых помимо клинических проявлений типичной целиакии (диареи, синдрома мальабсорбции и т.п.) уровень АТ к тТГ IgA превышает верхнюю границу нормы в 10 раз, а также имеются положительные значения ЭМА и генетические маркеры целиакии (DQ2, DQ8) [3]. Это решение подчеркивает весомую роль серологических тестов в диагностике целиакии. Однако надо учитывать, что некоторые коммерческие наборы имеют плохую воспроизводимость, поэтому диагностические критерии, основанные только на определении антител, не приняты в некоторых странах, в т.ч. в США и России. В России биопсия по-прежнему является золотым стандартом в диагностике целиакии у взрослых и у детей.

Надо отметить, что проведение эндоскопического исследования с последующим гистологическим изучением биоптатов важно не только для окончательного подтверждения диагноза целиакии, но и в сложных случаях дифференциальной диагностики, а также рефрактерного течения:

- 1) высокие титры АТ к тТГ могут быть ложноположительными у пациентов с аутоиммунными заболеваниями, такими как тиреоидит, сахарный диабет первого типа, заболеваниями соединительной ткани;
- 2) выявление сопутствующих заболеваний, таких как аутоиммунный гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, при диагностике хеликобактерной инфекции, лимфоцитарного или коллагенозного колита;
- 3) дифференциальный диагноз аденокарциномы тонкой кишки или Т-клеточной лимфомы, ассоциированной с энтеропатией;
- 4) комплексное обследование бессимптомных пациентов для того, чтобы убедиться в правильности диагноза;
- 5) оценка состояния СОТК при дальнейшем наблюдении, в т.ч. и при рефрактерной целиакии.

Таким образом, в настоящее время протокол комплексного обследования больных целиакией включает обязательное последовательное определение специфических антител и последующего морфологического исследования слизистой оболочки тонкой кишки.

Несмотря на то, что генетическое тестирование не требуется для диагностики целиакии, оно играет важную роль для исключения целиакии, поскольку отсутствие HLA-DQ2/8 имеет практически 100-процентную отрицательную прогностическую ценность. Это особенно полезно для серонегативных пациентов и пациентов, соблюдающих безглютеновую диету, которые отказываются от эндоскопии [17].

В настоящее время изучаются несколько новых неинвазивных маркеров, позволяющих мониторить состояние СОТК у больных целиакией. К ним относится кишечный белок, связывающий жирные кислоты (I-FABP), который является маркером повреждения энтероцитов. У пациентов с целиакией уровень I-FABP в сыворотке выше, чем у здоровых людей, что коррелирует с атрофией слизистой оболочки. Уровень I-FABP нормализуется после БГД у 80% детей, но не у взрослых [18]. Некоторые исследования также указывают на роль I-FABP в оценке



соблюдения безглютеновой диеты и случайного употребления глютена [19].

Другим многообещающим методом является определение CD4+ Т-клеток, связывающихся с тетрамерами HLA-DQ-глутена методом проточной цитометрии. Предварительные исследования показали очень высокую точность в дифференциации пациентов с целиакией от здоровых людей даже при соблюдении БГД [20].

Массовый скрининг целиакии или обследования в группах риска: что выбрать?

Еще одним важным моментом, связанным с серологической диагностикой, является вопрос о необходимости проведения массового скрининга и важности обследования групп риска.

На протяжении всего времени изучения целиакии часто ссылаются на работу, посвященную отношению большей доле диагностированных случаев к недиагностированным (1 : 6–7), так называемый «айсберг целиакии». И с учетом этого факта исследователи до сих пор обсуждают, необходимо ли продвигать массовый скрининг или предпочтительнее применять индивидуальный подход к выявлению отдельных случаев заболевания в группах риска.

С одной стороны, в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения, целиакия является распространенным заболеванием с доступными неинвазивными тестами и высокоэффективной терапией, то есть подходит под критерии массового скрининга, с другой – массовый скрининг позволил бы выявить бессимптомных людей, целесообразность соблюдения БГД у которых сомнительна. Большинство ученых не поддерживают политику массового скрининга, но настоятельно рекомендуют обследовать пациентов из групп риска [1] (приложение), а именно родственников первой линии, а также пациентов с железодефицитной анемией, с гипертрансаминаземией, ранним остеопорозом, необъяснимым бесплодием, повторяющимися выкидышами, поздним менархе, а также больных, имеющих дефекты зубной эмали, низкий рост, алопецию и др. Кроме того, скрининг рекомендован при наличии сопутствующих аутоиммунных заболеваний, таких как тиреоидит, аутоиммунные гепатиты, первичный склерозирующий холангит, воспалительные заболевания кишечника и другие. В группу риска по целиакии входят также пациенты с неврологическими нарушениями: мозжечковой атаксией, периферической невропатией, криптогенной эпилепсией, а также больные с хромосомными аномалиями: синдромами Дауна, Тернера, Уильямса. Интересен тот факт, что больные из групп риска лучше соблюдают диету, чем те, которые выявлены при массовом скрининге.

Заключение

В настоящее время серологические маркеры являются одним из главных инструментов диагностики целиакии с высокой прогностической значимостью, хорошей вос-

Литература

1. Парфенов А.И., Быкова С.В., Сабельникова Е.А. и др. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых. Терапевтический архив. 2017; 89 (3): 94-107.

Приложение

Основные клинические проявления целиакии у детей старшего возраста

Гастроинтестинальные симптомы	<ul style="list-style-type: none"> ■ рецидивирующая боль в животе; ■ увеличение, вздутие живота, метеоризм; ■ тошнота, повторная рвота; ■ неустойчивый стул и диарея; ■ запоры; ■ повышение печеночных трансаминаз; ■ хронический неинфекционный гепатит неустановленной этиологии
Нарушение физического развития	<ul style="list-style-type: none"> ■ низкорослость; ■ снижение массы тела; ■ избыточная масса тела и ожирение
Изменения со стороны кожи и слизистых	<ul style="list-style-type: none"> ■ герпетический дерматит («кожная» форма целиакии); ■ алопеция; ■ витилиго; ■ рецидивирующий афтозный стоматит; ■ хейлиты, сухость кожи, нарушения роста ногтей и волос (как проявление полигиповитаминоза)
Изменения со стороны костной системы	<ul style="list-style-type: none"> ■ боль в костях и суставах; ■ остеопороз, остеопения, повторные переломы; ■ множественный кариес, дефекты зубной эмали
Гематологические проявления	<ul style="list-style-type: none"> ■ рефрактерная к терапии железодефицитная или B₁₂-дефицитная анемия; ■ экхимозы и кровотечения (вследствие дефицита витамина К)
Неврологические проявления	<ul style="list-style-type: none"> ■ головная боль, мигрени; ■ нарушения сна; ■ повторные эпизоды судорог, эпилепсия; ■ полинейропатия; ■ глютенная атаксия («неврологическая» форма целиакии, описана преимущественно у взрослых)
Неспецифические симптомы	<ul style="list-style-type: none"> ■ депрессия; ■ хроническая усталость; ■ слабость, утомляемость, раздражительность, снижение успеваемости
Нарушения репродуктивной функции	<ul style="list-style-type: none"> ■ задержка полового развития у взрослых; ■ женское и мужское бесплодие; ■ невынашивание беременности, спонтанные аборт, мертворождения

производимостью и надежностью. Однако подтверждение диагноза целиакии у взрослых требует проведения гистологического исследования, даже в случае серонегативной целиакии. Наиболее значимую роль серологические тесты играют в случае проведения скрининговых исследований в группах риска для выявления пациентов с малосимптомным или бессимптомным течением заболевания. Дальнейшее изучение патогенетических механизмов развития целиакии, возможно, приведет к появлению новых серологических маркеров, которые смогут повысить прогностическую значимость и увеличить специфичность и чувствительность иммунологических тестов. ☉

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



2. Al-Toma A., Volta U., Auricchio R., et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol. J.* 2019; 7 (5): 583–613.
3. Husby S., Koletzko S., Korponay-Szabo I.R., et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2012; 54: 136–160.
4. Singh P., Arora A., Strand T.A., et al. Global prevalence of celiac disease: systematic review and meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 16: 823–836.
5. Парфенов А.И. Целиакия (болезнь Ги-Гертера-Гейбнера). 2-е изд., перераб. М.: Медицинское информационное агентство, 2023.
6. Volta U., Bai J.C., De Giorgio R. The role of serology in the diagnosis of coeliac disease. *Gastroenterol. Hepatol. Bed Bench.* 2023; 16 (2): 118–128.
7. Porcelli B., Ferretti F., Vindigni C., et al. Assessment of a combination screening assay for celiac disease. *Auto Immun Highlights.* 2011; 2 (2): 67–71.
8. Choung R.S., Khaleghi Rostamkolaei S., Ju J.M., et al. Synthetic neoepitopes of the transglutaminase-deamidated gliadin complex as biomarkers for diagnosing and monitoring celiac disease. *Gastroenterol.* 2019; 156 (3): 582–591.e1.
9. Raivio T., Kaukinen K., Nemes E., et al. Self transglutaminase-based rapid coeliac disease antibody detection by a lateral flow method. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006; 24 (1): 147–154.
10. Caballero-Villarraso J., Flores-Moreno S., Villegas-Portero R., Rodríguez-Cantalejo F. Monitoring coeliac disease using point of care testing: expectations and realities. *Aten Primaria.* 2009; 41 (9): 526–527.
11. Kotze L.M., Brambila Rodrigues A.P., Kotze L.R., Nisihara R.M. A Brazilian experience of the self transglutaminase-based test for celiac disease case finding and diet monitoring. *World. J. Gastroenterol.* 2009; 15 (35): 4423–4428.
12. Giersiepen K., Lelgemann M., Stuhldreher N., et al. Accuracy of diagnostic antibody tests for coeliac disease in children: summary of an evidence report. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2012; 54 (2): 229–241.
13. Magazzù G., Aquilina S., Barbara C., et al. Recognizing the emergent and submerged iceberg of the celiac disease: ITAMA project-global strategy protocol. *Pediatric Reports.* 2022; 14 (2): 293–311.
14. Singh P., Arora A., Strand T.A., et al. Diagnostic accuracy of point of care tests for diagnosing celiac disease: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Gastroenterol.* 2019; 53: 535–542.
15. Gulseren Y.D., Adiloglu A.K., Yucel M., et al. Comparison of non-invasive tests with invasive tests in the diagnosis of celiac disease. *J. Clin. Lab. Anal.* 2019; 33: 22722.
16. Korponay-Szabó I.R., Halttunen T., Szalai Z., et al. *In vivo* targeting of intestinal and extraintestinal transglutaminase 2 by coeliac autoantibodies. *Gut.* 2004; 53: 641–648.
17. Aboulghras S., Piancatelli D., Taghzouti K., et al. Meta-analysis and systematic review of hla dq2/dq8 in adults with celiac disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (2): 1188.
18. Ochocińska A., Wysocka-Mincewicz M., Groszek A., et al. Could I-FABP be an early marker of celiac disease in children with type 1 diabetes? Retrospective study from the tertiary reference centre. *Nutrients.* 2022; 14 (3): 414.
19. Быкова С.В., Сабельникова Е.А., Новиков А.А. и др. Зонулин и I-FABP – маркеры повреждения энтероцитов при целиакии. *Терапевтический архив.* 2022; 94 (4): 511–516.
20. Høydahl L.S., Richter L., Frick R., et al. Plasma cells are the most abundant gluten peptide mhc-expressing cells in inflamed intestinal tissues from patients with celiac disease. *Gastroenterology.* 2019; 156 (5): 1428–1439.e10.

Difficulties in Serological Diagnostics of the Celiac Disease

S.V. Bykova, PhD, E.A. Sabelnikova, PhD, K.K. Noskova, PhD, A.A. Novikov, PhD, A.S. Dorofeev, R.B. Gudkova, PhD, A.I. Parfenov, PhD, Prof.

A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

Contact person: Svetlana V. Bykova, s.bykova@mknc.ru

Celiac disease (gluten enteropathy) is a systemic disease manifested by autoimmune enteropathy caused by gluten consumption in genetically predisposed individuals and associated with specific circulating autoantibodies and human leukocyte antigen haplotype (HLA-DQ2 or HLA-DQ8). It is considered that the most patients are not diagnosed in time, although approximately 1% of the population suffers. Classic clinical symptoms are diarrhea and malabsorption syndrome, but the disease can often manifest with extraintestinal manifestations such as osteoporosis, iron deficiency anemia, hypertransaminasemia, or be asymptomatic. Screening for celiac disease does not recommended for the general population and should performed in high-risk groups. Diagnosis of celiac disease is complex and based on serological tests, histological examination of the duodenum and genetic testing. Managing the disease is particularly difficult in seronegative patients, as well as diagnosis in seropositive patients who have been on a gluten-free diet before histological examination. We present an overview of diagnostic problems of celiac disease.

Keywords: celiac disease, serological screening, tissue transglutaminase antibodies, diagnostic difficulties