

УДК 616.342-002-008.1-02+547.96+664.236+613.24
<https://doi.org/10.56871/FRP.2026.96.94.003>

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ ЦЕЛИАКИИ

Артем Евгеньевич Алмазов, Татьяна Викторовна Брус, Родион Владимирович Кораблев

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

Для цитирования: Алмазов А.Е., Брус Т.В., Кораблев Р.В. Современные представления о патогенезе целиакии. *Forcipe*. 2026;9(1):23–35. <https://doi.org/10.56871/FRP.2026.96.94.003>.

Поступила: 22.12.2025

Одобрена: 06.02.2026

Принята к печати: 27.03.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Целиакия представляет собой хроническое генетически детерминированное иммуноопосредованное заболевание, развивающееся в ответ на поступление глютена и характеризующееся поражением слизистой оболочки тонкой кишки с формированием синдрома мальабсорбции и внекишечных проявлений. Заболевание может манифестировать в любом возрасте и часто остается недиагностированным вследствие полиморфизма клинических симптомов и сходства с другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Основным этиологическим фактором является употребление глютена, исключение которого приводит к клинико-морфологической ремиссии. **Цель** — проанализировать современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и перспективах лечения целиакии. **Материалы и методы.** Проведен обзор современных научных публикаций и анализ гистологических препаратов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у детей с подозрением на целиакию. Морфологическую оценку осуществляли по классификации Marsh–Oberhuber с применением стандартных методов окраски. **Результаты.** Показано, что целиакия обусловлена взаимодействием генетической предрасположенности (HLA-DQ2/DQ8) и иммунных механизмов, активируемых глютеном. Диагностика основывается на совокупной оценке клинических проявлений, анамнестических данных, серологических маркеров и морфологических изменений слизистой оболочки тонкой кишки. Морфологические изменения варьируют от инфильтрации до тотальной атрофии ворсинок. Заболевание носит системный характер и ассоциировано с поражением кожи, почек, нервной, костной и репродуктивной систем. Внекишечные проявления преимущественно обусловлены выработкой аутоантител к тканевой трансглутаминазе. Помимо безглютеновой диеты, разрабатываются патогенетические методы терапии, направленные на модификацию глютена, модуляцию иммунного ответа и индукцию толерантности. **Заключение.** Целиакия является мультисистемным аутоиммунным заболеванием, требующим комплексного диагностического подхода. Углубленное понимание патогенеза расширяет возможности таргетированной терапии и профилактики осложнений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: целиакия, глютен, безглютеновая диета, HLA-DQ2/DQ8

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

✉ Артем Евгеньевич Алмазов. E-mail: almazov2003@yandex.ru

© Алмазов А.Е., Брус Т.В., Кораблев Р.В., 2026

<https://doi.org/10.56871/FRP.2026.96.94.003>

CURRENT CONCEPTS IN THE PATHOGENESIS OF CELIAC DISEASE

Artem E. Almazov, Tatiana V. Brus, Rodion V. Korablev

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

For citation: Almazov A.E., Brus T.V., Korablev R.V. Current concepts in the pathogenesis of celiac disease. *Forcipe*. 2026;9(1):23–35. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/FRP.2026.96.94.003>.

Received: 22.12.2025

Revised: 06.02.2026

Accepted: 27.03.2026

ABSTRACT. Introduction. Celiac disease is a chronic genetically determined immune-mediated disorder that develops in response to dietary gluten and is characterized by damage to the small intestinal mucosa with subsequent malabsorption syndrome and a wide spectrum of extraintestinal manifestations. The disease may manifest at any age and often remains undiagnosed due to the polymorphism of clinical symptoms and its similarity to other gastrointestinal disorders. The main etiological factor is gluten intake, the elimination of which leads to clinical and morphological remission. **The aim** — to analyze current concepts of the etiology, pathogenesis, diagnosis, and perspectives of treatment of celiac disease. **Materials and methods.** A review of contemporary scientific publications was conducted, along with an analysis of histological specimens of the duodenal mucosa obtained from children with suspected celiac disease. Morphological assessment was performed according to the Marsh–Oberhuber classification using standard staining techniques. **Results.** Celiac disease was shown to result from the interaction between genetic predisposition (HLA-DQ2/DQ8) and immune mechanisms triggered by gluten. Diagnosis is based on a comprehensive evaluation of clinical manifestations, medical history, serological markers, and morphological changes in the small intestinal mucosa. Morphological alterations range from inflammatory infiltration to total villous atrophy. The disease is systemic in nature and is associated with involvement of the skin, kidneys, nervous, skeletal, and reproductive systems. Extraintestinal manifestations are mainly caused by the production of autoantibodies to tissue transglutaminase. In addition to a strict gluten-free diet, pathogenetic therapeutic approaches aimed at gluten modification, immune response modulation, and tolerance induction are currently under development. **Conclusion.** Celiac disease is a multisystem autoimmune disorder that requires a comprehensive diagnostic approach. A deeper understanding of its pathogenesis expands the possibilities for targeted therapy and prevention of complications.

KEYWORDS: celiac disease, gluten, gluten-free diet, HLA-DQ2/DQ8

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.

✉ Artem E. Almazov. E-mail: almazov2003@yandex.ru

© Almazov A.E., Brus T.V., Korablev R.V., 2026

ВВЕДЕНИЕ

Целиакия (синонимы: глютенная энтеропатия, идиопатическая спру) — хроническое, генетически детерминированное, иммуноопосредованное заболевание, возникающее в ответ на поступление в организм проламинов и характеризующееся разнообразными клиническими проявлениями, развитием атрофической энтеропатии и синдрома мальабсорбции. Заболевание часто манифестирует в младенческом возрасте, в период введения прикорма (4–6 месяцев). Учитывая сложности дифференциальной диагностики с другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, постановка диагноза нередко запаздывает относительно момента клинической манифестации [1].

Рост заболеваемости в популяции, по-видимому, связан не только с реальным увеличением числа случаев, но и с совершенствованием методов диагностики и уточнением диагностических критериев. Безглютеновая диета остается основным методом терапии. Однако в настоящее время активно разрабатываются перспективные методы лечения непереносимости глютена.

Несмотря на то что ранее целиакия считалась преимущественно детской патологией, современные данные свидетельствуют о существенном росте заболеваемости среди взрослого населения, а также о возможности манифестации заболевания в любом возрасте [2].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность глютенной энтеропатии во взрослой популяции большинства стран мира составляет приблизительно 1:100–1:250, или 0,5–1%. На один подтвержденный случай может приходиться от пяти до тридцати невыявленных, что подчеркивает сложность дифференцировки клинических проявлений. В Российской Федерации (РФ) масштабных популяционных исследований до настоящего времени не проводилось, однако предполагаемая заболеваемость сопоставима с мировыми данными — 1:100–1:250.

Эпидемиологическая оценка заболевания основывается как на серологических, так и на морфологических критериях. При этом положительные серологические результаты могут быть при отсутствии выраженных гистологических изменений слизистой оболочки [3].

ЭТИОЛОГИЯ

Основной этиологический фактор целиакии — пищевой глютен (клейковина). Под названием «глютен» в медицинской литературе обычно объединяют токсичные для больных растворимые в этаноле белки эндосперма зерна пшеницы (глиадины), ржи (секалины) и ячменя (хордеины). Особенно реактогенными являются глиадины пшеницы. Поскольку молекулярная структура глиадинов представлена полипептидными цепями, содержащими большое количество глутамина и пролина, такие биополимеры оказываются устойчивыми к действию пищеварительных протеаз человека. Гомологи глиадинов присутствуют во всех зерновых, токсичных для пациентов с целиакией [3]. В настоящее время непереносимость глютена расценивают как генетически детерминированное заболевание, так как конкордантность среди однояйцевых близнецов достигает 86%, а ближайшие родственники больных страдают от целиакии на 20% чаще, чем в популяции [4].

Генотипически целиакия характеризуется наличием HLA-DQ2- и HLA-DQ8-гаплотипов (HLA — human leukocyte antigen, человеческий лейкоцитарный антиген), ассоциированных с главным комплексом гистосовместимости (МНС — major histocompatibility complex). Кодрующие последовательности располагаются на коротком плече хромосомы 6 в локусе 6p21. Гаплотип HLA-DQ2 выявляют у 90–95% пациентов, HLA-DQ8 — у остальных 5–10%. Отсутствие в генотипе типичных аллелей делает развитие заболевания крайне маловероятным. Однако наличие данных аллелей не обязательно приводит к развитию заболевания. Манифестация может быть сопряжена с повреждающим действием внешних факторов (например, вирусные или бактериальные агенты, тропные к эпителию кишечника) [5].

ПАТОГЕНЕЗ

Согласно данным Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN), HLA-гены играют ведущую роль в формировании иммунного ответа на глиадин. Антигены, кодируемые HLA-DQ2/DQ8, экспрессируются на поверхности антигенпрезентирующих клеток в виде гетеродимеров, которые связывают и предъявляют пептиды

глиаина CD4⁺-Т-лимфоцитам, а те, в свою очередь, продуцируют провоспалительные цитокины (γ-интерферон, интерлейкины — ИЛ-2, ИЛ-15, ИЛ-21) и стимулируют выработку антител к глиаину, эндомизию и тканевой трансглутаминазе В-лимфоцитами. Антитела могут быть обнаружены при серологическом исследовании [5].

Глютен проникает в собственную пластинку слизистой оболочки кишки как через пространство между энтероцитами, так и путем активного транспорта трансцеллюлярно (рис. 1). Модифицированный глиаин — деамидированная форма — более иммуногенен и токсичен.

Проникновение пептидов облегчается при повреждении эпителия. Нарушение функции плотных контактов увеличивает проницаемость эпителия для пищевых аллергенов, что способствует прогрессированию состояния [4, 5].

Важную роль в модификации пептидов глиаина играет тканевая трансглутаминаза — фермент, катализирующий реакцию деамидирования аминокислот с заменой глутамина на глутаминовую кислоту. Под действи-

ем трансглутаминазы в молекуле глиаина формируются отрицательно заряженные эпитопы, что повышает аффинность (сродство) пептидов к соответствующим связывающим участкам молекул DQ2 и DQ8 на поверхности антигенпрезентирующих клеток. Это способствует прочному соединению молекулы HLA с рецепторами Т-лимфоцитов, а также усиленной продукции цитокинов. Результатом становится инфильтрация эпителия кишки иммунокомпетентными клетками.

В-лимфоциты, в свою очередь, активно трансформируются в плазматические клетки и продуцируют антитела к глиаину (дезамидированной форме), тканевой трансглутаминазе и собственным структурам слизистой оболочки тонкой кишки [4].

Трансглутаминазы — группа изоферментов с различной локализацией, поэтому выработка аутоантител к кишечной изоформе ведет к поражению не только слизистой оболочки пищеварительного тракта, но и других тканей, имеющих изоферменты [5].

Активированные лимфоциты, интенсивная выработка антител, провоспалительных

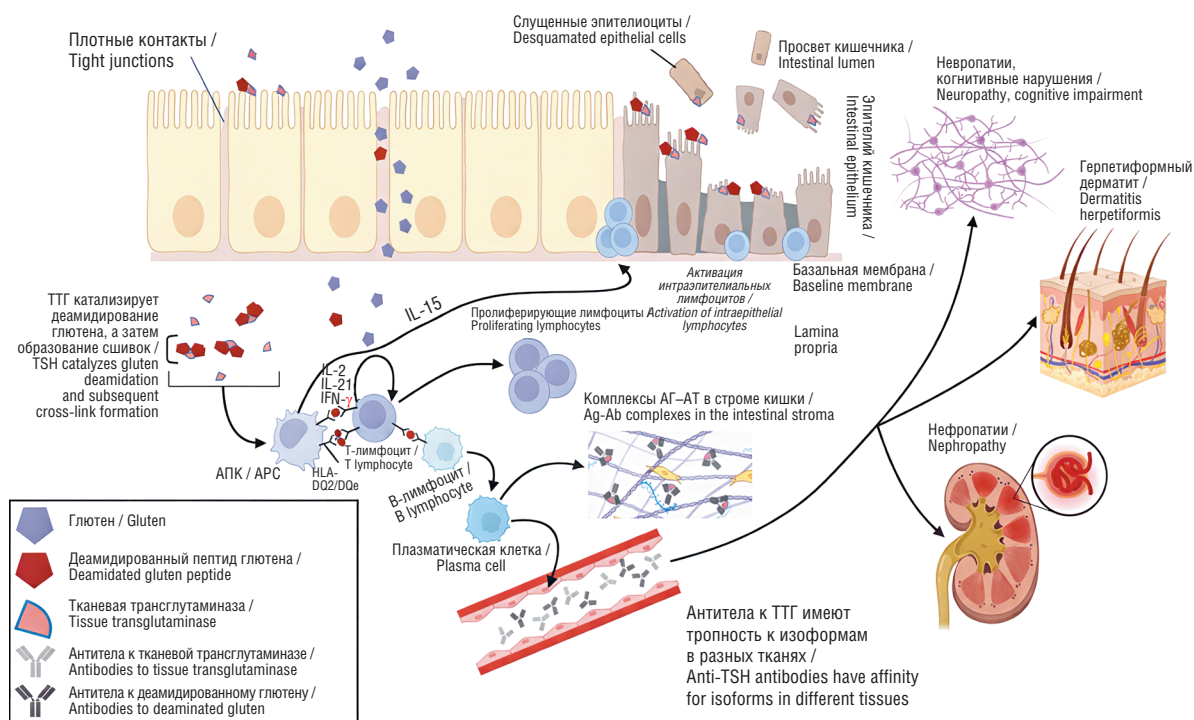


Рис. 1. Схема патогенеза целиакии. АГ-АТ — антиген-антитело; АПК — антигенпрезентирующие клетки; ТТГ — тиреотропный гормон; HLA — человеческий лейкоцитарный антиген; IL — интерлейкин; IFN-γ — интерферон-гамма (рисунок подготовлен авторами по собственным данным)

Fig. 1. Scheme of the pathogenesis of celiac disease. Ag- Ab — antigen-antibody complex; APC — antigen-presenting cells; TSH — thyroid stimulating hormone; HLA — human leukocyte antigen; IL — interleukin; IFN-γ — interferon-gamma (the figure is prepared by the authors using their own data)

цитокинов и эндогенных цитотоксических комплексов обуславливают формирование местного иммуновоспалительного ответа. Крупные иммунные комплексы способны распространяться гематогенно и обнаруживаются в поджелудочной железе, печени, коже, почках, периферических нервах и иных органах и тканях. Этим объясняется многообразие клинических проявлений, а именно спектра внекишечной симптоматики [4–6].

Следует отметить, что манифестация целиакии у генетически предрасположенных лиц нередко требует воздействия дополнительных триггерных факторов. Согласно современным данным, вирусные инфекции (в частности, энтеро- и ротавирусы) могут выступать в роли пускового механизма, индуцируя локальные воспалительные реакции и снижая толерантность слизистой оболочки кишечника к пищевым антигенам [7].

ДИАГНОСТИКА

Диагноз ставят на основании клинической картины и анамнеза. Для подтверждения используют несколько подходов к диагностике.

Морфологическая оценка

Как было отмечено выше, при употреблении глютена у пациентов с целиакией запускается иммуновоспалительный процесс в слизистой оболочке тонкой кишки. Морфологические изменения тонкой кишки оценивают по классификации Marsh–Oberhuber (1999): состояние кишечных крипт, ворсинок и количество межэпителиальных лимфоцитов [3, 4, 8]. Выделяют шесть стадий: 0 — норма, 1 — инфильтративная, 2 — гиперпластическая, 3А — деструктивная, с частичной атрофией ворсинок, 3В — деструктивная, с субтотальной атрофией ворсинок, 3С — деструктивная, с тотальной атрофией ворсинок — «плоская слизистая» — flat mucosa.

Морфологические изменения, выявляемые при биопсии луковицы и проксимальных отделов двенадцатиперстной кишки, включают укорочение или полную атрофию ворсинок, гиперплазию крипт и увеличение числа интраэпителиальных лимфоцитов (более 25 на 100 энтероцитов). Постепенное уплощение слизистой оболочки и исчезновение ворсинок сопровождается выраженным синдромом мальабсорбции. Исследование 2020 г. показало, что включение биоптатов не только из луковицы, но и из прилежащих отделов двенадцатиперстной кишки повышает точность диа-

гностики целиакии на 13%, причем характер морфологических изменений был сходным у детей и взрослых [8]. Диагностика целиакии основывается на совокупной оценке клинических проявлений, серологических маркеров, морфологических изменений слизистой оболочки тонкой кишки и генетических факторов риска. Чаще всего применяют стандартные методы окраски: гематоксилином и эозином, по Романовскому–Гимзе, альциановым синим. В качестве дополнительных исследований используют иммуногистохимические методы — для обнаружения специфически сенсibilизированных лимфоцитов [9–12].

Кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины им. профессора Д.Д. Лохова были предоставлены гистологические препараты пациентов с подозрением на целиакию. Первичный диагноз был установлен на основании клинической картины и анамнестических данных. Все пациенты являлись детьми до 18 лет. В большинстве исследованных биоптатов (8 из 10) выявлялись те или иные признаки повреждения слизистой оболочки тонкой кишки, включая укорочение ворсинок и гиперплазию крипт. Однако изолированная морфологическая картина

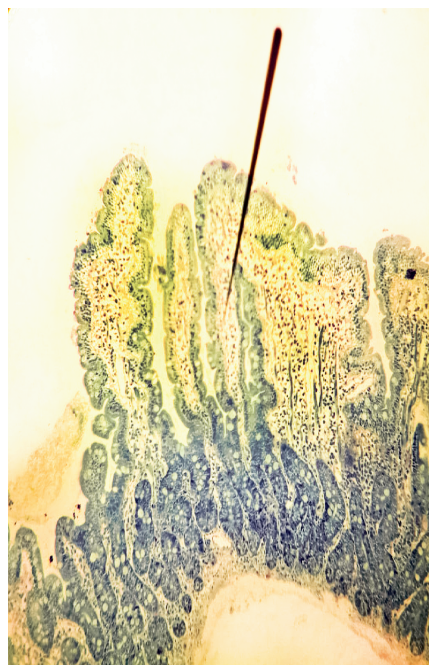


Рис. 2. Биоптат тонкой кишки. Окраска по Романовскому–Гимзе, $\times 40$ (результаты собственных гистологических исследований)

Fig. 2. Small intestine biopsy. Romanovsky–Giemsa staining, $\times 40$ (results of our own histological studies)

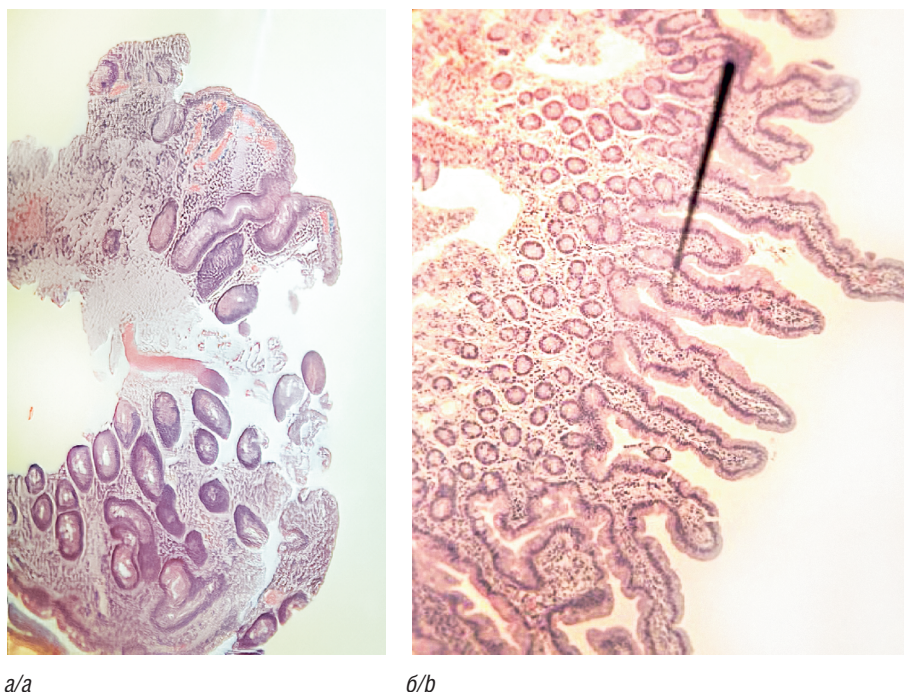


Рис. 3. Биоптат тонкой кишки. Окраска гематоксилином и эозином, ×10 (результаты собственных гистологических исследований)

Fig. 3 Small intestinal biopsy. Hematoxylin and eosin staining, ×10 (results of our own histological studies)

не позволяет с достоверностью установить диагноз целиакии без учета клинических данных и результатов серологического исследования, так как сходные изменения могут наблюдаться и при других энтеропатиях. Поскольку при строгой безглютеновой диете слизистая оболочка тонкой кишки восстанавливается — диагностика на основании морфологических критериев у таких пациентов не представляется возможной.

На фотографии гистологического препарата (рис. 2) отмечаются сглаживание ворсинок, выраженная гиперплазия эпителиоцитов; лимфоцитарная инфильтрация. Соотношение длины ворсинок к криптам менее 0,8:1. Вышеперечисленные признаки позволяют классифицировать данный случай как Marsh 3B — субтотальная атрофия ворсинок.

На рис. 3, а представлен биоптат тонкой кишки, который можно классифицировать как Marsh 3C, так как ворсинки отсутствуют полностью, слизистая оболочка приобретает «плоский вид».

Вместе с тем среди предоставленных гистологических препаратов были и такие, которые не имели четко выраженных морфологических изменений, однако на этапе амбулаторного обследования, клинической картины и данных анамнеза была диагностирована целиакия. Препарат представлен на рис. 3, б.

Современные рекомендации подчеркивают необходимость взятия нескольких биоптатов как из луковицы двенадцатиперстной кишки, так и из ее дистальных отделов, что повышает диагностическую чувствительность метода. Неправильная ориентация биоптата и фрагментация материала могут существенно снижать информативность морфологического исследования [12].

Серологическая оценка

Наиболее информативными серологическими маркерами целиакии являются аутоантитела к тканевой трансглутаминазе (anti-tTG IgA; TG — TransGlutaminase, трансглутаминаза), эндомизию (EMA IgA; EMA — Endomysium Antibodies) и к деамидированным пептидам глиадина (DGP IgG/IgA; DGP — Deamidated Gliadin Peptides) [11, 13–15].

У пациентов с дефицитом IgA (Ig — immunoglobulin, иммуноглобулин) рекомендовано использование антител классов IgG (anti-tTGIgG и DGP IgG) [11, 15]. Серологические тесты могут быть положительными при отсутствии выраженных морфологических изменений слизистой оболочки, что соответствует ранним стадиям заболевания или его латентной форме. Неоспоримым плюсом

серологической диагностики является сравнительная (относительно других методов) простота исследования и скорость получения ответа [9, 11].

Генетическая диагностика

Наличие HLA-DQ2 и HLA-DQ8 определяют преимущественно для исключения диагноза целиакии, поскольку отсутствие данных аллелей делает развитие заболевания крайне маловероятным [10, 16, 17]. Генетическое тестирование не применяют в качестве самостоятельного диагностического критерия, но оно может быть полезным при неясных клинических и морфологических результатах, а также при обследовании родственников пациентов [10, 17, 18].

КОМОРБИДНОСТЬ И ВНЕКИШЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЦЕЛИАКИИ

Целиакия представляет собой системное иммуновоспалительное заболевание, при котором патологический процесс не ограничивается слизистой оболочкой тонкой кишки. Вследствие аутоиммунных механизмов и циркуляции антител к тканевой трансглутаминазе и другим аутоантигенам поражение может затрагивать различные органы и системы организма, формируя широкий спектр внекишечных проявлений и коморбидных состояний [14, 16, 19].

Наиболее изученное проявление целиакии — герпетиформный дерматит, рассматриваемый как специфическая кожная форма заболевания. Его патогенез связан с выработкой антител к эпидермальной трансглутаминазе (TG3), перекрестно реагирующих с антителами к тканевой трансглутаминазе (TG2), характерными для кишечной формы целиакии.

Иммунные комплексы с участием IgA депонируются в сосочковом слое дермы, что приводит к развитию характерных везикуло-буллезных высыпаний [20]. Таким образом, герпетиформный дерматит рассматривают как системное проявление глютен-индуцированного аутоиммунного процесса [19, 20].

Связь целиакии с заболеваниями почек подтверждена рядом иммунологических и генетических исследований. В биоптатах почек пациентов с IgA-нефропатией выявлены конгломераты аутоантител к тканевой трансглутаминазе, сходные с теми, которые обнаруживают в слизистой оболочке тонкой кишки при целиакии. Эти данные указывают на системный характер аутоиммунного отве-

та и возможность участия общих антигенных мишеней в патогенезе поражения кишечника и почек [12].

Кроме того, результаты менделевской рандомизации свидетельствуют о наличии причинно-следственной связи между целиакией и заболеваниями почек, что подтверждает роль целиакии как фактора риска развития почечной патологии [21]. Данные наблюдения подчеркивают необходимость мониторинга функции почек у пациентов с подтвержденной целиакией [19, 21].

Целиакия ассоциирована с нарушениями репродуктивной функции как у женщин, так и у мужчин. У женщин заболевание может сопровождаться задержкой менархе, аменореей, снижением фертильности и осложнениями беременности, тогда как у мужчин отмечаются изменения параметров сперматогенеза. Повышение рисков обусловлено аутоиммунной природой заболевания и возможным повреждением стромы репродуктивных органов [11]. Механизмы данных нарушений включают хроническое воспаление, нутритивные дефициты и аутоиммунное поражение тканей репродуктивной системы [11, 19]. Соблюдение безглютеновой диеты способствует частичному или полному восстановлению репродуктивной функции у части пациентов [11].

Внекишечные проявления целиакии могут включать поражение нервной системы в виде периферической невропатии, атаксии и когнитивных нарушений [19]. Ассоциация целиакии с расстройствами аутистического спектра активно обсуждалась во второй половине XX в. В настоящее же время в исследованиях значимой корреляции не выявлено [22].

Глютенная энтеропатия ассоциирована с повышенной частотой фибромиалгии и усилением болевого синдрома у таких пациентов, что может быть связано с хроническим воспалением и нарушением метаболизма микроэлементов [23]. Системные последствия целиакии включают остеопению и остеопороз, анемию, эндокринные и аутоиммунные расстройства, что подтверждает мультисистемный характер заболевания [19, 24].

Отмечается высокая частота сочетания целиакии с другими аутоиммунными заболеваниями, включая сахарный диабет 1-го типа, аутоиммунные тиреопатии и системные воспалительные патологии [19, 25, 26]. У детей с сочетанием целиакии и сахарного диабета 1-го типа чаще обнаруживают нарушения нутритивного статуса, что требует комплексного

Так, например, предлагается использовать пролилэндопротеазу — фермент, продуцируемый *Aspergillus niger* (клиническое испытание № NCT04788797).

Латиглютеназа (ALV003) — ферментативный комплекс из двух видов молекул, специфических протеаз: специфичной для глутамин-на цистеиновой протеазы (EP-B2) и специфичной для пролина пролилэндопептидазы (PER) (клиническое испытание № NCT00626184).

Оба препарата применяют перорально во время приема пищи. На данный момент проходят клинические испытания, при этом в 2022 г. завершена IV фаза исследования пролилэндопротеазы, в котором она показала свою эффективность [27].

Связывание глютена в просвете кишки

С целью предотвращения контакта и связывания глютена в просвете кишки используют следующие препараты.

AGY — IgY, получаемый из яичных желтков гипериммунизированных кур-несушек. Данный белок заключают в кишечнорастворимые капсулы и после доставки связывает пищевой глютен (клиническое испытание № NCT01765647).

BL-7010 — кополимер, эффективно связывающий глиадин в просвете кишки (клиническое испытание № NCT01990885). Показал высокую эффективность и безопасность даже при применении доз, значительно превосходящих терапевтические. На данный момент используется ограниченно, в РФ не зарегистрирован [27].

Ингибирование активности тканевой транsgлутаминазы

Тканевая транsgлутаминаза играет ключевую роль в формировании иммуногенных эпитопов, ингибиторы данного фермента рассматривают как потенциальные средства патогенетической терапии. Блокирование активности транsgлутаминазы может препятствовать активации Т-клеточного ответа и снижать продукцию аутоантител.

Ингибитор тканевой транsgлутаминазы TAK-227 (клиническое испытание № NCT05818956) продемонстрировал низкую токсичность, однако на данный момент отсутствуют исследования с участием больных целиакией. Препарат в ранней стадии разработки.

Низкомолекулярный ингибитор тканевой транsgлутаминазы ZED1227 (клиническое испытание № NCT07298343) сейчас активно исследуется. Препарат проявляет высокую ак-

тивность, но существует ряд опасений по поводу необратимого ингибирования тканевой транsgлутаминазы [13, 27].

Модуляция кишечного барьера

При действии глютена у пациентов с целиакией повышается проницаемость кишечника. В частности, разъединяется значительное количество плотных контактов между энтероцитами.

На данный момент на стадии клинических испытаний находится перспективный препарат IMU-856 (регистрационный номер клинического испытания ACTRN12620000901909) — низкомолекулярный неспецифический активатор сиртуина-6 (ядерный белок, участвующий в репарации ДНК и тканей) [27, 28].

Иммунотерапия и индукция толерантности

Перспективным направлением является разработка вакцин и иммунотерапевтических стратегий, направленных на формирование толерантности к глютену. Эти методы ориентированы на селективное подавление глютен-специфических Т-лимфоцитов без угнетения общего иммунитета [16, 27, 28].

Учитывая данные о значении вирусов в рецидивах глютеневой энтеропатии, стоит обратить внимание на их специфическую и неспецифическую профилактику [30]. Исследования показали, что модуляция адаптивного иммунного ответа может снижать выраженность воспалительных изменений слизистой оболочки кишечника [16, 31].

Биологические препараты

Рассматривается возможность использования биологических агентов, влияющих на ключевые цитокины воспалительного каскада, такие как ИЛ-15 и интерферон-γ [16, 27]. Эти молекулы играют значительную роль в активации интраэпителиальных лимфоцитов и поддержании хронического воспаления при целиакии [16]. Анти-ИЛ-15 (клиническое испытание № NCT05204927) был эффективен при лечении пациентов с целиакией, не отвечающих на безглютеновую диету [27].

Перспективным направлением представляется блокада пути OX40/OX40L. Амлителимаб — моноклональное антитело к OX40L — ингибирует активацию и поддержание глютен-специфических CD4⁺ Т-лимфоцитов. У пациентов с активной целиакией выявлено повышение экспрессии OX40 на Т-клетках собственной пластинки слизистой оболочки

тонкой кишки, что обосновывает применение данного подхода. В настоящее время препарат изучается в клинических исследованиях (№ NCT06033833), в том числе при рефрактерной (не отвечающей на безглютеновую диету) форме заболевания. Препарат также исследуется в онкологии для лечения плоскоклеточного рака головы и шеи [27].

Разработка таргетных препаратов, ингибирующих специфическое воспаление, зависит от точной диагностики, в особенности серологической [32, 33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, целиакия — это системное заболевание с множественными проявлениями, при котором ключевую роль играют генетическая предрасположенность и аутоиммунный компонент. Для точной диагностики необходим комплексный подход, основанный на распознавании клинической картины, данных анамнеза, морфологических и серологических признаках. В качестве дополнительного метода диагностики может использоваться генетическое тестирование, однако оно не является способом диагностики первой линии.

Лечение по-прежнему строится на безглютеновой диете, но перспективные терапевтические стратегии — ферменты, ингибиторы транслутаминазы, модуляция кишечного барьера и иммунотерапия — позволяют более эффективно контролировать как кишечные, так и системные проявления болезни.

Принимая во внимание мультисистемный характер целиакии, разрабатываемые методы лечения необходимы не только для повышения качества жизни пациентов с целиакией, но и для профилактики осложнений. На данный момент ни один из перечисленных препаратов не применяют в мировой медицинской практике, но наблюдается тенденция к разработке новых подходов в лечении целиакии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер С.В., Ревнова М.О. Клинические проявления целиакии: на пути к ранней диагностике. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;4(188):106–115. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-106-115>.
2. Цукуров А.А., Цукурова Д.Д., Перепелица В.К., Чуб А.С., Сулейманов С.С., Фетисова Е.С. и др. Глютеновая энтеропатия: клинический случай. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2024;11(149). EDN: OTTHZM. <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.149.99>.
3. Рославцева Е.А., Дмитриева Ю.А., Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Потапов А.С., Сурков А.Н. и др. Целиакия у детей: проект клинических рекомендаций. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;(4):199–227. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-199-227>.
4. Аверкина Н.А., Баранов А.А., Бельмер С.В., Бораева Т.Т., Боровик Т.Э., Бушуева Т.В. и др. Целиакия-2025: проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению целиакии у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2025;22(4):495–522. <https://doi.org/10.15690/pf.v22i4.2941>.
5. Stanciu D., Staykov H., Dragomanova S., Tancheva L., Pop R.S., Ielciu I. et al. Gluten Unraveled: Latest Insights on Terminology, Diagnosis, Pathophysiology, Dietary Strategies, and Intestinal Microbiota Modulations — A Decade in Review. *Nutrients*. 2024;16(21):3636. <https://doi.org/10.3390/nu16213636>.
6. Дмитриева Ю.А., Рославцева Е.А., Курьянинова В.А., Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Касаткина Е.Н. и др. Структура HLA-DR-DQ-генотипа у детей с целиакией. *Медицинский совет*. 2020;(10):74–80. EDN: SDLYER. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-10-74-80>.
7. Хавкин А.И., Налетов А.В., Куропятник П.И. Роль вирусов в патогенезе целиакии: современное состояние вопроса. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(4):369–374. <https://doi.org/10.15690/pf.v21i4.2771>.
8. Özakıncı H., Kırmızı A., Tural M., Kiremitçi S., Savaş B., Kuloğlu Z. et al. Duodenal bulb biopsy in the

- diagnostic work-up of coeliac disease. *Virchows Arch.* 2020;477(4):507–515. <https://doi.org/10.1007/s00428-020-02832-6>.
9. Doyle J.B., Lebowitz B. Celiac disease and non-celiac enteropathies. *Curr Opin Gastroenterol.* 2024;40(6):464–469. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000001048>.
 10. Størdal K., Kurppa K. Celiac disease, non-celiac wheat sensitivity, wheat allergy — clinical and diagnostic aspects. *Semin Immunol.* 2025;77:101930. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2025.101930>.
 11. Wieser H., Ciacci C., Soldaini C., Gizzi C., Pellegri L., Santonicola A. Fertility in Celiac Disease: The Impact of Gluten on Male and Female Reproductive Health. *Nutrients.* 2025;17(9):1575. <https://doi.org/10.3390/nu17091575>.
 12. Nurmi R., Korponay-Szabó I., Laurila K., Huhtala H., Niemelä O., Mustonen J. et al. Celiac Disease-Type Tissue Transglutaminase Autoantibody Deposits in Kidney Biopsies of Patients with IgA Nephropathy. *Nutrients.* 2021;13(5):1594. <https://doi.org/10.3390/nu13051594>.
 13. Rauhavirta T., Hietikko M., Salmi T., Lindfors K. Transglutaminase 2 and Transglutaminase 2 Autoantibodies in Celiac Disease: a Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2019;57(1):23–38. <https://doi.org/10.1007/s12016-016-8557-4>.
 14. Jafari E., Soleymani N., Hamidi M., Rahi A., Rezaei A., Azizian R. Celiac Disease: A Review from Genetic to Treatment. *Iran Biomed J.* 2024;28(1):8–14. <https://doi.org/10.61186/ibj.4028>.
 15. Losurdo G., Di Leo M., Santamato E., Arena M., Rendina M., Luigiano C. et al. Serologic diagnosis of celiac disease: May it be suitable for adults? *World J Gastroenterol.* 2021;27(42):7233–7239. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i42.7233>.
 16. Iversen R., Sollid L.M. The Immunobiology and Pathogenesis of Celiac Disease. *Annu Rev Pathol.* 2023;18:47–70. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-031521-032634>.
 17. Tamai T., Ihara K. Celiac Disease Genetics, Pathogenesis, and Standard Therapy for Japanese Patients. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3):2075. <https://doi.org/10.3390/ijms24032075>.
 18. Шаповалова Н.С., Новикова В.П., Ревнова М.О. и др. Гастроинтестинальные факторы риска развития анемии у детей с целиакией. *Педиатрия.* 2019;10(5):5–12.
 19. Laurikka P., Kivelä L., Kurppa K., Kaukinen K. Review article: Systemic consequences of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2022;56(Suppl 1):S64–S72. <https://doi.org/10.1111/apt.16912>.
 20. Kaunisto H., Salmi T., Lindfors K., Kempainen E. Antibody Responses to Transglutaminase 3 in Dermatitis Herpetiformis: Lessons from Celiac Disease. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6):2910. <https://doi.org/10.3390/ijms23062910>.
 21. Ge Y.M., Peng S.L., Wang Q., Yuan J. Causality between Celiac disease and kidney disease: A Mendelian Randomization Study. *Medicine (Baltimore).* 2024;103(35):e39465. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000039465>.
 22. Zambrano S., Parma B., Morabito V., Borini S., Romaniello R., Molteni M. et al. Celiac disease in autism spectrum disorder: data from an Italian child cohort. *Ital J Pediatr.* 2023;49(1):79. <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01484-x>.
 23. Kılıçoğlu M.S., Sayılır S., Yurdakul O.V., Aydın T., Koçhan K., Basaranoglu M. et al. Association between celiac disease and fibromyalgia and their severity: a cross-sectional study. *Peer J.* 2024;12:e17949. <https://doi.org/10.7717/peerj.17949>.
 24. Новикова В.П., Шаповалова Н.С., Ревнова М.О. и др. Желудок как орган-мишень целиакии. *Педиатрия.* 2018;9(4):64–72.
 25. Lupu V.V., Sasaran M.O., Jechel E., Starcea I.M., Ioniuc I., Mocanu A. et al. Celiac disease — a pluripathological model in pediatric practice. *Front Immunol.* 2024;15:1390755. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1390755>.
 26. Pop D., Ichim E.G., Farcău D. Nutritional Status in Children with Celiac Disease and Type 1 Diabetes Mellitus — A Narrative Review. *Nutrients.* 2025;17(4):728. <https://doi.org/10.3390/nu17040728>.
 27. Discepolo V., Kelly C.P., Koning F., Schuppan D. How Future Pharmacologic Therapies for Celiac Disease Will Complement the Gluten-Free Diet. *Gastroenterology.* 2024;167(1):90–103. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.02.050>.
 28. Buriáněk F., Gege C., Marinković P. New developments in celiac disease treatments. *Drug Discov Today.* 2024;29(9):104113. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2024.104113>.
 29. McCarville J.L., Nisemblat Y., Galipeau H.J., Jury J., Tabakman R., Cohen A. et al. BL-7010 demonstrates specific binding to gliadin and reduces gluten-associated pathology in a chronic mouse model of gliadin sensitivity. *PLoS One.* 2014;9(11):e109972. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109972>.
 30. Asri N., Mohammadi S., Jahdgaran M., Rostami-Nejad M., Rezaei-Tavirani M., Mohebbi S.R. Viral infections in celiac disease: what should be considered for better management. *Clin Exp Med.* 2024;25(1):25. <https://doi.org/10.1007/s10238-024-01542-6>.
 31. Lindeman I., Sollid L.M. Single-cell approaches to dissect adaptive immune responses involved in autoimmunity: the case of celiac disease. *Mucosal Immunol.* 2022;15(1):51–63. <https://doi.org/10.1038/s41385-021-00452-0>.
 32. Wang Z., Wu Q. Recent advances in the diagnosis of celiac disease. *World J Gastroenterol.* 2025;31(37):112388. <https://doi.org/10.3748/wjg.v31.i37.112388>.

33. Robert M.E., Ciacci C., Lebowhl B. Opportunities for Improving Biopsy and Non-Biopsy-Based Diagnosis of Celiac Disease. *Gastroenterology*. 2024;167(1):79–89. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.01.031>.

REFERENCES

1. Belmer S.V., Revnova M.O. Clinical manifestations of celiac disease: towards early diagnosis. *Experimental and clinical gastroenterology journal*. 2021;4(188):106–115. (In Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-106-115>.
2. Tsukurov A.A., Tsukurov D.D., Perepelitsa V.K., Chub A.S., Suleymanov S.S., Fetisova E.S. et al. Gluten enteropathy: a clinical case. *International Research Journal*. 2024;11(149). (In Russ.). EDN: OTTHZM. <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.149.99>.
3. Roslavitseva E.A., Dmitrieva Yu.A., Zakharova I.N., Borovik T.E., Potapov A.S., Surkov A.N. et al. Celiac disease in children: draft clinical guidelines. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2021;(4):199–227. (In Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-199-227>.
4. Averkina N.A., Baranov A.A., Belmer S.V., Borayeva T.T., Borovik T.E., Bushueva T.V. et al. Celiac Disease 2025: draft clinical guidelines for the diagnosis and treatment of celiac disease in children. *Pediatric Pharmacology*. 2025;22(4):495–522. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/pf.v22i4.2941>.
5. Stanciu D., Staykov H., Dragomanova S., Tancheva L., Pop R.S., Ielciu I. et al. Gluten Unraveled: Latest Insights on Terminology, Diagnosis, Pathophysiology, Dietary Strategies, and Intestinal Microbiota Modulations — A Decade in Review. *Nutrients*. 2024;16(21):3636. <https://doi.org/10.3390/nul16213636>.
6. Dmitrieva Yu.A., Roslavitseva E.A., Kuryaninova V.A., Zakharova I.N., Borovik T.E., Kasatkina E.N. et al. The structure of the HLA-DR-DQ genotype in children with celiac disease. *Medical council*. 2020;(10):74–80. (In Russ.). EDN: SDLYER. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-10-74-80>.
7. Khavkin A.I., Naletov A.V., Kuropyatnik P.I. The role of viruses in the pathogenesis of celiac disease: the current state of the issue. *Pediatric pharmacology*. 2024;21(4):369–374. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/pf.v21i4.2771>.
8. Özakıncı H., Kırmızı A., Tural M., Kiremitçi S., Savaş B., Kuloğlu Z. et al. Duodenal bulb biopsy in the diagnostic work-up of coeliac disease. *Virchows Arch*. 2020;477(4):507–515. <https://doi.org/10.1007/s00428-020-02832-6>.
9. Doyle J.B., Lebowhl B. Celiac disease and non-celiac enteropathies. *Curr Opin Gastroenterol*. 2024;40(6):464–469. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000001048>.
10. Størdal K., Kurppa K. Celiac disease, non-celiac wheat sensitivity, wheat allergy — clinical and diagnostic aspects. *Semin Immunol*. 2025;77:101930. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2025.101930>.
11. Wieser H., Ciacci C., Soldaini C., Gizzi C., Pellegrini L., Santonicola A. Fertility in Celiac Disease: The Impact of Gluten on Male and Female Reproductive Health. *Nutrients*. 2025;17(9):1575. <https://doi.org/10.3390/nu17091575>.
12. Nurmi R., Korponay-Szabó I., Laurila K., Huhtala H., Niemelä O., Mustonen J. et al. Celiac Disease-Type Tissue Transglutaminase Autoantibody Deposits in Kidney Biopsies of Patients with IgA Nephropathy. *Nutrients*. 2021;13(5):1594. <https://doi.org/10.3390/nu13051594>.
13. Rauhavirta T., Hietikko M., Salmi T., Lindfors K. Transglutaminase 2 and Transglutaminase 2 Autoantibodies in Celiac Disease: a Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;57(1):23–38. <https://doi.org/10.1007/s12016-016-8557-4>.
14. Jafari E., Soleymani N., Hamidi M., Rahi A., Rezaei A., Azizian R. Celiac Disease: A Review from Genetic to Treatment. *Iran Biomed J*. 2024;28(1):8–14. <https://doi.org/10.61186/ibj.4028>.
15. Losurdo G., Di Leo M., Santamato E., Arena M., Rendina M., Luigiano C. et al. Serologic diagnosis of celiac disease: May it be suitable for adults? *World J Gastroenterol*. 2021;27(42):7233–7239. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i42.7233>.
16. Iversen R., Sollid L.M. The Immunobiology and Pathogenesis of Celiac Disease. *Annu Rev Pathol*. 2023;18:47–70. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-031521-032634>.
17. Tamai T., Ihara K. Celiac Disease Genetics, Pathogenesis, and Standard Therapy for Japanese Patients. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):2075. <https://doi.org/10.3390/ijms24032075>.
18. Shapovalova N.S., Novikova V.P., Revnova M.O. et al. Gastrointestinal risk factors for the development of anemia in children with celiac disease. *Pediatr*. 2019;10(5):5–12. (In Russ.).
19. Laurikka P., Kivelä L., Kurppa K., Kaukinen K. Review article: Systemic consequences of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;56(Suppl 1):S64–S72. <https://doi.org/10.1111/apt.16912>.
20. Kaunisto H., Salmi T., Lindfors K., Kemppainen E. Antibody Responses to Transglutaminase 3 in Dermatitis Herpetiformis: Lessons from Celiac Disease. *Int J Mol Sci*. 2022;23(6):2910. <https://doi.org/10.3390/ijms23062910>.
21. Ge Y.M., Peng S.L., Wang Q., Yuan J. Causality between Celiac disease and kidney disease: A Mendelian Randomization Study. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(35):e39465. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000039465>.
22. Zambrano S., Parma B., Morabito V., Borini S., Romaniello R., Molteni M. et al. Celiac disease in autism

- spectrum disorder: data from an Italian child cohort. *Ital J Pediatr.* 2023;49(1):79. <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01484-x>.
23. Kılıçoğlu M.S., Sayılır S., Yurdakul O.V., Aydın T., Koçhan K., Basaranoglu M. et al. Association between celiac disease and fibromyalgia and their severity: a cross-sectional study. *Peer J.* 2024;12:e17949. <https://doi.org/10.7717/peerj.17949>.
24. Novikova V.P., Shapovalova N.S., Revnova M.O. et al. The stomach as a target organ of celiac disease. *Pediatr.* 2018;9(4):64–72. (In Russ.).
25. Lupu V.V., Sasaran M.O., Jechel E., Starcea I.M., Ioniuc I., Mocanu A. et al. Celiac disease — a pluripathological model in pediatric practice. *Front Immunol.* 2024;15:1390755. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1390755>.
26. Pop D., Ichim E.G., Farcău D. Nutritional Status in Children with Celiac Disease and Type 1 Diabetes Mellitus-A Narrative Review. *Nutrients.* 2025;17(4):728. <https://doi.org/10.3390/nu17040728>.
27. Discepolo V., Kelly C.P., Koning F., Schuppan D. How Future Pharmacologic Therapies for Celiac Disease Will Complement the Gluten-Free Diet. *Gastroenterology.* 2024;167(1):90–103. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.02.050>.
28. Buriánek F., Gege C., Marinković P. New developments in celiac disease treatments. *Drug Discov To-day.* 2024;29(9):104113. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2024.104113>.
29. McCarville J.L., Nisemblat Y., Galipeau H.J., Jury J., Tabakman R., Cohen A. et al. BL-7010 demonstrates specific binding to gliadin and reduces gluten-associated pathology in a chronic mouse model of gliadin sensitivity. *PLoS One.* 2014;9(11):e109972. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109972>.
30. Asri N., Mohammadi S., Jahdgaran M., Rostami-Nejad M., Rezaei-Tavirani M., Mohebbi S.R. Viral infections in celiac disease: what should be considered for better management. *Clin Exp Med.* 2024;25(1):25. <https://doi.org/10.1007/s10238-024-01542-6>.
31. Lindeman I., Sollid L.M. Single-cell approaches to dissect adaptive immune responses involved in autoimmunity: the case of celiac disease. *Mucosal Immunol.* 2022;15(1):51–63. <https://doi.org/10.1038/s41385-021-00452-0>.
32. Wang Z., Wu Q. Recent advances in the diagnosis of celiac disease. *World J Gastroenterol.* 2025;31(37):112388. <https://doi.org/10.3748/wjg.v31.i37.112388>.
33. Robert M.E., Ciacci C., Lebwohl B. Opportunities for Improving Biopsy and Non-Biopsy-Based Diagnosis of Celiac Disease. *Gastroenterology.* 2024;167(1):79–89. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.01.031>.

ОБ АВТОРАХ

✉ **Артём Евгеньевич Алмазов** — студент 3-го

курса, педиатрический факультет.

E-mail: almazov2003@yandex.ru;

<https://orcid.org/0009-0000-9307-6546>

Татьяна Викторовна Брус — к.м.н.,

доцент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии.

E-mail: bant.90@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-7468-8563>; SPIN: 9597-4953

Родион Владимирович Кorablev — к.м.н., до-

цент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии. E-mail: rodion.korablev@gmail.com;

<https://orcid.org/0009-0004-5754-8437>; SPIN: 4969-6038

AUTHORS' INFO

✉ **Artem E. Almazov** — 3rd year

Student, Faculty of Pediatrics.

E-mail: almazov2003@yandex.ru;

<https://orcid.org/0009-0000-9307-6546>

Tatiana V. Brus — Cand. Sci. (Med.),

Associate Professor, Department of Pathological Physiology with a Course of Immunopathology.

E-mail: bant.90@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-7468-8563>; SPIN: 9597-4953

Rodion V. Korablev — Cand. Sci. (Med.),

Associate Professor, Department of Pathological Physiology with a Course of Immunopathology.

E-mail: rodion.korablev@gmail.com;

<https://orcid.org/0009-0004-5754-8437>; SPIN: 4969-6038