

АКТИВНОСТЬ НЕИНВАЗИВНЫХ МАРКЕРОВ СОСТОЯНИЯ КИШЕЧНОГО БАРЬЕРА ПРИ ЦЕЛИАКИИ У ДЕТЕЙ

Камилова А.Т., Усманова К.Ш.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии, г. Ташкент

ХУЛОСА

Тадқиқот мақсади. Болаларда целиакия касаллигида ичак тўсизги яхлитлигини ақс эттирувчи ноинвазив биомаркерларнинг фаоллигини касалликнинг клиник кўринишига қараб баҳолаш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тадқиқотга тасдиқланган целиакия ташҳиси қўйилган 110 нафар бола киритилди (44 ўғил, 66 қиз, ўртача ёш $1,2 \pm 0,6$ йил). Классик (ичак) шакл 49 болада, ичакдан ташқари шакл эса 61 болада аниқланган. Назорат гуруҳига 37 соғлом бола киритилди. Зонулин, I-FABP, α -1-антитрипсин, интерлейкин-2 ва интерлейкин-8 даражалари баҳоланди.

Натижалар. Ичак шаклида бўлган болаларда зонулин ($245 \pm 52,3$ нг/мл), I-FABP ($2476,9 \pm 297,4$ пг/мл) ва α -1-антитрипсин ($50,2 \pm 9,6$ мг/дл) даражалари юқорилиги қайд этилди ($p < 0,001$). IL-8 даражаси ичак шаклида юқори бўлган ($p < 0,01$), IL-2 эса ичакдан ташқари шаклда ошиб кетган ($p < 0,05$). Ичакдан ташқари шаклдаги болаларда ташҳис кеч қўйилган ва кўпинча қабзият ҳамда оёқда оғриқлар кузатилган.

Хулоса. Зонулин, I-FABP ва α -1-антитрипсин ичак шиллиқ қаватининг шикастланиш даражасини ақс эттиради ва болаларда целиакияни эрта аниқлаш ҳамда кузатишида фойдали биомаркерлар ҳисобланади. IL-2 ва IL-8 цитокин профили касалликнинг турли фенотипларини фарқлашда ёрдам бериши мумкин.

Калит сўзлар: целиакия касаллиги, болалар, зонулин, I-FABP, α -1-антитрипсин, интерлейкин-2, интерлейкин-8, ноинвазив биомаркерлар.

Целиакия (Ц) – это системное иммуноопосредованное заболевание, возникающее у генетически предрасположенных лиц в ответ на потребление глютена и сопровождающееся развитием атрофической энтеропатии, которая может проявляться разнообразными желудочно-кишечными и внекишечными симптомами [2]. Атрофия кишечных ворсинок при целиакии приводит к нарушению процессов всасывания и дефициту питательных веществ, что проявляется такими клиническими признаками, как диарея, абдоминальная боль, потеря массы тела и стеаторея. Классическая кишечная форма заболевания наиболее характерна для детей раннего возраста, особенно до трёх лет, когда в питание начинают вводить продук-

SUMMARY

Objective. To assess the activity of non-invasive biomarkers characterizing the intestinal barrier condition in children with celiac disease, depending on the clinical form of the disease.

Materials and methods. The study included 110 children with a verified diagnosis of celiac disease (44 boys and 66 girls; mean age 1.2 ± 0.6 years). The classic (intestinal) form was identified in 49 patients, and the extraintestinal form in 61. The control group consisted of 37 healthy children. Levels of zonulin, I-FABP, α -1-antitrypsin, interleukins-2 and -8, as well as clinical and laboratory indicators, were measured.

Results. Children with the intestinal form of celiac disease had significantly higher levels of zonulin (245 ± 52.3 ng/mL), I-FABP (2476.9 ± 297.4 pg/mL), and α -1-antitrypsin (50.2 ± 9.6 mg/dL) compared with the extraintestinal form and controls ($p < 0.001$). IL-8 levels were elevated in the intestinal form ($p < 0.01$), whereas IL-2 levels were higher in the extraintestinal form ($p < 0.05$). Children with extraintestinal manifestations were diagnosed significantly later and more frequently presented with constipation and leg pain.

Conclusion. Non-invasive biomarkers (zonulin, I-FABP, α -1-antitrypsin) reflect the degree of intestinal mucosal damage and may be used for early diagnosis and monitoring of disease activity in children with celiac disease. The cytokine profile (IL-2 and IL-8) characterizes differences in inflammatory pathways between distinct phenotypes of the disease.

Keywords: celiac disease, children, zonulin, I-FABP, α -1-antitrypsin, interleukin-2, interleukin-8, non-invasive markers.

ты, содержащие глютен, тогда как у более старших детей и взрослых чаще преобладают внекишечные проявления [1,8-10]. Слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта действует как высокоспециализированный барьер, отделяющий внутреннюю среду от внешней, что необходимо для поддержания гомеостаза организма и предотвращения попадания вредных веществ и микроорганизмов в кровеносную систему [6].

В последние годы наблюдается растущий интерес к неинвазивным биомаркерам, отражающим состояние и целостность слизистой оболочки кишечника. Среди них I-FABP – цитозольный белок, экспрессируемый преимущественно в энтероцитах

тонкой кишки, особенно на вершинах ворсинок. При повреждении этих клеток I-FABP высвобождается в кровотоки. За счёт своей локализации и малого размера он считается чувствительным маркером прямого повреждения эпителия кишки [6,11]. Зонулин – белок массой 47 кДа, регулирующий проницаемость плотных контактов кишечного эпителия и рассматриваемый как перспективный неинвазивный маркер кишечной проницаемости [14]. При Ц плотные соединения нарушаются, что облегчает прохождение глютенных пептидов через барьер и активацию иммунного ответа. Зонулин в кале как неинвазивный биомаркер проницаемости кишечника у педиатрических пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника – корреляция с активностью заболевания и фекальным кальпротектином [14,5]. В исследовании Gallego и соавт. установлено, что у детей с активной Ц концентрация зонулина в кале выше, чем у здоровых и соблюдающих БГД [10]. Интерлейкины представляют собой ключевые медиаторы воспалительного ответа и иммунной регуляции. Среди них особое внимание при целиакии привлекают интерлейкин-2 (IL-2) и интерлейкин-8 (IL-8). Оба цитокина участвуют в запуске и поддержании воспаления, но выполняют разные функции: IL-2 регулирует активацию и пролиферацию Т-клеток, а IL-8 – мощный хемоаттрактант для нейтрофилов и маркер воспалительной активности [4,7,15].

ЦЕЛЬЮ НАСТОЯЩЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ явилась оценка активности неинвазивных биомаркеров, отражающих функциональное состояние кишечного барьера у детей с целиакией, с учётом варианта клинической манифестации заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 110 детей с верифицированным диагнозом целиакии (Ц), из них 66 девочек (60,6%) и 44 мальчика (39,4%). Средний возраст постановки диагноза составил $1,2 \pm 0,6$ года (от 11 месяцев до 14 лет). Контрольную группу составили 37 здоровых детей в возрасте от 1 до 16 лет (средний возраст – $4,5 \pm 1,8$ года).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Классическая (кишечная) форма Ц была выявлена у 49 пациентов (44,5%), а внекишечные проявления – у 61 ребёнка (55,5%). Средний возраст статистически значимо не различался между группами, однако у детей с внекишечной формой отмечалось более позднее введение глютенсодержащих продуктов – $10,1 \pm 3,4$ месяца против $7,5 \pm 2,8$ месяца при классической форме ($p < 0,05$).

Ц кишечная форма заболевания наблюдалась у 49 детей (44,5%) с, тогда как у 61 пациента (55,5%) диарея отсутствовала. Возраст постановки диагноза был достоверно выше у детей внекишечными проявлениями (21 мес. против 13 мес., $p < 0,01$) (табл. 1)

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика пациентов с целиакией

Показатель	Ц с кишечными проявлениями (n = 49)	Ц с внекишечными проявлениями (n = 61)	p-значение
Возраст, Ме (мес)	14 (11; 28)	18 (12; 33)	> 0,05
Возраст постановки диагноза, Ме (Q1–Q3), мес	13 (9; 18)	21 (14; 30)	< 0,01
Введение глютена, мес	$7,5 \pm 2,8$	$10,1 \pm 3,4$	< 0,05
Диарея, n (%)	49 (100%)	–	–
Запор, n (%)	–	27 (44,4%)	< 0,01
Вздутие живота, n (%)	40 (82,8%)	22 (36,0%)	< 0,001
Боль в животе, n (%)	16 (32,6%)	17 (27,7%)	> 0,05
Периодическая рвота, n (%)	9 (18,3%)	22 (38,9%)	< 0,05
Снижение аппетита, n (%)	14 (28,2%)	10 (16,7%)	> 0,05
Хроническая усталость, n (%)	12 (24,5%)	24 (39,3%)	> 0,05
Боли в костях/ногах, n (%)	11 (22,4%)	15 (24,5%)	> 0,05
Рецидивирующий афтозный стоматит, n (%)	5 (10,2%)	7 (11,4%)	> 0,05
Периферические отёки, n (%)	5 (10,9%)	–	–
Z-score роста	$-2,28 (-3,94; -0,06)$	$-1,59 (-2,93; 0,69)$	< 0,001
Z-score массы тела	$-1,59 (-4,44; 0,37)$	$-1,13 (-3,12; 1,17)$	< 0,001
Z-score массы тела к росту	$-1,58 (-4,10; 1,0)$	$-0,28 (-3,43; 2,76)$	< 0,01
Z-score ИМТ	$-0,97 (-3,85; 2,72)$	$-1,0 (-3,54; 2,46)$	> 0,05
Марш Ша, n (%)	14 (31,1%)	6 (66,6%)	< 0,04
Марш Шб, n (%)	23 (51,1%)	3 (33,3%)	< 0,04
Марш Шс, n (%)	8 (17,7%)	–	–

Кишечная форма заболевания у детей раннего возраста чаще сопровождалась выраженной кишечной симптоматикой – метеоризмом (82,8%), диаре-

ей (100%) и задержкой физического развития, тогда как при внекишечных вариантах преобладали хроническая усталость (39,3%), боли в ногах (24,5%) и

низкорослость (87,3%). Это подчёркивает необходимость активного скрининга серологических маркеров даже при отсутствии типичных проявлений заболевания. У детей внекишечными проявлениями чаще отмечались запоры (44,4%; $p \leq 0,01$), а вздутие живота встречалось значительно реже (36,0% против 82,8%; $p < 0,001$). Боли в животе наблюдались с одинаковой частотой – 32,6% и 27,7% соответственно. Периодическая рвота была более характерна для атипичной формы (38,9%; $p < 0,05$). Средний показатель Z-score роста у пациентов с классической формой составил $-2,28$ ($-3,94; -0,06$), что почти в 2 раза ниже, чем при внекишечных проявлениях – $-1,59$ ($-2,93; 0,69$) ($p < 0,001$). Z-score массы тела относительно

возраста был $-1,59$ ($-4,44; 0,37$) и $-1,13$ ($-3,12; 1,17$) соответственно ($p < 0,001$). Различия по ИМТ между группами были статистически незначимыми ($p > 0,05$). Средний уровень антител к тканевой трансглутаминазе (tTG-IgA) превышал норму более чем в 10 раз: $204,9 \pm 13,5$ Ед/мл при классической форме и $172 \pm 26,2$ Ед/мл при внекишечной ($p < 0,001$).

В обеих группах наблюдалось снижение уровня гемоглобина ($99 \pm 2,5$ г/л при кишечных проявлениях $102 \pm 3,3$ г/л при внекишечных проявлениях, $p < 0,05$) и кальция ($1,89 \pm 0,17$ и $2,10 \pm 0,06$ ммоль/л соответственно, $p < 0,05$). Уровень щелочной фосфатазы были достоверно выше у детей с диареей ($365,7 \pm 63,2$ Ед/л против $278,2 \pm 68,2$ Ед/л; $p < 0,001$).

Таблица 2

Клинические и лабораторные показатели у детей с целиакией в зависимости от манифестации заболевания

Показатель	Ц с кишечными проявлениями (n = 65)	Ц с внекишечными проявлениями (n = 45)	Контрольная группа (n = 37)	p ₁	p ₂	p ₃
Гемоглобин (г/л)	$99 \pm 2,5$	$102 \pm 3,31$	$118 \pm 4,1$	$< 0,001$	$< 0,001$	$> 0,05$
Кальций (ммоль/л)	$1,89 \pm 0,17$	$2,10 \pm 0,06$	$2,31 \pm 0,08$	$< 0,001$	$< 0,01$	$< 0,05$
Щелочная фосфатаза (Ед/л)	$365,7 \pm 63,2$	$278,2 \pm 68,2$	$210 \pm 42,6$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,05$
Тканевая трансглутаминаза (tTG-IgA, Ед/мл)	$204,9 \pm 13,5$	$172 \pm 26,2$	$6,2 \pm 2,1$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,05$
АЛТ (Ед/л)	$27,2 \pm 1,36$	$25,7 \pm 1,81$	$22,5 \pm 1,2$	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$
АСТ (Ед/л)	$39,5 \pm 2,26$	$33,6 \pm 1,45$	$26,1 \pm 1,0$	$< 0,001$	$< 0,01$	$< 0,05$
Фекальный зонин (нг/мл)	$245 \pm 52,3$	$187 \pm 38,5$	$85 \pm 18,4$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,01$
I-FABP (пг/мл)	$2476,9 \pm 297,4$	$2061,5 \pm 291,5$	$970 \pm 160,2$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,05$
Альфа-1 антитрипсин (мг/дл)	$50,2 \pm 9,6$	$34,4 \pm 7,6$	$17,6 \pm 4,2$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,01$
Интерлейкин-2 (пг/мл)	$24,4 \pm 5,6$	$46,2 \pm 17,5$	$18,3 \pm 4,1$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$
Интерлейкин-8 (пг/мл)	$250,2 \pm 78,5$	$102,8 \pm 45,5$	$60,2 \pm 22,4$	$< 0,001$	$< 0,05$	$< 0,01$

Примечание: p₁ - Ц с кишечными проявлениями и контрольной группой; p₂ - Ц с внекишечными проявлениями и контрольной группой; p₃ - Ц с кишечными проявлениями и Ц с внекишечными проявлениями.

Показатели неинвазивных маркеров кишечного повреждения также различались: уровень зонулина был выше у детей с кишечной формой ($245 \pm 52,3$ нг/мл) по сравнению с пациентами внекишечной формой ($187 \pm 38,5$ нг/мл) и контролем ($85 \pm 18,4$ нг/мл, $p < 0,001$). I-FABP был повышен в 2,5 раза у детей с кишечной формой ($2476,9 \pm 297,4$ пг/мл) относительно контроля ($970 \pm 160,2$ пг/мл, $p < 0,001$). Альфа-1-антитрипсин также был значительно выше у детей с кишечной формой ($50,2 \pm 9,6$ мг/дл) по сравнению с пациентами внекишечной ($34,4 \pm 7,6$ мг/дл) и контрольной группой ($17,6 \pm 4,2$ мг/дл, $p < 0,001$). Цитокиновый профиль показал, что уровень IL-2 был выше при внекишечной форме ($46,2 \pm 17,5$ пг/мл) по сравнению с классической ($24,4 \pm 5,6$ пг/мл, $p < 0,05$), тогда как IL-8 преобладал при кишечной форме ($250,2 \pm 78,5$ пг/мл против $102,8 \pm 45,5$ пг/мл, $p < 0,01$). При гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки у большинства пациентов (49 %) выявлены изменения, соответствующие Marsh III, у детей с кишечной формой преимущественно типа IIIb (51,1%) и IIIc (17,7%). У детей с внекишечной формой чаще встречались менее выраженные изменения (IIIa – 66,6%).

Таким образом, полученные данные подтверждают, что у детей раннего возраста целиакия чаще протекает в классической форме с выраженными кишечными проявлениями и высокими уровнями маркеров повреждения энтероцитов (I-FABP, зонин, α -1-антитрипсин), тогда как при внекишечных вариантах преобладают хроническая усталость, остеопатия и низкорослость, сопровождающиеся повышением IL-2 и умеренным воспалением.

В нашем исследовании у значительной доли детей с Ц (в частности – с диареей) были обнаружены значительно повышенные уровни зонулина, I-FABP и α -1-антитрипсина по сравнению с пациентами без кишечных проявлений что свидетельствует о выраженном нарушении барьерной функции кишечника и повреждении энтероцитов при типичной форме заболевания. Полученные данные согласуются с недавним исследованием Геллер и соавт. [6], в котором фекальные уровни зонулина и сывороточные уровни I-FABP у детей с впервые диагностированной Ц были существенно выше, чем у здоровых контролей, особенно при кишечной форме заболевания. Аналогично, исследование Gallego и соавт. [12] показало, что у детей с активной целиакией средние концентрации зонули-

на в кале были значительно выше, чем у здоровых детей (347,5 нг/мл против 177,7 нг/мл), и снижались при соблюдении БГД. Что касается I-FABP, работы в литературе подтверждают его потенциал как маркера повреждения энтероцитов. Например, Logan и соавт. [11] показали, что у детей с впервые диагностированной целиакией уровень плазменного I-FABP значимо выше, чем у контролей, и снижается под действием БГД. Более того, в обзоре по неиммунным биомаркерам атрофии слизистой обсуждается использование сывороточного I-FABP как маркера повреждения энтероцитов, связанного с атрофией ворсин и титрами аутоантител [13]. Интересно, что в нашей выборке IL-8 оказался значительно выше у пациентов с кишечными проявлениями формой, а IL-2 – у детей без диареи [7,15]. Это может отражать различия в воспалительных путях, активируемых в зависимости от фенотипа Ц [13]. В литературе пока немного работ, непосредственно рассматривающих IL-2 и IL-8 у детей с Ц, но известно, что цитокиновый профиль может коррелировать с тяжестью кишечного воспаления и барьерной деструкцией. Наша находка увеличения α -1-антитрипсина у детей с диареей также согласуется с концепцией протеин-теряющего энтеропатического компонента при выраженном повреждении слизистой, что может сопровождать тяжелые формы Ц [3]. Что касается времени постановки диагноза: дети без диареи диагностировались позднее, что типично для атипичных форм Ц и свидетельствует о необходимости активного скрининга даже при отсутствующих кишечных симптомах.

Ограничения нашего исследования включают отсутствие длительного динамического наблюдения (чтобы оценить, как меняются уровни маркеров под действием диеты), а также ограниченную статистическую мощность для некоторых подгрупп (например, детей с внекишечными проявлениями). В дальнейшем целесообразно включить больше пациентов, провести корреляционный анализ с морфологическими данными и оценить прогностическую ценность маркеров для ремиссии и рецидивов.

ВЫВОДЫ

В нашей когорте детей с Ц наиболее выраженные повышения биомаркеров повреждения кишечника (зонулин, I-FABP, α -1-антитрипсин) наблюдались у пациентов с кишечными проявлениями заболевания, что отражает более значительное повреждение энтероцитов. Уровни IL-8 и IL-2 различались между фенотипами Ц, что может свидетельствовать о различной активации иммунных путей и потенциале использования цитокинов как дополняющих маркеров. Наши данные поддерживают идею, что зонулин и I-FABP могут быть использованы не только как маркеры диагностики, но и как потенциальные инструменты мониторинга барьерной функции кишечника при Ц. В дальнейшем необходимо проспективное исследование с длительным наблюдением, чтобы оценить, как динамика этих маркеров соотносится с

морфологическим восстановлением слизистой и клиническим статусом пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Камилова А.Т., Азизова Г.К., Геллер С.И. Современное состояние диагностики целиакии в Узбекистане: проблемы и пути решения. Вопросы детской диетологии (Pediatric Nutrition). 2021; 19(4):15-22.
2. Рославцева Е.А., Пахомовская Н.Л., Боровик Т.Е., Потапов А.С., Хомерики С.Г. Атипичная целиакия: клинический случай. Педиатрическая фармакология. 2012; 9(4):81-85.
3. Усмонова К.Ш., Камилова А.Т., Дустмухамедова Д.Х., Махмудов А.С. Тяжелое течение целиакии, осложненной стрессовой гипергликемией. Вопросы детской диетологии. 2023; 21(6): 78-84.
4. Aghamohamadi E., Asri N., Odak A., et al. Gene expression analysis of intestinal IL-8, IL-17A and IL-10 in patients with celiac and inflammatory bowel diseases. Molecular Biology Reports. 2022; 49(7):6085-6091.
5. Binienda A., Twardowska A., Makaro A., Salaga M. Zonulin – a potential modulator of intestinal tight junctions and barrier function: current knowledge and future perspectives. International Journal of Molecular Sciences. 2021; 22(21):11526.
6. Geller S., Umarnazarova Z., Azimova N., Usmonova K., Kamilova A. Markers of enterocyte damage in celiac disease in children: is there an association with the clinical manifestations of the disease? Frontiers in Pediatrics. 2025; 13:1566149.
7. Goel G., Daveson A.J.M., Hooi C.E., et al. Serum cytokines elevated during gluten-mediated cytokine release in coeliac disease. Clinical and Experimental Immunology. 2020; 199(1):68-78.
8. Kamilova A., Umarnazarova Z., Abdullaeva D., Geller S., Azizova G., Azimova N., Usmonova K. Частота встречаемости глютензависимых заболеваний в Узбекистане (когортное проспективное исследование). Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2024; 103(4):100-109.
9. Kamilova A.T., Alieva N.R., Akhmedova D.I., Abrorova B.T. Vitamin D and calcium-phosphorus in serum of children with celiac disease in a zone of high sunlight exposure. Frontiers in Pediatrics. 2025; 13:1594547.
10. Kamilova A.T., Azizova G.K., Poddighe D., Umarnazarova Z.E., Abdullaeva D.A., Geller S.I., Azimova N.D. Celiac Disease in Uzbek Children: Insights into Disease Prevalence and Clinical Characteristics in Symptomatic Pediatric Patients. Diagnostics. 2023; 13:3066.
11. Logan M., MacKinder M., Clark C.M., et al. Intestinal fatty acid binding protein is a disease biomarker in paediatric coeliac disease and Crohn’s disease. BMC Gastroenterology. 2022; 22(1):260.
12. Martínez Gallego M.Á., Crespo Sánchez M.G.,

- Serrano Olmedo M.G., Buño Soto A., Álvarez Casasepère S., Nozal P., Martínez-Ojinaga E., Molina Arias M., Losantos-García I., Molero-Luis M. Trends in faecal zonulin concentrations in paediatric patients with celiac disease at baseline and on a gluten-free diet: exploring correlations with other faecal biomarkers. *Nutrients*. 2024; 16(5):684.
13. Singh A., Verma A.K., Das P., et al. Non-immunological biomarkers for assessment of villous abnormalities in patients with celiac disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2020; 35(3):438-445.
14. Szymanska E., Wierzbicka A., Dadalski M., Kierkus J. Zonulin in stool as a non-invasive biomarker of intestinal permeability in paediatric patients with inflammatory bowel diseases – correlation with disease activity and faecal calprotectin. *Journal of Clinical Medicine*. 2021; 10(17):3905–3910.
15. Tye-Din J.A., Daveson A.J.M., Ee H.C., et al. Elevated serum interleukin-2 after gluten correlates with symptoms and is a potential diagnostic biomarker for coeliac disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2019; 50(8):901-910.

УДК: 616.34 - 008.337 -021.3 - 053.2: 616.89 -07

ЦЕЛИАКИЯ У ДЕТЕЙ: ОТ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ К ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЯМ

Умарназарова З.Е., Мусаева Б.И.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии, г. Ташкент

ХУЛОСА

Тадқиқот мақсади. Болаларда целиакия билан кечувчи ичак микробиотаси ва психоневрологик намоёнлар ўртасидаги ўзаро боғлиқликни, “ичак–мия” ўқи, S100B оқсили ва электроэнцефалографик ўзгаришлар ролини инобатга олган ҳолда, замонавий маълумотлар асосида баҳолаш.

Материаллар ва усуллар. Сўнги йигирма йил ичида чоп этилган маҳаллий ва хорижий нашрлар PubMed, Scopus ва eLibrary маълумотлар базалари дантанлаб олинди, клиник, нейрофизиологик ва микробиологик тадқиқотлар таҳлил қилинди.

Натижалар. Целиакия билан касалланган болаларда ичак микробиотаси таркибидаги бузилишлар марказий асаб тизими фаоллигидаги ўзгаришлар, S100B оқсили даражаси ва ЭЭГдаги типик нақиллар билан боғлиқлиги аниқланиб, ичак ва мия ўртасида функционал алоқа мавжудлиги тасдиқланди.

Хулоса. “Ичак–мия” ўқи целиакия билан оғриган болаларда психоневрологик бузилишларнинг шаклланишида муҳим роль ўйнайди. Унинг ўрганилиши бемор болаларни комплекс ташхислаш ва даволашда янги ёндашувларни ишлаб чиқишга имкон беради.

Калит сўзлар: целиакия, болалар, ичак–мия ўқи, нейрояллигланиш, психоневрологик намоёнлар, S100B, энтеро-нейроиммун ўзаро таъсири, глютенсиз парҳез, электроэнцефалография.

Целиакия – хроническое аутоиммунное заболевание тонкой кишки, индуцируемое глютеном у лиц с генетической предрасположенностью, – признана одной из наиболее частых пищевых непереносимостей у детей, с распространённостью до 1 % в попу-

SUMMARY

The aim of the study. To evaluate current data on the relationship between gut microbiota and psychoneurological manifestations of celiac disease in children, with an emphasis on the role of the “gut–brain” axis, S100B protein, and electroencephalographic changes.

Materials and methods. A review of domestic and international publications from the past two decades was conducted using the PubMed, Scopus, and eLibrary databases, with analysis of clinical, neurophysiological, and microbiological studies.

Results. It was established that alterations in the composition of the gut microbiota in children with celiac disease correlate with changes in CNS activity, S100B protein levels, and characteristic EEG patterns, confirming the existence of a functional connection between the gut and the brain.

Conclusion. The gut–brain axis plays a key role in the development of psychoneurological disorders in celiac disease, and its investigation opens new diagnostic and therapeutic avenues for a comprehensive approach to managing pediatric patients.

Keywords: celiac disease, children, gut–brain axis, neuroinflammation, psychoneurological manifestations, S100B, entero-neuroimmune interaction, gluten-free diet, electroencephalography.

ляция [22]. Несмотря на классическую кишечную симптоматику, современные данные подчёркивают, что целиакия является системным заболеванием, поражающим не только желудочно-кишечный тракт, но и другие органы, включая центральную и перифери-