

УДК 616-056.527-053.2+612.015.38+664.236+616.3-008.6+616.34-002
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.71.22.007

ДЕНСИТОМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ДЕТЕЙ С ЦЕЛИАКИЕЙ

© Ирина Анатольевна Бавыкина, Александр Алексеевич Звягин,
Дмитрий Вадимович Бавыкин, Ирина Юрьевна Юрова

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко. 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

Контактная информация:

Ирина Анатольевна Бавыкина — д.м.н., доцент, начальник Центра научных исследований, разработок и трансфера медицинских технологий, доцент кафедры факультетской и паллиативной педиатрии. E-mail: i-bavikina@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1062-7280> SPIN: 5677-2002

Для цитирования: Бавыкина И.А., Звягин А.А., Бавыкин Д.В., Юрова И.Ю. Денситометрия в оценке костного метаболизма у детей с целиакией // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 2. С. 89–94. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.71.22.007>

Поступила: 31.01.2024

Одобрена: 15.03.2024

Принята к печати: 05.06.2024

Резюме. Активный рост и развитие ребенка может сопровождаться нарушениями костного метаболизма, а если ребенок имеет хроническую патологию желудочно-кишечного тракта, то риск снижения минеральной плотности костной ткани кратно возрастает. Непереносимость глютена зачастую сопровождается нарушениями нутритивного статуса, в частности, изменениями со стороны костной ткани. Важным аспектом динамического наблюдения за пациентами с целиакией является контроль за состоянием минеральной плотности костной ткани с целью своевременного выявления и коррекции возникших изменений. Проведение денситометрии в настоящее время не является рутинным методом диагностики и не включено в протоколы исследования при непереносимости глютена. Однако литературные данные подтверждают актуальность использования данной методики среди взрослых и в детской популяции. В статье приведены исследования, которые показывают наличие снижения минеральной плотности костной ткани как при постановке диагноза «целиакия», так и при последующем наблюдении. Приводятся аргументы в пользу проведения денситометрии и указываются факторы риска снижения костного метаболизма. Комплексный подход к оценке эффективности диетотерапии и нутритивного статуса пациентов при ее соблюдении позволит в значительной степени улучшить качество жизни детей.

Ключевые слова: костный метаболизм, минеральная плотность костной ткани, целиакия

DENSITOMETRY IN THE ASSESSMENT OF BONE METABOLISM IN CHILDREN WITH CELIAC DISEASE

© Irina A. Bavykina, Alexander A. Zvyagin, Dmitry V. Bavykin, Irina Yu. Yurova

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko. 10 Studencheskaya str., Voronezh 394036 Russian Federation

Contact information:

Irina A. Bavykina — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Center for Scientific Research, Development and Transfer of Medical Technologies, Associate Professor of the Department of Faculty and Palliative Pediatrics.
E-mail: i-bavikina@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1062-7280> SPIN: 5677-2002

For citation: Bavykina IA, Zvyagin AA, Bavykin DV, Yurova IYu. Densitometry in the assessment of bone metabolism in children with celiac disease. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(2):89–94. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.71.22.007>

Received: 31.01.2024

Revised: 15.03.2024

Accepted: 05.06.2024

Abstract. The active growth and development of a child may be accompanied by disorders of bone metabolism, and if the child has a chronic pathology of the gastrointestinal tract, then the risk of a decrease in bone mineral density increases manifold. Gluten intolerance is often accompanied by disturbances in nutritional status, in particular changes in bone tissue. An important aspect of dynamic monitoring of patients with celiac disease is monitoring the state of bone mineral density in order to timely detect and correct changes that have occurred. Densitometry today is not a routine diagnostic method and is not included in research protocols for gluten intolerance; however, literature data confirm the relevance of using this technique both among adults and in the pediatric population. The article presents studies that show the presence of a decrease in bone mineral density both at diagnosis of celiac disease and during subsequent follow-up. Arguments in favor of densitometry are presented and risk factors for decreased bone turnover are identified. An integrated approach to assessing the effectiveness of diet therapy and the nutritional status of patients, if followed, will significantly improve the quality of life of children.

Keywords: bone metabolism, bone mineral density, celiac disease

За последние годы представления о непереносимости глютена сильно изменились, и патология из гастроэнтерологической нозологии превратилось в полиорганное нарушение, требующее комплексного подхода при оценке клинических проявлений, диагностике, а также внимательной оценки динамики клинической картины в дальнейшем терапевтическом сопровождении после назначения безглютеновой диеты (БГД) [1–3]. Широкая распространенность и многоликость клинической картины непереносимости глютена позволяют сделать вывод о том, что врач любой специальности может столкнуться с данной патологией или ее осложнениями [4–6].

Изменения костного метаболизма могут быть как осложнением вследствие синдрома мальабсорбции при непереносимости глютена, так и единственным проявлением заболевания [7, 8]. Оценка параметров нутритивного статуса и, в частности, костного метаболизма, является неотъемлемой частью терапевтического сопровождения пациентов детского возраста при наличии хронических заболеваний, особенно желудочно-кишечного тракта [9–13]. Ряд исследований подтверждают, что изменения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) наблюдаются у пациентов всех возрастных категорий в момент диагностики непереносимости глютена [14, 15]. Для взрослых пациентов разработаны рекомендации ACG и ESoCD, которые включают проведение денситометрии пациентам старше 40 лет или при наличии симптомов мальабсорбции при постановке диагноза «целиакия» [16, 17]. Исследование F. Tovoli и соавт. (2023), в котором оценивали динамику состояния костного метаболизма у пациентов с низкими показателями денситометрии при постановке диагноза и после использования диетотерапии в течение 10 лет, показывает, что значения МПКТ стабилизируются при длительном ограничении в питании глютена [15]. Аналогичные результаты получены нами ранее в педиатрической практике. При обследовании 32 детей, соблюдающих БГД более 6 месяцев с момента постановки диагноза «целиакия» снижение МПКТ при денситометрии поясничного отдела позвоночника выявлено у 18,75% детей, половина из которых имели низкие показатели. Выявлена значимая зависимость снижения костной минерализации в зависимости от качества соблюдения диеты: чем чаще ребенок нарушал диету, тем ниже МПКТ. Переломов в анамнезе у пациентов не было [7].

При проведении анализа литературных данных, опубликованных в период с 1996 по 2017 год, установлено, что уровень МПКТ ниже у детей с целиакией в сравнении со здоровыми сверстниками [18]. В связи с этим стоит отметить важный аспект динамического наблюдения за состоянием МПКТ

в процессе соблюдения диетотерапии, особенно при низкой приверженности пациентов. При этом к частоте проведения денситометрии надо подходить индивидуально, в зависимости не только от приверженности к диетотерапии, но и от возраста пациента, состояния нутритивного статуса, в частности, физического развития и качеством контроля над симптомами заболевания.

Однако существуют и противоположные данные. При проведении денситометрии у 24 детей с целиакией (12 мальчиков в возрасте $8,7 \pm 3,3$ года) при постановке диагноза и после использования в терапии БГД и последующего сравнения на двух этапах исследования у каждого пациента установлено, что МПКТ в пределах референсных значений отмечалась у всех обследованных пациентов на момент постановки диагноза и после лечения без разницы между двумя моментами анализа [19]. В ретроспективном исследовании с участием 86 пациентов с целиакией в возрасте 2–18 лет проведена оценка взаимосвязи между z-показателями МПКТ поясничного отдела, рассчитанными в соответствии с их хронологическим возрастом и ростом, и их клиническими, лабораторными и гистопатологическими параметрами. Авторами установлено, что МПКТ по данным денситометрии при оценке в зависимости от хронологического возраста ≤ -2 стандартного отклонения (SD) у 26,7% пациентов, а при оценке от роста число пациентов с ≤ -2 SD снизилось до 12,8% пациентов и коррелировало с их возрастом на момент постановки диагноза «целиакия» (значение $r=0,269$). При этом статистически значимых различий между подгруппами, между значениями МПКТ в отношении их клинических, лабораторных и гистопатологических параметров не выявлено ни в одной группе [20].

Однако чаще отмечаются различия в МПКТ у пациентов с целиакией. В когортном ретроспективном исследовании проанализированы демографические, клинические и лабораторные данные из медицинских карт: 673 детей с целиакией (63% женского пола, средний возраст на момент постановки диагноза — 10,6 года, интерквартильный диапазон — 7,8–13,9), которым проведена денситометрия при постановке диагноза. Логистический регрессионный анализ показал, что средний балл aBMD-Z при первичном сканировании детей на момент постановки диагноза составил $-0,4 \pm 1,2$. У 46 детей баллы aBMD-Z были меньше -2 (6,8%; 95% ДИ, 5,2–9,0). У тех, кто прошел повторный анализ МПКТ ($n=108$; 16,0%), наблюдалось значительное увеличение показателя aBMD-Z (среднее изменение 0,29; $p=0,0005$). Более высокий индекс массы тела (ИМТ) был связан с более незначительной вероятностью низкого значения aBMD-Z при первоначальном проведении денситометрии (ОШ 0,46; 95% ДИ 0,35–

0,50). Показатели ИМТ-Z превышающие $-0,4$, выявили детей с низким $aBMD-Z$ при их первоначальном анализе МПКТ ($p=0,05$). По мнению авторов, показатели ИМТ-Z могут быть использованы для выявления детей с целиакией, подверженных риску низкой МПКТ, которым следует пройти денситометрический скрининг [21].

В перекрестном исследовании, проведенном в Иране (2023), приняли участие 48 детей (средний возраст $9,96 \pm 3,17$ года) с диагнозом целиакии (Marsh II и Marsh III стадии). Авторами доказано, что 35,4% пациентов имели МПКТ в пределах нормы, у 41,7% показатели находились на нижней границе, а 22,9% имели низкую костную минерализацию при проведении обследования бедренной кости методом денситометрии. При оценке результатов денситометрии поясничного отдела выявлено, что 39,6% имеют МПКТ в пределах референсных значений, 25% — нижнюю границу нормы, и у 35,4% диагностирована низкая МПКТ. Статистически значимой корреляции между возрастом, полом, местом жительства, стадией по Marsh, приверженностью к БГД и денситометрией кости в обеих областях не замечено. Статистически значимую взаимосвязь выявили между МПКТ в поясничной области и двумя типами HLA, а именно HLA DQ8 и HLA DQ2/8 ($p=0,016$). Таким образом, авторы подтверждают часто встречающуюся низкую МПКТ у детей с впервые диагностированной целиакией [22].

В исследовании с участием детей с целиакией, выявленной при проведении скрининга, и пациентов без целиакии оценивалась МПКТ методом денситометрии, сывороточный 25 (ОН) витамин D_3 , паратиреоидный гормон (ПТГ), интерлейкин (ИЛ)-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12p70, ИЛ-13, ИЛ-15, гамма-интерферон и фактор некроза опухоли альфа. Установлено, что на момент постановки диагноза у детей с выявленной при скрининге целиакией по сравнению с контрольной группой в среднем на $-0,03$ г/см была снижена МПКТ как всего тела, так и позвоночника ($p=0,009$ и $p=0,005$ соответственно), также в среднем на $-11,4$ нмоль/л был снижен уровень 25 (ОН) витамина D_3 ($p<0,001$) и в среднем на $+1,0$ пмоль/л выше уровень ПТГ ($p<0,001$). Системные уровни цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12p70, ИЛ-13 и фактора некроза опухоли альфа были повышены при выявленной при скрининге целиакии по сравнению с контролем ($p<0,001$). У детей, получавших БГД, по сравнению с контрольной группой не было обнаружено различий в МПКТ, уровне 25 (ОН) витамина D_3 , ПТГ и цитокинов [23]. Данное исследование подтверждает диагностическую значимость контроля МПКТ у пациентов с целиакией. В связи с тем, что у пациентов с целиакией часто диагностируется снижение уровня витамина D в крови, считается целе-

сообразным проведение динамического контроля МПКТ с использованием денситометрии [24].

Оценка МПКТ является важным компонентом комплексной оценки состояния здоровья детей, своевременная диагностика снижения костного метаболизма позволит сократить число госпитализаций пациентов, число обращаемости к узким специалистам, сохраняя качество жизни детей и их семей [25–27].

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.

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

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, 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.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Рославцева Е.А., Дмитриева Ю.А., Захарова И.Н. и др. Целиакия у детей: проект клинических рекомендаций. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;4(188):199–227. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-199-227.
2. Звягин А.А., Бавыкина И.А. Практические аспекты дифференциальной диагностики целиакии и гиперчувствительности к глютену. Вопросы детской диетологии. 2015;13(1):37–41.
3. Гурова М.М., Хавкин А.И., Новикова В.П. Эволюция представлений о глютен-ассоциированных заболеваниях у детей: от понимания к действию. Фарматека. 2021;28(9):8–16.
4. Шаповалова Н.С., Новикова В.П., Яблокова Е.А. и др. Не связанная с целиакией чувствительность к глютену: подходы к дифференциальной диагностике и потенциальные биомаркеры. Вопросы детской диетологии. 2023;21(2):32–44. DOI: 10.20953/1727-5784-2023-2-32-44.
5. Шаповалова Н.С., Ревнова М.О., Новикова В.П. и др. Осложненная целиакия у 4-летнего ре-

- бенка с аллергической энтеропатией. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017;1(137):83–87.
6. Звягин А.А., Бавыкина И.А., Губанова А.В. Нецелиакийная неаллергическая чувствительность к глютену. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2018;97(6):147–151. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-6-147-151.
 7. Звягин А.А., Бавыкина И., Почивалов А.В. и др. Состояние минеральной плотности костной ткани у здоровых детей и больных на безглютеновой диете. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2015;94(4):141–145.
 8. Бавыкина И.А., Звягин А.А., Гусев К.Ю. и др. Состояние минеральной плотности костной ткани у детей с непереносимостью глютена при использовании продуктов из амаранта. Вопросы практической педиатрии. 2016;11(1):32–38. DOI: 10.20953/1817-7646-2016-1-32-38
 9. Новикова В.П., Кузьмина Д.А., Гузеева О.Д. Хронический гастрит и патология костной ткани у детей. Врач-аспирант. 2011;47(4.1):248–254.
 10. Шаповалова Н.С., Новикова В.П., Ревнова М.О. и др. Гастроинтестинальные факторы риска развития анемии у детей с целиакией. Педиатр. 2019;10(5):5–12. DOI: 10.17816/PED1055-12.
 11. Шаповалова Н.С., Новикова В.П., Кликунова К.А. Физическое развитие детей с целиакией в Санкт-Петербурге. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;4(188):116–123. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-116-123.
 12. Бавыкина А.Б., Звягин А.А., Насташева Т.Л. и др. Состояние физического развития у детей с непереносимости глютена. Прикладные информационные аспекты медицины. 2017;20(3):159–164.
 13. Бавыкина И.А., Звягин А.А. Нутритивный статус детей при длительной безглютеновой диете. Вопросы практической педиатрии. 2015;10(2):20–25.
 14. Catassi C., Verdu E.F., Bai J.C., Lionetti E. Coeliac disease. Lancet. 2022;399:2413–2426. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00794-2.
 15. Tovoli F., Pallotta D.P., Giamperoli A. et al. Evolution of bone densitometry parameters and risk of fracture in coeliac disease: a 10-year perspective. Intern Emerg Med. 2023;18(5):1405–1414. DOI: 10.1007/s11739-023-03307-7.
 16. Rubio-Tapia A., Hill I.D., Kelly C.P. et al. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. Am J Gastroenterol 2013;108:656–676. DOI: 10.1038/ajg.2013.79.
 17. 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;7:583–613. DOI: 10.1177/2050640619844125.
 18. Fedewa M.V., Bentley J.L., Higgins S. et al. Celiac Disease and Bone Health in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Densitom. 2020;23(2):200–211. DOI: 10.1016/j.jocd.2019.02.003.
 19. Iglesias Blázquez C., Jorquera Plaza F., De Paz Fernández J.A. et al. Densidad mineral ósea en niños celiacos. Indicaciones de estudio y efecto de la exclusión del gluten de la dieta [Analysis of bone mineral density in children with celiac disease. Densitometry indications and effect of gluten-free diet]. Nutr Hosp. 2018;35(3):543–549. DOI: 10.20960/nh.1510.
 20. Çamtosun E., Varol F.İ., Güngör Ş. et al. Factors Associated with Low Bone Mineral Density at the Time of Diagnosis in Children with Celiac Disease. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2023;15(1):62–68. DOI: 10.4274/jcrpe.galenos.2022.2022-5-18.
 21. Webster J., Vajravelu M.E., Choi C. et al. Prevalence of and Risk Factors for Low Bone Mineral Density in Children With Celiac Disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019;17(8):1509–1514. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.10.035.
 22. Ahmadipour S., Rostami Nejad M., Faraji Goodarzi M. et al. Bone mineral density in Iranian children with celiac disease. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2023;16(2):167–172. DOI: 10.22037/ghfbb.v16i2.2638.
 23. Björck S., Brundin C., Karlsson M., Agardh D. Reduced Bone Mineral Density in Children With Screening-detected Celiac Disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;65(5):526–532. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001568.
 24. Fouda M.A. Celiac disease-related osteopathy among Saudi celiac patients: Are we adherent to recommendations? Saudi J Gastroenterol. 2017;23(5):291–295. DOI: 10.4103/sjg.SJG_58_17.
 25. Кузьмина Д.А., Гузеева О.В., Костик М.М., Новикова В.П. Маркеры костного метаболизма и минеральная плотность костной ткани у детей с кариесом разной степени тяжести. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2011;2:164–171.
 26. Щербакова А.Ю., Иванова М.В., Кузьмина Д.А. и др. Состояние слизистой оболочки ротовой полости, твердых тканей зуба и минеральной плотности костной ткани у подростков с хроническим гастродуоденитом. Вестник Новгородского государственного университета. 2014;78:101–104.
 27. Tuna Kırşaglioğlu C., Kuloğlu Z., Tanca A. et al. Bone mineral density and growth in children with coeliac disease on a gluten free-diet. Turk J Med Sci. 2016;46(6):1816–1821. DOI: 10.3906/sag-1508-52.

REFERENCES

1. Roslavtseva Ye.A., Dmitriyeva Yu.A., Zakharova I.N. i dr. Tseliakiya u detey: proyekt klinicheskikh rekomendatsiy. [Celiac disease in children: draft clinical guidelines]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2021;4(188):199–227. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-199-227. (in Russian).
2. Zvyagin A.A., Bavykina I.A. Prakticheskiye aspekty differentsial'noy diagnostiki tseliakii i giperchuvstvitel'nosti k glyutenu. [Practical aspects of differential diagnosis of celiac disease and gluten hypersensitivity]. Voprosy detskoy diyetologii. 2015;13(1):37–41. (in Russian).
3. Gurova M.M., Khavkin A.I., Novikova V.P. Evolyutsiya predstavleniy o glyuten-assotsirovannykh zabolevaniyakh u detey: ot ponimaniya k deystviyu. [The evolution of ideas about gluten-associated diseases in children: from understanding to action]. Farmateka. 2021;28(9):8–16. (in Russian).
4. Shapovalova N.S., Novikova V.P., Yablokova Ye.A. i dr. Ne svyazannaya s tseliakiiyev chuvstvitel'nost' k glyutenu: podkhody k differentsial'noy diagnostike i potentsial'nyye biomarkery. [Non-celiac gluten sensitivity: approaches to differential diagnosis and potential biomarkers]. Voprosy detskoy diyetologii. 2023;21(2):32–44. DOI: 10.20953/1727-5784-2023-2-32-44. (in Russian).
5. Shapovalova N.S., Revnova M.O., Novikova V.P. i dr. Oslozhnennaya tseliakiya u 4-letnego rebenka s allergicheskoy enteropatiyey. [Complicated celiac disease in a 4-year-old child with allergic enteropathy]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2017;1(137):83–87. (in Russian).
6. Zvyagin A.A., Bavykina I.A., Gubanova A.V. Net-seliakiynaya neallergicheskaya chuvstvitel'nost' k glyutenu. [Non-celiac non-allergic gluten sensitivity]. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2018;97(6):147–151. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-6-147-151. (in Russian).
7. Zvyagin A.A., Bavykina I., Pochivalov A.V. i dr. Sostoyaniye mineral'noy plotnosti kostnoy tkani u zdorovykh detey i bol'nykh na bezglyutenovoy diyetey. [The state of bone mineral density in healthy children and patients on a gluten-free diet]. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2015;94(4):141–145. (in Russian).
8. Bavykina I.A., Zvyagin A.A., Gusev K.Yu. i dr. Sostoyaniye mineral'noy plotnosti kostnoy tkani u detey s neperenosimost'yu glyutena pri ispol'zovanii produktov iz amaranta. [The state of bone mineral density in children with gluten intolerance when using amaranth products]. Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2016;11(1):32–38. DOI: 10.20953/1817-7646-2016-1-32-38. (in Russian).
9. Novikova V.P., Kuz'mina D.A., Guzeyeva O.D. Khronicheskiy gastrit i patologiya kostnoy tkani u detey. [Chronic gastritis and bone tissue pathology in children]. Vrach-aspirant. 2011;47(4.1):248–254. (in Russian).
10. Shapovalova N.S., Novikova V.P., Revnova M.O. i dr. Gastrointestinal'nyye faktory riska razvitiya anemii u detey s tseliakiiyey. [Gastrointestinal risk factors for the development of anemia in children with celiac disease]. Pediatr. 2019;10(5):5–12. DOI: 10.17816/PED1055-12. (in Russian).
11. Shapovalova N.S., Novikova V.P., Klikunova K.A. Fizicheskoye razvitiye detey s tseliakiiyey v Sankt-Peterburge. [Physical development of children with celiac disease in St. Petersburg]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2021;4(188):116–123. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-116-123. (in Russian).
12. Bavykina A.B., Zvyagin A.A., Nastaushcheva T.L. i dr. Sostoyaniye fizicheskogo razvitiya u detey s neperenosimosti glyutena. [The state of physical development in children with gluten intolerance]. Prikladnyye informatsionnyye aspekty meditsiny. 2017;20(3):159–164. (in Russian).
13. Bavykina I.A., Zvyagin A.A. Nutritivnyy status detey pri dlitel'noy bezglyutenovoy diyetey. [Nutritional status of children on a long-term gluten-free diet]. Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2015;10(2):20–25. (in Russian).
14. Catassi C., Verdu E.F., Bai J.C., Lionetti E. Coeliac disease. Lancet. 2022;399:2413–2426. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00794-2.
15. Tovoli F., Pallotta D.P., Giamperoli A. et al. Evolution of bone densitometry parameters and risk of fracture in coeliac disease: a 10-year perspective. Intern Emerg Med. 2023;18(5):1405–1414. DOI: 10.1007/s11739-023-03307-7.
16. Rubio-Tapia A., Hill I.D., Kelly C.P. et al. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. Am J Gastroenterol 2013;108:656–676. DOI: 10.1038/ajg.2013.79.
17. 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;7:583–613. DOI: 10.1177/2050640619844125.
18. Fedewa M.V., Bentley J.L., Higgins S. et al. Celiac Disease and Bone Health in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Densitom. 2020;23(2):200–211. DOI: 10.1016/j.jocd.2019.02.003.
19. Iglesias Blázquez C., Jorquera Plaza F., De Paz Fernández J.A. et al. Densidad mineral ósea en niños celíacos. Indicaciones de estudio y efecto de la exclusión del gluten de la dieta [Analysis of bone mineral density in children with celiac disease. Densitometry indications and effect of gluten-free

- diet]. *Nutr Hosp.* 2018;35(3):543–549. DOI: 10.20960/nh.1510.
20. Çamtosun E., Varol F.İ., Güngör Ş. et al. Factors Associated with Low Bone Mineral Density at the Time of Diagnosis in Children with Celiac Disease. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2023;15(1):62–68. DOI: 10.4274/jcrpe.galenos.2022.2022-5-18.
21. Webster J., Vajravelu M.E., Choi C. et al. Prevalence of and Risk Factors for Low Bone Mineral Density in Children With Celiac Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17(8):1509–1514. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.10.035.
22. Ahmadipour S., Rostami Nejad M., Faraji Goodarzi M. et al. Bone mineral density in Iranian children with celiac disease. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2023;16(2):167–172. DOI: 10.22037/ghfbb.v16i2.2638.
23. Björck S., Brundin C., Karlsson M., Agardh D. Reduced Bone Mineral Density in Children With Screening-detected Celiac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65(5):526–532. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001568.
24. Fouda M.A. Celiac disease-related osteopathy among Saudi celiac patients: Are we adherent to recommendations? *Saudi J Gastroenterol.* 2017;23(5):291–295. DOI: 10.4103/sjg.SJG_58_17.
25. Kuz'mina D.A., Guzeyeva O.V., Kostik M.M., Novikova V.P. Markery kostnogo metabolizma i mineral'naya plotnost' kostnoy tkani u detey s kariyesom raznoy stepeni tyazhesti. [Markers of bone metabolism and bone mineral density in children with caries of varying severity]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina Publ.* 2011;2:164–171. (in Russian).
26. Shcherbakova A.Yu., Ivanova M.V., Kuz'mina D.A. i dr. Sostoyaniye slizistoy obolochki rotovoy polosti, tverdykh tkaney zuba i mineral'noy plotnosti kostnoy tkani u podrostkov s khronicheskimi gastroduodenitom. [The state of the oral mucosa, hard dental tissues and bone mineral density in lescents with chronic gastroduodenitis]. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2014;78:101–104. (in Russian).
27. Tuna Kırsaçlıoğlu C., Kuloğlu Z., Tanca A. et al. Bone mineral density and growth in children with coeliac disease on a gluten free-diet. *Turk J Med Sci.* 2016;46(6):1816–1821. DOI: 10.3906/sag-1508-52.