УДК 616.896-008-053.4(5)+376.36+159.952+575.224+577.12

МАРКЕРЫ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ ГЛЮТЕНА У ДЕТЕЙ С АУТИЗМОМ

© *Ирина Анатольевна Бавыкина, Александр Алексеевич Звягин, Ольга Андреевна Герасимова*

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко. 394000, г. Воронеж, Студенческая ул., 10

Контактная информация: Ирина Анатольевна Бавыкина — к.м.н., старший научный сотрудник. E-mail: i-bavikina@yandex.ru

Резюме. На сегодняшний день комплексный врачебный подход в терапии расстройств аутистического спектра является предпочтительным. В процессе лечения должны принимать участие психиатры, неврологи, педагоги-психологи, педиатры, диетологи и детские гастроэнтерологи. Данный подход позволит оптимизировать процесс лечения и социальной реабилитации, в частности, позволит объективно и индивидуально подходить к назначению безглютеновой диеты детям с аутизмом. Остается спорным вопрос включения диетотарпии в лечебный процесс, необходимо проводить лабораторное и клиническое обследование ребенка с аутизмом перед исключением глютена из рациона питания. Цель исследования. Оценить распространенность маркеров непереносимости глютена у детей с расстройствами аутистического спектра. Материалы и методы. Выборку составили 55 детей в возрасте 3–15 лет с ранее установленным диагнозом расстройства аутистического спектра. Из которых 20 детей придерживались безглютеновой диеты не менее 6 месяцев, при этом отмечалось улучшение состояния здоровья. Методом иммуноферментного анализа проведено определение общего IgA, антител к глиадину (IgG), антител к деамидированным пептидам глиадина (IgA), методом полимеразной цепной реакции проводилось генетическое исследование. Статистический анализ выполнен с помощью статистических программ Statistica 6.0. Результаты. У детей с расстройствами аутистического спектра, не приверженных к соблюдению БГД, повышение уровня антител к глиадину (IgG) диагностировано у 17,1% пациентов, а значения антител к деамидированным пептидам глиадина (IgA) находятся в пределах референсного интервала у всех обследованых пациентов. Дефицит иммуноглобулина А выявляется у 9,1% детей с аутизмом. У 40–50% обследованных пациентов с РАС диагностирована нецелиакийная неаллергическая чувствительность к глютену. Маркеры генетической предрасположенности к целиакии (гаплотипы HLA-системы DQ2/DQ8) диагностированы у 38,2% детей с РАС. Рекомендации. При постановке диагноза расстройства аутистического спектра целесообразно проводить обследование с целью уточнения наличия и характера непереносимости глютена для своевременного выбора оптимальной тактики комплексной терапии.

Ключевые слова: безглютеновая диета, безказеиновая диета, расстройства аутистического спектра.

GLUTEN INTOLERANCE MARKERS IN CHILDREN WITH AUTISM

© *Irina A. Bavykina, Alexander A. Zvyagin, Olga A. Gerasimova*

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko. 394000, Voronezh, Student Street, 10

Contact information: Irina A. Bavykina — *Candida*te of Medical Sciences, Senior Researcher. E-mail: i-bavikina@yandex.ru

Summary. To date, a comprehensive medical approach in the treatment of autism spectrum disorders is preferred. In the process of treatment, psychiatrists, neurologists, psychologists, pediatricians, nutritionists and children's gastroenterologists should take part. This approach will optimize the treatment process and social rehabilitation, in particular, will allow an objective and individual approach to the appointment of a gluten-free diet for children with autism. The question of including

dietotarpia in the treatment process remains controversial; laboratory and clinical examination of a child with autism is necessary before excluding gluten from the diet. Purpose of the study. Assess the prevalence of gluten intolerance markers in children with autism spectrum disorders. Materials and methods. The sample consisted of 55 children aged 3 to 15 years with a previously diagnosed autism spectrum disorder. Of these, 20 children adhered to a gluten-free diet for at least 6 months, while there was an improvement in health status. The enzyme-linked immunosorbent assay was used to determine total IgA, antibodies to gliadin (IgG), antibodies to deamidated peptides of gliadin (IgA), and a genetic study was carried out by polymerase chain reaction. Statistical analysis was performed using statistical programs Statistica 6.0. Results. In children with autism spectrum disorders not committed to observing BHD, an increase in the level of antibodies to gliadin (IgG) was diagnosed in 17,1% of patients, and the values of antibodies to deamidated peptides of gliadin (IgA) are within the reference interval for all examined patients. Immunoglobulin A deficiency is detected in 9.1% of children with autism. 40–50% of examined patients with ASD were diagnosed with non-celiac non-allergic gluten sensitivity. Markers of a genetic predisposition to celiac disease (haplotypes of the HLA system DQ2 / DQ8) were diagnosed in 38.2% of children with ASD. Recommendations When diagnosing an autism spectrum disorder, it is advisable to conduct a survey to clarify the presence and nature of gluten intolerance for the timely selection of the optimal tactics of complex therapy.

Key words: gluten-free diet, casein-free diet, autism spectrum disorders.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Расстройствами аутистического спектра (РАС) относится к заболеваниям, распространённость которых прогрессивно растет по всему миру. Имеющиеся на сегодняшний день статистические данные по эпидемиологии аутизма разнятся в зависимости от региона, года проведения исследования, источника информации (опросы родителей или официальная статистика медицинских организаций), однако, согласно официальной статистики ВОЗ, каждый 160 ребенок в мире страдает РАС [1, 2]. Е.В. Макушкин с соавторами в 2019 году проанализировали имеющие на сегодняшний день эпидемиологические данные пришли к выводу, что сведения о неуклонном росте числа заболеваний РАС могут быть преувеличены по ряду причин, таких как гипердиагностика, наличие комордибности, возраст постановки диагноза, недостаточный опыт при использовании новых диагностических принципов, социальные факторы [1].

Несмотря на большое число пациентов с данной патологией, до сих пор остается спорным вопрос о включении в комплекс терапевтических мер диетотерапии. Ни одна их элиминационных диет (безглютеновая (БГД) и безказеиновая (БКД), кетогенная) при РАС официально не включены в международные или российские в терапевтические протоколы при РАС, но тем не менее существует огромное количество исследований, которые демонстрируют эффективность использования диет в составе комплексной терапии. Стоит отметить, что эти данные крайне противоречивы [3–6].

Так, Józefczuk J. с соавт. в 2018 году обследовали 77 пациентов с установленным диагнозом РАС на наличие антител к тканевой трансглутаминазе (Ig G) и к глиадину. При этом у 5,2% (4 детей) обнаружен повышенный уровень продукции антител к тканевой трансглутаминазе, а у 27,3% (21 пациента) выявлено повышение уровня IgG к глиадину. Регрессионный анализ показал факт существенной положительной связи между уровнем антител и возрастом детей [7]. Более внушительные изменения обнаружены в исследовании Cade R. с соавт. (2000) [8], где повышенный уровень антител к глиадину был выявлен у 87% детей, а к казеину — у 90% пациентов. При этом у 30% пациентов установлено наличие одновременного повышения IgA-антител к глиадину и казеину. Авторы говорят о том, что использование 3-хмесячного курса БГД и/или БКД приводит к появлению положительной динамике в поведенческих реакциях у большей части детей с РАС (81%).

Piwowarczyk A. с соавт. Провели клиническое наблюдение за 214 пациентами с РАС. Установлено, что статистически значимо, между группами детей, использующих и не придерживающихся БГД/БКД, существуют различия в основных симптомах заболевания. У детей, приверженных к соблюдению БГД и БКД, выявлены значительные улучшения в отношении показателей «коммуникация» и «социальное взаимодействие» Гиллиамской шкалы оценки аутизма в сравнении с пациентами контрольной группы. А при проведении оценки по стандартизированной схеме авторами определены различия между основной и контрольной группами в разделах: «общение», «аутичные

черты» и «социальный контакт». Также выявлены значимые отличия в родительской оценке течения заболевания [9].

Lange KW. с соавт. выявили, что более 80% детей с РАС, проживающих в Великобритании, используют диеты в качестве вспомогательного терапевтического метода, при этом почти треть (29%) из них используют сочетание БГД/БКД. По итогам анкетирования родителей установлено значительное улучшение основных клинических проявлений РАС в отношении поведения ребенка, социализации и снижении симптоматики со стороны желудочно-кишечного тракта [10].

Исследование Lau NM с соавторами демонстрирует, что дети с РАС имеют значения антител к глиадина (IgG) значительно выше в сравнении с контрольной группой здоровых детей и группой сибсов без признаков РАС ($p < 0,01$). Также авторами отмечена связь повешения уровня антител к глиадину (IgG) и наличием гастроэнтерологической симптоматики ($p < 0,01$). Однако уровни антител к деамидированным пептидам глиадина не отличались у пациентов обоих групп, как и не наблюдалось связь между ростом антител к глиадину и наличием HLA-DQ2 и / или -DQ8 [11].

Millward C. с соавт. (2019) проанализировали, имеющуюся на сегодняшний день информацию об использовании диетотерапии, и сделали вывод о неудовлетворительной убедительности эффективности диет, а результативность применения диетотерапии у детей с аутизмом нуждается в уточнении, путем проведения крупномасштабных, рандомизированных контролируемых исследований [12].

Цель исследования — оценить распространенность маркеров непереносимости глютена у детей с РАС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 55 детей в возрасте от 3 лет до 15 лет (средний возраст — 6,3 лет, 42 мальчиков, 13 девочек) с ранее установленным диагнозом — расстройства аутистического спектра. 20 детей, включенных в исследование, придерживались БГД в течение не менее 6 месяцев, при этом родители отмечают улучшение психоэмоционального состояния ребенка и снижение гастроэнтерологических проявлений. Материалом для исследования была венозная кровь, взятая из локтевой вены утром натощак. Методом иммуноферментного анализа проведено определение общего IgA, антител к глиадину (IgG), антител к деамидированным пептидам глиадина (IgA) (ЗАО "Вектор-Бест-Юг"). Методом полимеразной цепной реакции проводилось генетическое исследование (гаплотипы HLA-системы DQ2/DQ8) (ООО «ДНК-Технология»).

Статистический анализ выполнен с помощью статистических программ Statistica 6.0. Использовались методы описательной статистики, количественные характеристики представлены как относительные величины, выраженные в процентах, средние значения (σ), дисперсионный анализ. Достоверными считались различия при $p<0,05$.

Все стадии исследования соответствуют законодательству Российской Федерации, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций. Проводимое исследование одобрено локальным этическим комитетом ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Родителями давалось письменное информированное согласие на участие в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что у 10,9% обследованных детей (6 из 55 чел.) имели повышенное значение антител к глиадину (IgG). С учётом, что 20 детей длительно (более 6 месяцев) придерживались БГД и при этом отмечалось наличие клинического эффекта, значит, результаты серологического теста у данной группы пациентов мог являться ложноотрицательным. Поэтому можно сказать, что из числа детей, не придерживающихся БГД (35 чел.), повышение антител к глиадину выявлено у 17,1% (6 из 35 чел.). А дети, приверженные к диетотерапии (20 чел.) и, отмечающие ее эффективность (снижение жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта и сокращения поведенческих расстройств, повышение уровня обучаемости через 1–2 месяца после начала соблюдения БГД) имеют непереносимости глютена в форме нецелиакийной неаллергической чувствительности к глютену [13, 14]. Согласно международным рекомендациям, принятым на международном совещании экспертов в Салерно в 2014 году, наличие клинического эффекта при исключении глютена из рациона питания может являться диагностическим критерием в диагностике чувствительности к глютену. Данная рекомендация принята в связи с тем, что достоверных лабораторно-инструментальных тестов для определения нецелиакийной неаллергической чувствительности к глютену, на сегодняшний день, нет. Международные реко-

мендации рекомендуют проведение дальнейшей провокационной пробы с глютеном, однако, с учетом особенностей психоневрологического статуса у обследуемых детей, мы отказались от её проведения.

Следовательно, проанализировав имеющиеся серологические и клинические данные, можно сказать, что чувствительность к глютену имеют около половины детей с РАС (47,3%, 26 из 55 чел.). Нельзя исключить тот факт, что истинная частота распространенности чувствительности к глютену в данной группе пациентов существенно больше, в связи с тем, что антитела к глиадину (IgG) при нецелиакийной неаллергической чувствительности к глютену определяются только у 50% пациентов [15], а также по причине того, что только треть детей придерживались БГД, а 63,6% (31 чел.) детей обследуемой группы не пробовали соблюдать диету. Таким образом, можно предположить, что 40–50% детей с аутизмом имеют чувствительность к глютену.

При статистическом анализе установлено, что распределение значений антител к глиадину (IgG) нельзя отнести к нормальному. Большая часть результатов находятся в пределах 0–20 Ед/мл. Минимальный уровень составил 0,2 Ед/мл, а максимальный — 92 Ед/мл при среднем значении — 10,51±16,76.

Повышения уровня антител к деамидированным пептидам глиадина (IgA) не обнаружено ни у одного из 55 обследованных. Минимальное значение было 0,08 Ед/мл, а максимальное — 6,97 Ед/мл, при референсном интервале: 0–10 Ед/мл), а среднее значение для данного показателя составило 2,48 ±1,6 Ед/мл. Распределение значений приближается к нормальному. Для более объективной оценки показателей, нами проведена оценка уровня общего IgA в сыворотке крови. Установлено, что 9,1% (5 чел.) имеют селективный дефицит IgA, уровень показателя у данных пациентов находился в интервале 0,01–0,31 мг/мл (референс: 0,7–4,5 мг/мл). Целиакия у данной группы пациентов исключена в связи с отсутствием генетической предрасположенности к заболеванию (отсутствие гаплотипов DQ2/DQ8).

Маркеры генетической предрасположенности к целиакии диагностированы у 38,2% детей с РАС (21 из 55 чел.) с преобладанием гаплотипа DQ2 (61,9%, 13 чел.), DQ8 имели треть детей (33,3%, 7 чел.), а сочетание DQ2/DQ8 4,8% обследованных (1 чел.). Тенденция преобладания гаплотипа DQ2 соответствует общим тенденциям как в популяции, так и среди детей с целиакией в Воронежской области [16–19]. По литературным данным, в целом в популяции генетическую предрасположенность к целиакии имеют 30% населения, при чувствительности к глютену гаплотипы DQ2/DQ8 диагностируются у 50% человек, а при установленном диагнозе — целиакия обнаруживаются у 95–98% больных [20]. Гаплотип DQ2 имели 64,3% (9 чел.), DQ8–28,6% (4 чел.), сочетание DQ2 / DQ8–7,1% (1 чел.). Положительный результат диагностики HLA-молекул DQ2/DQ8 не свидетельствует о наличии целиакии, а лишь о наличии генетической предрасположенности к ней. В виду отрицательного серологического теста на наличие антител к диамидированным пептидам глиадина (IgA), можно сказать, что целиакии не выявлено ни у одного пациента, а непереносимость глютена у детей с РАС носит характер чувствительности к нему. Полученные результаты резонируют с исследованием Cade R. с соавторами [8], подтверждая то, что среди детей с РАС непереносимость глютена выявляется чаще, чем в среднем в популяции.

ВЫВОДЫ

1. У детей с расстройствами аутистического спектра, не приверженных к соблюдению БГД, повышение уровня антител к глиадину (IgG) диагностировано у 17,1% пациентов, а значения антител к деамидированным пептидам глиадина (IgA) находятся в пределах референсного интервала у всех обследованых пациентов. Дефицит иммуноглобулина А выявляется у 9,1% детей с аутизмом.
2. У 40–50% обследованных пациентов с РАС диагностирована нецелиакийная неаллергическая чувствительность к глютену.
3. Маркеры генетической предрасположенности к целиакии (гаплотипы HLA-системы DQ2/DQ8) диагностированы у 38,2% детей с РАС.
4. При постановке диагноза расстройства аутистического спектра целесообразно проводить обследование с целью уточнения наличия и характера непереносимости глютена для своевременного выбора оптимальной тактики комплексной терапии.

Источник финансирования: соавтор статьи (И.А. Бавыкина) является стипендиатом Президента Российской Федерации на 2019–2021 гг. для молодых ученых и аспирантов, осуществляющих перспективные научные исследования и разработки по приоритетным направлениям модернизации российской экономики.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Макушкин Е.В., Макаров И.В., Пашковский В.Э. Распространенность аутизма: подлинная и мнимая. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019; 119(2): 80–6.
2. Autism spectrum disorders. Accessed June 6, 2018. https://www.who.int/mediacentre/factsheets/autism-spectrum-disorders/ru/
3. Бавыкина И.А., Звягин А.А., Настаушева Т.Л. Непереносимость глютена и расстройства аутистического спектра: патологический тандем? Вопросы детской диетологии. 2017; 15(2): 42–4.
4. Звягин А.А., Бавыкина И.А. Эффективность безглютеновой диеты в терапии расстройств аутистического спектра у детей. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2017; 96(6): 197–200.
5. Сорвачева Т.Н., Пырьева Е.А., Усачева Е.Л Альтернативные диетологические подходы в психоневрологической педиатрической практике. Мифы и реальность. Вопросы детской диетологии. 2013; 11(6): 45–50.
6. Adams J.B., Audhya T., Geis E. at all. Comprehensive Nutritional and Dietary Intervention for Autism Spectrum Disorder-A Randomized, Controlled 12-Month Trial. Nutrients. 2018: 10(3): 369.
7. J. Józefczuk, E. Konopka, J.B. Bierła, I. Trojanowska at all. The Occurrence of Antibodies Against Gluten in Children with Autism Spectrum Disorders Does Not Correlate with Serological Markers of Impaired Intestinal Permeability. J Med Food. 2018; 21(2):181–7.
8. Cade R., Privette M., Fregly M. at all. Autism and Schizophrenia: Intestinal Disorders. Nutr Neurosci. 2000; 3(1): 57–72.
9. Piwowarczyk A., Horvath A., Łukasik J., Pisula E. at all. Gluten- and casein-free diet and autism spectrum disorders in children: a systematic review. Eur J Nutr. 2018. 57(2): 433–40.
10. Lange K.W., Hauser J., Reissmann A. Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2015; 18(6): 572–5.
11. Lau N.M., Green P.H., Taylor A.K., Hellberg D. at all. Markers of Celiac Disease and Gluten Sensitivity in Children with Autism. PLoS One. 2013; 8(6): e66155.
12. Millward C., Ferriter M., Calver S.J., Connell-Jones G.G. Withdrawn: Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder. Cochrane Database Syst Rev. 2019; 4: CD003498.
13. Звягин А.А., Бавыкина И.А., Губанова А.В. Нецелиакийная неаллергическая чувствительность к глютену. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2018; 97(6): 147–51.
14. Catassi C., Elli L., Bonaz B., Bouma G. at all. Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. Nutrients. 2015; 7: 4966–77.
15. Янкина Г.Н., Кондратьева Е.И., Лошкова Е.В., Терентьева А.А. Особенности диагностики и лечения различных форм непереносимости белка пшеницы. Вопросы детской диетологии. 2017; 15(1): 13–24.
16. Бавыкина И.А., Звягин А.А. Распространенность гаплотипов HLA-системы у детей с непереносимостью глютена в Воронежской области. Прикладные информационные аспекты медицины. 2015; 18(3): 59–62.
17. Кондратьева Е.И., Янкина Г.Н., Долбнева О.В. Распространенность полиморфных вариантов генов HLA DQ A1 и DQB1 у больных целиакией г. Томска и г. Краснодара. Вопросы детской диетологии. 2012; 2(2): 11–4.
18. Ревнова М.О., Новикова В.П., Шаповалова Н.С., Калинина Е.Ю., Лапин С.В., Холопова И.В. Генетические варианты HLA II класса DQ локуса при высоких и низких уровнях антител к тканевой трансглутаминазе у детей с целиакией. Медицинская иммунология. 2015; 17(S): 140.
19. Ревнова М.О., Шаповалова Н.С. Целиакия как аутоиммунное заболевание. Вопросы детской диетологии. 2015; 13 (3): 33–9.
20. Husby S., Koletzko S., Korponay-Szabó I.R., Mearin M.L. at all.European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of celiac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012; 54: 136–60.

REFERENCES

1. Makushkin Ye.V., Makarov I.V., Pashkovskiy V.E. Rasprostranennost' autizma: podlinnaya i mnimaya. [The prevalence of autism: genuine and imaginary]. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2019; 119(2): 80–6. (in Russian).
2. Autism spectrum disorders. Accessed June 6, 2018. https://www.who.int/mediacentre/factsheets/autism-spectrum-disorders/ru/
3. Bavykina I.A., Zvyagin A.A., Nastausheva T.L. Neperenosimost' glyutena i rasstroystva autisticheskogo spektra: patologicheskiy tandem? [Neperenosimost 'glyutena i rasstroystva autisticheskogo spektra: patologicheskiy tandem?] Voprosy detskoy diyetologii. 2017; 15(2): 42–4. (in Russian).
4. Zvyagin A.A., Bavykina I.A. Effektivnost' bezglyutenovoy diyety v terapii rasstroystv autisticheskogo spektra u detey. [The efficacy of a gluten-free diet in the treatment of autism spectrum disorders in children]. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2017; 96(6): 197–200. (in Russian).
5. Sorvacheva T.N., Pyr'yeva Ye.A., Usacheva Ye.L Al'ternativnyye diyetologicheskiye podkhody v psikhonevrologicheskoy pediatricheskoy praktike. [Alternative di-

etetic approaches in neuropsychiatric pediatric practice]. Mify i real'nost'. Voprosy detskoy diyetologii. 2013; 11(6): 45–50. (in Russian).
6. Adams J.B., Audhya T., Geis E. at all. Comprehensive Nutritional and Dietary Intervention for Autism Spectrum Disorder-A Randomized, Controlled 12-Month Trial. Nutrients. 2018: 10(3): 369.
7. J. Józefczuk, E. Konopka, J.B. Bierła, I. Trojanowska at all. The Occurrence of Antibodies Against Gluten in Children with Autism Spectrum Disorders Does Not Correlate with Serological Markers of Impaired Intestinal Permeability. J Med Food. 2018; 21(2):181–7.
8. Cade R., Privette M., Fregly M. at all. Autism and Schizophrenia: Intestinal Disorders. Nutr Neurosci. 2000; 3(1): 57–72.
9. Piwowarczyk A., Horvath A., Łukasik J., Pisula E. at all. Gluten- and casein-free diet and autism spectrum disorders in children: a systematic review. Eur J Nutr. 2018. 57(2): 433–40.
10. Lange K.W., Hauser J., Reissmann A. Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2015; 18(6): 572–5.
11. Lau N.M., Green P.H., Taylor A.K., Hellberg D. at all. Markers of Celiac Disease and Gluten Sensitivity in Children with Autism. PLoS One. 2013; 8(6): e66155.
12. Millward C., Ferriter M., Calver S.J., Connell-Jones G.G. Withdrawn: Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder. Cochrane Database Syst Rev. 2019; 4: CD003498.
13. Zvyagin A.A., Bavykina I.A., Gubanova A.V. Netseliakiynaya neallergicheskaya chuvstvitel'nost' k glyutenu. [Non-celiac non-allergic gluten sensitivity]. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2018; 97(6): 147–51. (in Russian).
14. Catassi C., Elli L., Bonaz B., Bouma G. at all. Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. Nutrients. 2015; 7: 4966–77.
15. Yankina G.N., Kondrat'yeva Ye.I., Loshkova Ye.V., Terent'yeva A.A. Osobennosti diagnostiki i lecheniya razlichnykh form neperenosimosti belka pshenitsy. [Features of the diagnosis and treatment of various forms of intolerance to wheat protein]. Voprosy detskoy diyetologii. 2017; 15(1): 13–24. (in Russian).
16. Bavykina I.A., Zvyagin A.A. Rasprostranennost' gaplotipov HLA-sistemy u detey s neperenosimost'yu glyutena v Voronezhskoy oblasti. [The prevalence of haplotypes of the HLA system in children with gluten intolerance in the Voronezh region]. Prikladnyye informatsionnyye aspekty meditsiny. 2015; 18(3): 59–62. (in Russian).
17. Kondrat'yeva Ye.I., Yankina G.N., Dolbneva O.V. Rasprostranennost' polimorfnykh variantov genov HLA DQ A1 i DQB1 u bol'nykh tseliakiyey g. Tomska i g. Krasnodara. [The prevalence of polymorphic variants of the HLA genes DQ A1 and DQB1 in patients with celiac disease in Tomsk and Krasnodar]. Voprosy detskoy diyetologii. 2012; 2(2): 11–4. (in Russian).
18. Revnova M.O., Novikova V.P., Shapovalova N.S., Kalinina Ye.YU., Lapin S.V., Kholopova I.V. Geneticheskiye varianty HLA II klassa DQ lokusa pri vysokikh i nizkikh urovnyakh antitel k tkanevoy transglutaminaze u detey s tseliakiyey. [Genetic variants of class II HLA DQ locus at high and low levels of antibodies to tissue transglutaminase in children with celiac disease]. Meditsinskaya immunologiya. 2015; 17(S): 140. (in Russian).
19. Revnova M.O., Shapovalova N.S. Tseliakiya kak autoimmunnoye zabolevaniye. [Celiac disease as an autoimmune disease]. Voprosy detskoy diyetologii. 2015; 13 (3): 33–9. (in Russian).
20. Husby S., Koletzko S., Korponay-Szabó I.R., Mearin M.L. at all.European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of celiac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012; 54: 136–60.