

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-169-9-107-112

## Целиакия у больной сахарным диабетом 1 типа

Ливзан М. А.<sup>1</sup>, Гаус О. В.<sup>1</sup>, Колбина М. В.<sup>1</sup>, Карасаева Ф. Ж.<sup>1</sup>, Ратникова О. А.<sup>2</sup><sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12<sup>2</sup> БУЗ ОО «Городская больница № 17», Россия, 644076, г. Омск, Космический проспект, д. 99

## Celiac disease in a patient with type 1 diabetes

M. A. Livzan<sup>1</sup>, O. V. Gaus<sup>1</sup>, M. V. Kolbina<sup>1</sup>, F. Zh. Karasaeva<sup>1</sup>, O. A. Ratnikova<sup>2</sup><sup>1</sup> Federal State Educational Establishment of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 12 Lenina street, 644043 Omsk, Russia<sup>2</sup> City Hospital No. 17, 99 Space avenue, 644076 Omsk, Russia

**Для цитирования:** Ливзан М. А., Гаус О. В., Колбина М. В., Карасаева Ф. Ж., Ратникова О. А. Целиакия у больной сахарным диабетом 1 типа. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;169(9): 107–112. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-169-9-107-112

**For citation:** Livzan M. A., Gaus O. V., Kolbina M. V., Karasaeva F. Zh., Ratnikova O. A. Celiac disease in a patient with type 1 diabetes. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;169(9): 107–112. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-169-9-107-112

**Ливзан Мария Анатольевна**, д.м.н., профессор, ректор, заведующая кафедрой факультетской терапии, профессиональных болезней

**Гаус Ольга Владимировна**, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, профессиональных болезней

**Колбина Марина Владимировна**, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, профессиональных болезней

**Карасаева Фируза Жексетбаевна**, клинический ординатор кафедры факультетской терапии, профессиональных болезней

**Ратникова Оксана Александровна**, врач-гастроэнтеролог

**Maria A. Livzan**, D. Sci. (Med.), Professor, Rector, Head of the Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6581-7017>, Scopus Author ID: 24341682600

**Olga V. Gaus**, Cand. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9370-4768>

**Marina V. Kolbina**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases

**Firuzha Zh. Karasaeva**, clinical resident of the Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases

**Oksana A. Ratnikova**, gastroenterologist

✉ *Corresponding author:*

**Гаус Ольга Владимировна**

Olga V. Gaus

[gaus\\_olga@bk.ru](mailto:gaus_olga@bk.ru)

## Резюме

Сложное взаимодействие между генетическими и экологическими факторами способствует развитию большинства аутоиммунных заболеваний, при этом нередко наблюдается их перекрест ввиду общности патогенетических механизмов. Так, эпидемиологические исследования последних лет показали существенное увеличение распространенности целиакии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД1). Наличие коморбидной патологии всегда представляет собой сложную клиническую ситуацию как для определения тактики ведения пациента, так и для определения прогноза. С одной стороны, сочетание целиакии и СД1 сопровождается усилением иммунного ответа в результате потенцирования цитотоксических реакций, что приводит к более быстрому развитию и прогрессированию осложнений того или другого заболевания. С другой стороны, единственный метод лечения целиакии — безглютеновая диета затрудняет контроль гликемии. В данной статье представлено наше клиническое наблюдение пациентки с сочетанием целиакии и СД1, отражающее все трудности курации данной категории больных.

**Ключевые слова:** целиакия, сахарный диабет 1 типа, глютен, безглютеновая диета, клинический случай

## Summary

The interaction of genetic and environmental factors leads to development of autoimmune diseases. Autoimmune diseases have common pathogenetic mechanisms and are combined often. In recent years epidemiological studies have shown a significant increase in the prevalence of celiac disease in patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM) in recent years. Comorbid pathology is a heavy clinical case to determine the treatment of patients. The association of celiac disease and T1DM leads to enhanced immune response and rapid development and progression of complications. A gluten-free diet is only treatment for celiac disease. Gluten-free diet complicates glycemic control. This article presents our clinical case of a patient with combination of celiac disease and T1DM.

**Keywords:** celiac disease, type 1 diabetes mellitus, gluten, gluten-free diet, clinical case

Целиакия – иммуноопосредованное заболевание, характеризующееся диффузной атрофией слизистой оболочки тонкой кишки вследствие приема глютена – белкового компонента клейковины злаков у генетически предрасположенных лиц [1]. Белки злаков подразделяются на глютенны (структурные белки) и проламины (запасные белки). Проламины пшеницы называются глиадином, ржи – секалином, ячменя – гордеином, овса – авенином, кукурузы – зеином, пшеницы – кафирином, риса – орзином [2]. Проламины пшеницы, ржи и ячменя (в медицинской литературе «глютен») характеризуются высоким содержанием в молекуле пролина и глутамина, которые придают им токсичность по отношению к слизистой оболочке тонкой кишки [3]. Распространенность целиакии в популяции варьируется в широких пределах: от 0,3–0,7% в Азии до 1% в США и Европе [1, 4]. В эпидемиологическом исследовании Rubio-Tapia et al. продемонстрировали, что заболеваемость целиакией в США увеличилась в 4,5 раза за последние 50 лет [5], аналогичные результаты были зарегистрированы в Финляндии, где общая распространенность целиакии увеличилась с 1,05% до 1,99% в течение 20 лет [6]. Быстрые темпы роста целиакии в настоящее время не до конца понятны, тем не менее очевидно, что это не может быть объяснено исключительно генетическими изменениями в популяции [7]. Можно предположить, что решающую роль в увеличении распространенности целиакии играет увеличение потребления глютена в сочетании с переходом на западный стиль жизни, в частности, соблюдение средиземноморской диеты [8]. Сегодня зерновые являются важным источником питания во всем мире, и на их долю приходится более 50% суточного потребления калорий [1, 9]. При этом показано, что современная пшеница, полученная в результате селекции, имеет более крупное зерно и более высокое содержание 33-мерного пептида глиадина [10]. Кроме того, изменение самой технологии приготовления хлебобулочных и кондитерских изделий, в частности, за счет сокращения времени брожения теста, также привело к увеличению доли глютена в конечном продукте [8].

Известно, что распространенность целиакии выше у лиц, имеющих другие аутоиммунные заболевания [4, 11, 12]. Так, среди пациентов с СД1 целиакия встречается в 6% случаев, когда для верификации диагноза применялась морфологическая оценка биоптата залуковичного отдела

двенадцатиперстной кишки [13]. Однако эти данные не отражают истинной эпидемиологической картины, поскольку в данном случае речь идет о гистологически подтвержденных и симптоматических случаях целиакии. Истинная распространенность целиакии у больных СД1, включая бессимптомные, латентные и атипичные формы, в настоящее время неизвестна.

Целиакия характеризуется целым рядом симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта (прежде всего, хронической диареей) и широким спектром внекишечных проявлений (усталость, железодефицитная анемия, дефицит витаминов, низкий рост, задержка полового созревания, остеопороз, герпетический дерматит, надпочечниковая недостаточность, гипогонадизм, неврологические нарушения, акушерские осложнения) [1, 3, 14]. Согласно литературным данным, у 80–90% пациентов с СД1 целиакия протекает бессимптомно или имеет минимальные клинические проявления [4, 11, 15]. Иногда единственным признаком целиакии у больных СД1 может быть рецидивирующие эпизоды гипогликемии [16, 17]. Необходимо отметить, что независимо от наличия и выраженности симптомов целиакии, при сочетании ее с СД1 наблюдается значительное повышение риска развития осложнений последнего у данной категории больных. Установлено, что для пациентов с СД1 и впервые выявленной целиакией характерен плохой гликемический контроль, низкий уровень общего холестерина, значительное снижение содержания холестерина высокой плотности, более высокая распространенность диабетической нефропатии и диабетической ретинопатии [16–18]. Таким образом, все пациенты с СД1 должны быть отнесены в группу риска по целиакии и нуждаются в проведении серологического скрининга. Своевременная диагностика целиакии и назначение безглютеновой диеты может предотвратить как прогрессирование СД1, так и развитие тяжелых необратимых осложнений целиакии, включая Т-клеточную лимфому, аденокарциному желудка и кишечника [19, 20].

Первое описание перекреста СД1 и целиакии у ребенка было опубликовано Walker-Smith в 1969 году в журнале Lancet [21]. В современной литературе подобные сообщения являются редкими и чаще встречаются в педиатрической практике. Представляем наше клиническое наблюдение, которое отражает все сложности ведения данной категории больных в реальной практике.

## Клиническое наблюдение

Пациентка А., 1982 года рождения обратилась 21 декабря 2018 г. за повторной консультацией с результатами дообследования к гастроэнтерологу на кафедру факультетской терапии, профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России.

**Основные жалобы:** снижение аппетита, выраженная общая слабость, отрыжка тухлым, периодические боли в животе различного характера и интенсивности, без четкой локализации, вздутие,

урчание по ходу кишечника, стул до 10 раз в сутки, в том числе в ночные часы, кал кашицеобразный, без патологических примесей.

*Из анамнеза заболевания* известно, что считает себя больной в течение 10 лет, когда стала отмечать нарушения стула в виде увеличения частоты дефекации до 4 раз в сутки, в том числе в ночные часы, при этом кал был кашицеобразным (редко оформленным), без патологических примесей. По этому поводу пациентка никуда не обращалась, самостоятельно не лечилась, вышеуказанные жалобы

связывала с наличием СД1, инсулинотерапией и погрешностью в диете.

В марте 2017 года, на фоне антибактериальной терапии, назначенной для лечения пневмонии, стул участился до 10 раз в сутки с выделением жидких каловых масс. Одновременно с этим появились жалобы на снижение аппетита, тошноту, общую слабость, рвоту съеденной пищей. Обратилась за консультацией к терапевту по месту жительства, данное состояние было расценено как декомпенсация СД1, в связи с чем пациентка была госпитализирована в эндокринологическое отделение БУЗОО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 2». При обследовании в условиях стационара была выявлена гипохромная анемия (гемоглобин 104 г/л), увеличение СОЭ до 37 мм/ч, снижение уровня сывороточного железа до 4,79 мкмоль/л. Консультирована гастроэнтерологом, рекомендовано дообследование для исключения эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта. При фиброколоноскопии органической патологии не выявлено, при фиброгастродуоденоскопии – признаки эритематозного экссудативного гастрита. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: диффузные изменения печени, поджелудочной железы. Мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости: признаки гепатомегалии,

хронического холецистита, застойного содержимого в желчном пузыре.

*Установлен диагноз:* Синдром раздраженного кишечника с диареей. Синдром избыточного бактериального роста.

По рекомендации гастроэнтеролога назначены кишечные антисептики, инфузионная терапия, ферменты. На фоне указанной терапии отмечалась положительная динамика: сократилась частота стула до 4 раз в сутки. В течение 6 месяцев после выписки чувствовала себя удовлетворительно.

С декабря 2017 г. ухудшение самочувствия, вновь появились жалобы на диарею до 10 раз в сутки, в том числе в ночные часы, кал неоформленный, с примесью слизи. Самостоятельно принимала лоперамид, пробиотики, энторофурил, рифаксимин, смекту, энтерол, ферменты, с временным положительным эффектом.

16 ноября 2018 г. пациентка обсуждена консилиумом на кафедре факультетской терапии, профессиональных болезней Омского государственного медицинского университета, заподозрена глютеновая энтеропатия, рекомендованы серологический скрининг на целиакию, генетическое типирование HLA DQ2/DQ8, биопсия залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки, исследование содержания витамина D, B12, железа в сыворотке крови и повторная консультация с результатами дообследования.

#### *При дообследовании выявлено:*

Антитела к сывороточной трансаминазе Ig A (21.11.2018 г.) – > 200 RU/ml (референтный интервал 0–20).

Антитела к эндомиозию Ig A (21.11.2018 г.) – 1:1280 титр (референтный интервал <1:5).

Содержание витамина B12 в сыворотке крови (21.11.2018 г.) – 633 пг/мл (референтный интервал 191–663).

Сывороточное железо (21.11.2018 г.) – 4,7 мкмоль/л (референтный интервал 10,7–32,2).

Содержание витамина 25 (ОН) D в сыворотке крови (21.11.2018 г.) – 17 нг/мл (референтный интервал 30–100).

*Генетическое типирование* HLA DQ2/DQ8 (21.11.2018 г.) – выявлен гаплотип риска целиакии: HLA-DQ8.

*Фиброгастродуоденоскопия* (21.11.2018 г.): Эритематозный экссудативный гастрит с поражением антрального отдела желудка, патологические изменения умеренные.

#### *Биопсия (21.11.2018 г.):*

Флаконт № 1 слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки: слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки с явлениями атрофии ворсинок на фоне выраженного воспаления.

*При фиброколоноскопии* (25.11.2018 г.) патологии не выявлено.

*Распрос жалоб по системам:* Со стороны нервной системы: сонливость, нарушение сна, раздражительность; онемение пальцев стоп и кистей, парестезии ног. Со стороны органов чувств: снижение зрения. Со стороны костно-мышечного аппарата: мигрирующие боли в крупных суставах, судороги в икроножных мышцах. Со стороны сердечно-сосудистой системы: повышение АД до 190/100 мм.рт.ст. Со стороны эндокринной системы: жажда, сухость во рту

*Анамнез жизни:* туберкулез, венерические заболевания отрицает. Гемотрансфузии отрицает. Аллергологический анамнез без особенностей, аллергические реакции на прием лекарственных препаратов отрицает. Наследственный анамнез не отягощен. Курение, злоупотребление алкоголем отрицает. Эпидемиологический анамнез: рыбу речную

в пищу не употребляет. Гинекологический анамнез: менархе в 16 лет, беременность – 1, роды – 1 (родоразрешение на сроке 30 недель путем кесарева сечения в 2006 г., масса ребенка при рождении 1240 г).

В 1989 г. после перенесенного вирусного гепатита А впервые выявлена гипергликемия. После дообследования выставлен диагноз СД1, назначена инсулинотерапия. Регулярно наблюдается у эндокринолога, неоднократно проходила курсы лечения в условиях эндокринологического стационара. С 2007 г. отмечает снижение зрения. Более 10 лет беспокоят онемение и зябкость пальцев стоп и кистей. Гипогликемические состояния до 2–4 раз в неделю, неоднократно сопровождались потерей сознания. С 2016 г. перестала отмечать предвестники гликемии. Тогда же впервые были выявлены протеинурия, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). В настоящее время получает Инсулин детемир 10 ЕД утром и 8 ЕД вечером, Инсулин аспарт 6–10 ЕД в сутки; при самоконтроле уровень глюкозы в капиллярной крови 2,3–6 ммоль/л, постпрандиально до 10,0 ммоль/л, реже – до 23,0 ммоль/л.

Инвалидность 3 группы по основному заболеванию (СД1), бессрочно.

В анамнезе также имеется артериальная гипертензия в течение 10 лет, по поводу чего принимает лизиноприл 10 мг утром, бисопролол 5 мг утром, амлодипин 10 мг вечером.

**Объективно:** Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Положение активное. Телосложение: астеническое. Питание: недостаточное. Рост 143 см, масса тела 33 кг. ИМТ 17,12 кг/м<sup>2</sup>. Кожный покров бледной окраски, умеренной влажности. Высыпаний на коже нет. Склеры субиктеричные. Язык влажный, обложен налетом

#### *Заключительный клинический диагноз:*

Целиакия стадия 3а по Marsh, типичная форма с субтотальной атрофией слизистой оболочки тонкой кишки. Синдром мальабсорбции средней степени тяжести: дефицит массы тела (ИМТ 17,12 кг/м<sup>2</sup>), хроническая железодефицитная анемия средней степени тяжести, дефицит витамина Д. Хронический морфологически не верифицированный гастрит антрального отдела. Стеатоз печени.

Сахарный диабет 1 тип, лабильное течение. Индивидуальный целевой уровень HbA<sub>1c</sub> < 7%.

#### *Рекомендации по диете*

Частое, дробное питание (5–6 раз в день) с соблюдением принципов механического, химического и термического щажения. Соблюдение длительной безглютеновой диеты, с учетом гликемического индекса и гликемической нагрузки продуктов, под строгим контролем уровня гликемии. Контроль титра антител к глиадину, тканевой транслугтаминазе через 8 недель на фоне соблюдения безглютеновой диеты.

В основе элиминационной диеты при целиакии лежит полное исключение из рациона продуктов, содержащих глютен (хлеб, хлебобулочные, макаронные и кондитерские изделия из пшеничной, ячменной, ржаной или овсяной муки; пшеничная / манная, ячневая / перловая крупы, полба, кус-кус, булгур, спельта, тритикале, камут) [3, 6, 22]. Принципиально важным является отказ от употребления не только тех продуктов, которые содержат «явный» глютен, но и тех, которые содержат «скрытый» глютен в виде пищевых добавок в процессе производства (вареные колбасы, сосиски, полуфабрикаты из измельченного мяса и рыбы; мясные, рыбные, овощные и фруктовые консервы, в том числе томатные пасты и кетчупы; майонез, соевый соус, многокомпонентные сухие приправы и пряности; сухие супы, бульонные кубики, картофельное пюре быстрого приготовления; чипсы, некоторые сорта мороженого, йогуртов,

#### *Рекомендации по физической активности*

Дозированные физические нагрузки, контроль гликемии до и после физических нагрузок. При гликемии выше 13,0 ммоль/л в сочетании с ацетонурией

#### *Лечение*

- Препараты гидроксида железа (III) 100 мг по 1 таблетке для рассасывания 2 раза в день 6 недель под контролем ОАК через 4 недели, при необходимости парентеральные препараты железа.

белого цвета у корня. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Щитовидная железа о степени по ВОЗ. Молочные железы: очаговый образований не определяется. Суставы не изменены. При аускультации легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушенные, ритмичные. ЧСС 60 уд/мин. АД 110/70 мм.рт.ст. Живот не увеличен в размерах, вздут, при пальпации мягкий, безболезненный. Петли кишечника урчат при пальпации. Желудок опущен. Печень по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Почки не пальпируются. Отеков нет.

Диабетическая пролиферативная ретинопатия OS, непролиферативная ретинопатия OD. Начинаясь осложненная катаракта OD. Артифакция OS. Диабетическая дистальная симметричная сенсорная нейропатия, стадия клинических проявлений. Диабетическая автономная нейропатия: бессимптомная гипогликемия. Диабетическая нефропатия. ХБП С36 (СКФ 42 мл/мин) А3. Артериальная гипертензия стадия III риск 4.

творожные сырки и пасты, мягкие и плавленные сыры; некоторые виды чая, кофе- и какао-смеси для быстрого приготовления; имитация морепродуктов – «крабовые палочки», «крабовое мясо»; карамель, соевые и шоколадные конфеты; квас, пиво; некоторые пищевые добавки – краситель аннато Е-160b, карамельные красители Е-150a – Е-150d, мальтол Е-636, изомальтол Е-953, мальтит и мальтийный сироп Е-965) [3, 22, 23].

Нетоксичными злаками для больных целиакией являются рис, гречиха, кукуруза, пшено, амарант, саго, киноа, сорго, тэфф. Безопасны также мука и крахмалы, приготовленные из корнеплодов: картофеля, маниоки, тапиоки, батата, бобов, фасоли, гороха, сои и орехов [3].

Однако некоторые из этих продуктов обладают высоким гликемическим индексом и дают высокую гликемическую нагрузку, что затрудняет контроль гликемии у пациентов с СД1 [18, 24], как в представленном нами клиническом случае. Так, после первой консультации гастроэнтеролога, когда пациентке сообщили о том, что у нее заподозрена целиакия, она самостоятельно изменила диету – перешла на употребление белого риса. В результате этого увеличилось содержание глюкозы в сыворотке крови, а показатель гликированного гемоглобина превысил целевые значения (HbA<sub>1c</sub> > 7%).

или выше 16,0 ммоль/л даже без ацетонурии физическая активность противопоказана.

- Водный раствор витамина D3 500 МЕ по 15 капель в сутки утром в течение 6 недель с последующим контролем уровня витамина в сыворотке крови.

- Альфа-липоевая кислота 600 мг по 1 таблетке утром после завтрака 8 недель.
- Инсулин детемир (аналог человеческого инсулина длительного действия) подкожно 10 ЕД утром, 8 ЕД вечером.
- Инсулин аспарт (аналог человеческого инсулина короткого действия) подкожно по 5ЕД 3 раза в день на основные приемы пищи.
- Лизиноприл 10 мг по 1 таблетке утром длительно.
- Амлодипин 10 мг по 1 таблетке вечером длительно.
- Бисопролол 2,5 мг по 1 таблетке утром (под контролем ЧСС – не менее 55–60 ударов в минуту) длительно.

## Заключение

Среди лиц с СД1 целиакия встречается в 5–7 раз чаще, чем в общей популяции. При этом установлено, что целиакия является независимым фактором риска развития и прогрессирования микро- и макрососудистых осложнений СД1. В подавляющем большинстве случаев у пациентов с СД1 симптомы целиакии отсутствуют или минимально выражены, вместе с тем нередко единственным проявлением заболевания могут быть рецидивирующие гипогликемические состояния или неконтролируемая гликемия.

И целиакия, и СД 1 требуют обязательного соблюдения диеты как важной части лечебной стратегии. Безглютеновая диета является единственным методом терапии при целиакии, тогда как СД 1 требует строго контроля за потреблением углеводов. Следовательно, пациенты с сочетанием целиакии и СД 1 должны осознанно подходить к выбору продуктов, не содержащих глютен

и не способствующих ухудшению гликемического контроля. Одна из основных проблем, связанных с наличием и целиакии, и СД 1, заключается в том, что обработанные безглютеновые продукты, как правило, обладают высоким гликемическим индексом, содержат большое количество добавленных сахаров и жиров, которые могут отрицательно влиять на контроль гликемии, и имеют низкий уровень ряда витаминов и микроэлементов, таких как витамины группы В, витамин D, кальций, железо, цинк, магний. Поэтому данной категории больных для оптимизации рациона питания могут потребоваться добавки с витаминами и микроэлементами.

Курация пациентов с сочетанием СД1 и целиакии представляет собой сложную клиническую задачу, которая требует междисциплинарного подхода, с обязательным участием гастроэнтеролога, эндокринолога и диетолога, имеющих достаточный опыт ведения больных с такими заболеваниями.

## Литература | References

1. *Glissen Brown J.R., Singh P.* Coeliac disease. *Paediatr. Int. Child Health.* – 2018. – № 13. – P. 1–9.
2. *Rai S., Kaur A., Chopra C.S.* Gluten-Free Products for Celiac Susceptible People. *Front. Nutr.* – 2018. – № 5. – P. 116.
3. Целиакия у детей. – Союз педиатров России. Режим доступа: [https://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/kr\\_celik.pdf](https://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/kr_celik.pdf). Дата обращения: 18.02.2019.  
Tseliakiya u detei. *Klinicheskiye recommendacii Soyuzu pediatrov Rossii.* Available at: [https://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/kr\\_celik.pdf](https://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/kr_celik.pdf). (accessed 18 February 2019).
4. *Kaur N. et al.* Interplay between Type 1 Diabetes Mellitus and Celiac Disease: Implications in Treatment. *Dig. Dis.* – 2018. – Vol. 36, № 6. – P. 399–408.
5. *Rubio-Tapia A. et al.* Creation of a model to predict survival in patients with refractory coeliac disease using a multinational registry. *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2016. – Vol. 44, № 7. – P. 704–714.
6. *Haupt-Jorgensen M., Holm L.J., Josefsen K., Buschard K.* Possible Prevention of Diabetes with a Gluten-Free Diet. *Nutrients.* – 2018. – Vol. 10, № 11. – pii: E1746.
7. *Catassi C., Catassi G.N.* The puzzling relationship between human leukocyte antigen HLA genes and celiac disease. *Saudi J. Gastroenterol.* – 2018. – Vol. 24, № 5. – P. 257–258.
8. *Ливзан М.А., Осипенко М.Ф., Заякина Н.В., Кролевец Т.С.* Многоликая проблема непереносимости глютена. *Клиническая медицина.* – 2018. – Т. 96, № 2. – С. 123–128.
9. *Livzan M.A., Osipenko M.F., Zayakina N.V., Krolevets T.S.* Mnogolikaya problema neperenosimosti gluten [The many faces of the problem of intolerance to gluten]. *Klinicheskaya medicina – Clinical medicine,* 2018, Vol. 96, no. 2, pp. 123–128.
9. *Gupta A.* Celiac disease in type 1 diabetes mellitus: What are the implications of early diagnosis? *Indian J. Med. Res.* – 2018. – Vol. 147, № 2. – P. 207–208.
10. *Serena G. et al.* The Role of Gluten in Celiac Disease and Type 1 Diabetes. *Nutrients.* – 2015. – Vol.7, № 9. – P. 7143–7162.
11. *Nederstigt C. et al.* Associated auto-immune disease in type 1 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Endocrinol.* – 2019. – Vol. 180, № 2. – P. 135–144.
12. *Slae M. et al.* Celiac Disease and Celiac Antibodies in DM1 Patients: When Are Screening and Biopsy Recommended? *Dig. Dis. Sci.* – 2019. – Vol. 64, № 2. – P. 487–492.
13. *Craig M.E. et al.* Prevalence of celiac disease in 52,721 youth with type 1 diabetes: international comparison across three continents. *Diabetes Care.* – 2017. – № 40. – P. 1034–1040.
14. *Ливзан М.А., Осипенко М.Ф., Заякина Н.В., Кролевец Т.С.* Принципы диагностики глютен-ассоциированных заболеваний. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* – 2016. – Т. 133, № 9. – С. – 4–7.
14. *Livzan M.A., Osipenko M.F., Zayakina N.V., Krolevets T.S.* Principles of diagnosis of gluten-associated

- diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2016, vol. 133, no. 9, pp. 4–7.
15. *Cohn A., Sofia A. M., Kupfer S. S.* Type 1 diabetes and celiac disease: Clinical overlap and new insights into disease pathogenesis. *Curr. Diab. Rep.* – 2014. – № 14 – P. 517.
  16. *Kordonouri O. et al.* ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Other complications and diabetes-associated conditions in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. – 2014. – № 15. – P. 270–278.
  17. American Diabetes Association. 12. children and adolescents: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care*. – 2018. – № 41. – S126-S136.
  18. *Weiss B., Pinhas-Hamiel O.* Celiac Disease and Diabetes: When to Test and Treat. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2017. – Vol. 64, № 2. – P. 175–179.
  19. *Pham-Short A. et al.* Screening for celiac disease in type 1 diabetes: a systematic review. *Pediatrics*. – 2015. – № 136. – e 170–176.
  20. *Kaswala D., Veeraraghavan G., Kelly C. P., Leffler D. A.* Celiac disease: diagnostic standards and dilemmas. *Diseases*. – 2015. – № 3. – P. 86–101.
  21. *Walker-Smith J, Grigor W:* Coeliac disease in a diabetic child. *Lancet*. – 1969. – № 293. – P. 1021.
  22. Codex Alimentarius Codex Standard for Foods for Special Dietary Use for Persons Intolerant to Gluten. *Codex Stan.* – 2008. – № 1979. – P. 118–197.
  23. *Ливзан М.А., Осипенко М. Ф., Заякина Н. В., Кролевец Т. С.* Многоликая проблема непереносимости глютена. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2017. – Т. 145, № 9. – С. 4–9.  
*Livzan M. A., Osipenko M. F., Zayakina N. V., Krolevets T. S.* The many faces of the problem of intolerance to gluten. *Experimental and Clinical Gastroenterology Journal*. 2017, vol. 145, no. 09, pp. 4–9.
  24. *Antvorskov J.C. et al.* Dietary gluten and the development of type 1 diabetes. *Diabetologia*. – 2014. – № 57. – P. 1770–1780.