

© Коллектив авторов, 2025

УДК 616.341,616-071.1

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2025.20003>

ISSN – 2073-8137

Группы генетического риска целиакии в детской популяции Ставропольского края

Е. А. Черкасова^{1,2}, В. А. Курьянинова^{1,2,3}, Л. Я. Климов^{1,2}, Т. А. Ивенская¹,
Л. Л. Шейтаниди^{1,4}, В. С. Кашников¹, С. Н. Кашникова¹, В. В. Кулиш¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет,
Российская Федерация

² Городская детская клиническая больница им. Г. К. Филиппского, Ставрополь,
Российская Федерация

³ Международный медицинский центр «Мой медицинский центр», Санкт-Петербург,
Российская Федерация

⁴ Краевая детская клиническая больница, Ставрополь, Российская Федерация

Genetic risk groups for celiac disease in the children's population of Stavropol Territory

Cherkasova E. A.^{1,2}, Kuryaninova V. A.^{1,2,3}, Klimov L. Ya.^{1,2}, Ivenskaya T. A.¹,
Sheitanidi L. L.^{1,4}, Kashnikov V. S.¹, Kashnikova S. N.¹, Kulish V. V.¹

¹ Stavropol State Medical University, Russian Federation

² G. K. Filippovsky City Children's Clinical Hospital, Stavropol, Russian Federation

³ International Medical Center «My Medical Center», Saint Petersburg, Russian Federation

⁴ Regional Children's Clinical Hospital, Stavropol, Russian Federation

В настоящее время накоплено достаточно данных, позволяющих утверждать, что целиакия является генетически детерминированным заболеванием, ассоциированным с антигенами главного комплекса гистосовместимости человека (HLA-DQ2, HLA-DQ8 и HLA-DQ7). Сочетание аллелей в различных вариантах определяет генетически детерминированный риск развития и манифестации целиакии у каждого конкретного пациента. Выявлено, что в генетической структуре целиакии детской популяции Ставропольского края преобладает сочетание аллелей, определяющих высокий и существенный генетический риск манифестации заболевания. По мере уменьшения степени генетического риска манифестации целиакии отмечается снижение уровня специфических для заболевания антител, уменьшение доли пациентов с тотальной степенью атрофии ворсин COTK и увеличение доли пациентов с умеренной степенью атрофических изменений в тонкой кишке.

Ключевые слова: целиакия, главный комплекс гистосовместимости, молекулы HLA-DQ2, HLA-DQ8, HLA-DQ7, генетический риск развития целиакии

At present, sufficient data have been accumulated to state that celiac disease is a genetically determined disease associated with antigens of the human major histocompatibility complex (HLA-DQ2, HLA-DQ8 and HLA-DQ7). The combination of alleles in various variants determines the genetically determined risk of development and manifestation of celiac disease in each particular patient. It was revealed that in the genetic structure of celiac disease in the pediatric population of the Stavropol Territory, a combination of alleles that determine a high and significant genetic risk of disease manifestation prevails. As the degree of genetic risk of celiac disease manifestation decreases, a decrease in the level of disease-specific antibodies, a decrease in the proportion of patients with a total degree of villous atrophy of the small intestine and an increase in the proportion of patients with a moderate degree of atrophic changes in the small intestine are noted.

Keywords: celiac disease, major histocompatibility complex, HLA-DQ2, HLA-DQ8, HLA-DQ7 molecules, genetic risk of celiac disease development

Для цитирования: Черкасова Е. А., Курьянинова В. А., Климов Л. Я., Ивенская Т. А., Шейтаниди Л. Л., Кашников В. С., Кашникова С. Н., Кулиш В. В. Группы генетического риска целиакии в детской популяции Ставропольского края. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2025;20(1):10-14. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2025.20003>

For citation: Cherkasova E. A., Kuryaninova V. A., Klimov L. Ya., Ivenskaya T. A., Sheitanidi L. L., Kashnikov V. S., Kashnikova S. N., Kulish V. V. Genetic risk groups for celiac disease in the children's population of Stavropol Territory. *Medical News of North Caucasus*. 2025;20(1):10-14. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2025.20003> (In Russ.)

анти-ТТГ – антитела к тканевой трансглутаминазе
АГА – антитела к глиадину

COTK – слизистая оболочка тонкой кишки
HLA – человеческий лейкоцитарный антиген

На сегодняшний день достоверно выявлено, что в иммунопатогенезе целиакии ключевую роль играют генетические факторы, а именно гены системы HLA (HLA-DQ2, HLA-DQ8, HLA-DQ7), которая располагается на коротком плече 6-й хромосомы (6p21) [1–5]. Молекула HLA-DQ2 образована сочетанием аллелей DQA и DQB, которые могут быть представлены в двух вариантах: DQA1*0501/DQA1*0505 и DQB1*0201/DQB1*0202 [6–10]. Молекула HLA-DQ8 представлена аллелями DQA1*0301 и DQB1*0302 [11]. В настоящее время в развитии целиакии обсуждается роль молекулы DQ7, которой соответствует комбинация аллелей DQA1*0505(501) и DQB1*0301, однако данные в отношении риска формирования генетической предрасположенности у пациентов с этим гетеродимером неоднозначны [12, 13].

Многочисленными исследованиями выявлено, что молекулы HLA-DQ2 и HLA-DQ8 обладают способностью связывать неодинаковое количество пептидов глиадина. Так, молекулы HLA-DQ2 связывают больше пептидов глютена по сравнению с молекулами HLA-DQ8. Именно это определяет различный риск манифестации целиакии [14–18].

Согласно современным литературным данным, наличие тех или иных гаплотипов HLA обуславливает различную степень риска развития заболевания, формируя так называемый эффект дозы генов (gene dosage effect), что на сегодняшний день продемонстрировано только для лиц, имеющих гаплотип HLA-DQ2 [19]. Так, лица с гомозиготным генотипом имеют более высокую степень генетически детерминированного риска в отношении целиакии, нежели гетерозиготы. Аналогичная закономерность, а также более высокая частота заболевания были обнаружены у монозиготных близнецов (86 %) по сравнению с гетерозиготными (11 %). Таким образом, риск целиакии может быть определен в соответствии с количеством аллелей DQA1*05 и DQB1*02, которые несёт индивидуум. Гомозиготность по DQ2.5cis и гетерозиготность для DQ2.5cis с хромосомой, обладающей вторым аллелем DQB1*02 (DQ2.2), повышают риск развития целиакии. Гетерозиготность по DQ2.5cis у лиц с единственной копией DQB1*02 или наличие DQ2.5 создают промежуточный риск [20–22].

Генотип предрасположенности к целиакии HLA-DQ, согласно классификации М. Р. Jeannin с соавт. (2004), подразделяется на 5 групп генетически детерминированного риска манифестации заболевания (G1–G5) со снижением риска от G1 к G5. Исследования, проведенные на территории Российской Федерации (2012), продемонстрировали преобладание аллелей, несущих низкий риск манифестации целиакии, что отличает популяцию нашей страны от населения европейских стран, где преобладают генотипы высокого риска [23].

Цель: изучить клинико-anamnestические, серологические и морфологические особенности целиакии у детей и подростков, проживающих на Юге России, в зависимости от степени генетического риска манифестации заболевания.

Материал и методы. В исследование включено 155 пациентов в возрасте от 8 месяцев до 17 лет (медиана возраста 3,8 [2,1; 7,0] года), из которых было 63 (40,6 %) мальчика и 92 (59,4 %) девочки, с впервые установленным диагнозом «целиакия» в соответствии с критериями ESPGHAN (1990, 2012, 2020), находившихся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении детской больницы им.

Г. К. Филиппского г. Ставрополя за период с 2001 по 2024 г. Всем пациентам, включенным в исследование, проведено HLA-типирование с целью выявления гаплотипов предрасположенности к целиакии.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакетов компьютерных программ AtteStat 15.1 (Россия), Statistics10.0 (StatSoft, США). Для оценки количественных показателей на предмет соответствия нормальному распределению использовались критерии Шапиро – Уилка. Так как все распределения были ненормальными, показатели представлены в виде медианы (Me) и 1-го и 3-го квартилей [Q1 и Q3]. Для сравнения независимых совокупностей использовался U-критерий Манна – Уитни. Качественные данные представлены с указанием абсолютных и относительных (%) значений. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. HLA-позитивные гаплотипы, составляющие основную генетическую детерминанту целиакии и определяющие предрасположенность к ее развитию, выявлены у 155 (100 %) пациентов. При этом у 123 (79,4 %) детей определен аллель DQ2, у 23 (14,8 %) – DQ8, и лишь у 9 (5,8 %) человек – DQ7.

В зависимости от сочетания специфических аллелей, а также от различного качественного и количественного состава молекул HLA на поверхности антигенпрезентирующих клеток пациенты, включенные в исследование, разделены на 5 групп генетического риска манифестации целиакии в соответствии с классификацией М. А. Jeannin с соавт. (G1–G5), с тенденцией к снижению генетического дозозависимого эффекта от категории G1 к категории G5 (табл. 1).

Высокий генетический риск манифестации целиакии, обусловленный так называемым эффектом дозы генов, был обнаружен у 60 (38,7 %) пациентов, при этом среди 123 DQ2-позитивных пациентов около половины (48,8 %) были DQ2-гомозиготными. Существенный риск развития заболевания определен в 55 (35,5 %) случаях, при этом следует отметить, что пациенты, формирующие данную группу риска, обладали гетерозиготным генотипом. Умеренный и низкий генетический риск развития целиакии обнаружен у 9 (5,8 %) и 31 (20 %) обследованных детей и подростков соответственно.

Выявлено, что у пациентов группы высокого генетического риска возраст манифестации целиакии составил 3,0 [1,0; 4,5] года, что соответственно в 3 ($p=0,02$) и 5 раз ($p<0,001$) больше, чем у пациентов групп существенного и низкого генетического риска – 1,0 [0,6; 2,1] и 0,6 [0,5; 2,0] года соответственно. У пациентов группы низкого риска манифестация целиакии на первом году жизни наблюдалась в 19 (61,2 %) случаях, что в 4,6 раза чаще по сравнению с детьми группы высокого риска – 8 (13,3 %) случаев ($p<0,001$), в 1,9 раза чаще, чем у пациентов существенного риска – 17 (30,9 %) случаев ($p=0,007$), и в 2,8 раза чаще по сравнению с детьми, имеющими умеренный генетически детерминированный риск манифестации целиакии – 2 (22,2 %) случая ($p=0,04$).

У пациентов в возрасте от 1 года до 3 лет появление первых симптомов заболевания примерно с одинаковой частотой наблюдалось в группах существенного – 24 (43,6 %) и умеренного генетического риска – 4 (44,5 %) случая, превосходя таковые в 2,2 ($p=0,02$) и 2,3 ($p=0,03$) раза соответственно по сравнению с пациентами, имеющими низкий риск

манифестации целиакии, обусловленный сочетанием аллелей HLA-DQ – 6 (19,4 %) случаев. Пациенты, гаплотип которых обуславливает высокий риск манифестации целиакии, предъявляли первые жалобы в

возрасте старше 3 лет в 31 (51,7 %) случае, что соответственно в 2,0 ($p=0,005$) и 2,7 ($p=0,003$) раза чаще, чем в группах существенного (14 (25,5 %)) и низкого риска (6 (19,4 %)).

Таблица 1

Распределение DR-DQ-аллелей у обследованных пациентов

DR-генотип	DQ-генотип		Серотип	Gene dose effect	Риск развития целиакии	Кол-во пациентов	Частота (%)
G1	A1*05	B1*02	DQ2 cis	Гомозиготы 2 копии	Высокий	28	18,2
	A1*05	B1*02					
G1	A1*05	B1*02	DQ2 trans	Гомозиготы 2 копии	Высокий	21	13,5
	A1*201	B1*02					
G2	A1*05	B1*301	DQ2 trans	Гетерозиготы 1 копия	Существенный	13	8,4
	A1*201	B1*02					
G3	A1*05	B1*02	DQ2 DQ7	Гетерозиготы 1 копия	Существенный	29	18,7
	A1*05	B1*301					
G3	A1*05	B1*02	DQ2 DQ8	Гетерозиготы 1 копия	Умеренный	8	5,2
	A1*03	B1*302					
G3	A1*05	B1*02	DQ2 cis	Гетерозиготы 1 копия	Существенный	13	8,4
	A1*0X	B1*0X					
G4	A1*0201	B1*02	DQ2 cis	Гомозиготы 2 копии	Высокий	11	7,1
	A1*0201	B1*02					
G4	A1*0201	B1*02	DQ2 DQ8	Гомозиготы 1 копия	Умеренный	1	0,6
	A1*0301	B1*0302					
G4	A1*0301	B1*0302	DQ8		Низкий	17	10,9
	A1*0301	B1*0302					
G5	A1*0X	D1*0X	DQX DQX		Низкий	14	9,0
	A1*0X	D1*0X					

Верификация диагноза «целиакия» у пациентов группы высокого генетически детерминированного риска наблюдалась несколько позже. Медиана возраста постановки диагноза у пациентов группы высокого риска составила 5,0 [3,0; 8,9] лет, что соответственно в 1,8 ($p=0,01$) и 1,7 ($p=0,008$) раза больше, чем в группах существенного и низкого риска – 2,8 [2,0; 4,9] и 3,0 [1,6; 4,6] года соответственно. Ни у одного из обследованных пациентов, гаплотип которых определяет умеренный генетический риск заболевания, целиакия не была верифицирована на первом году жизни. В возрасте от 1 года до 3 лет наиболее часто диагноз был установлен в группе существенного риска – 25 (45,5 %) случаев, что в 2,1 раза чаще, чем в группе высокого риска – 13 (21,7 %) ($p=0,002$). В возрасте от 3 до 7 лет целиакия примерно с одинаковой частотой была верифицирована в группах высокого и умеренного риска – 24 (40,0 %) и 4 (44,4 %) случая соответственно.

Длительность латентного периода заболевания существенных различий в зависимости от сочетания аллелей HLA-DQ на поверхности антигенпрезентирующих клеток, определяющих генетический риск манифестации целиакии, не имела и составила при высокой степени риска – 2,4 [0,5; 4,0] года, при существенном риске – 1,8 [0,7; 2,3] года, при умеренном риске – 2,3 [0,9; 2,5] года, при низкой степени риска – 1,8 [0,8; 3,8] года.

В таблице 2 представлена частота клинических симптомов целиакии в зависимости от сочетания специфических аллелей, определяющих степень генетического риска ее манифестации.

В целом, выявленный полиморфизм клинических проявлений среди групп генетического риска манифестации целиакии отражает единство патофизиологических механизмов возникновения заболевания и не имеет четкой взаимосвязи с сочетанием аллелей HLA-DQ на поверхности антигенпрезентирующих клеток.

Выявлено, что по мере уменьшения степени генетического риска манифестации целиакии и по мере снижения так называемого эффекта дозы генов отмечается снижение уровней специфических для заболевания антител, определяемых при проведении серологических исследований.

Наиболее высокие уровни специфических антител среди обследованных пациентов выявлены в группе высокого генетического риска: уровень анти-ТТГ IgA у пациентов с высокой степенью риска составил 165,1 [53,1; 200,0] Ед/мл, что в 4,4 раза выше, чем у пациентов группы умеренного риска – 37,2 [21,2; 62,6] Ед/мл ($p=0,05$), и в 3,6 раза выше по сравнению с пациентами низкого риска – 45,5 [23,7; 75,2] Ед/мл ($p<0,001$). Аналогичная закономерность отмечена и в отношении АГА-IgA: наиболее высокие значения выявлены у пациентов группы высокого риска – 72,2 [23,3; 99,8] Ед/мл, что в 2,0 раза выше, чем в группе существенного риска – 36,5 [15,4; 87,2] Ед/мл ($p=0,03$), и в 3,2 раза выше, чем у пациентов низкого генетического риска – 22,5 [7,3; 29,8] Ед/мл ($p<0,001$). Показатель АГА-IgG в группе высокого риска составил 74,0 [22,9; 125,7] Ед/мл, в 2,9 раза превышая таковой у пациентов, имеющих низкую степень генетического детерминированного риска – 25,2 [14,6; 56,2] Ед/мл ($p<0,001$).

Таблица 2
Частота клинических симптомов целиакии у детей и подростков в зависимости от степени генетического риска

Клинические симптомы целиакии	Степень генетического риска			
	высокий, (n=60)	существенный, (n=55)	умеренный, (n=9)	низкий, (n=31)
«Большие» симптомы целиакии				
Диарея	28 (46,7 %)	35 (63,6 %)	4 (44,4 %)	18 (58,1 %)
Вздутие и увеличение размеров живота	28 (46,7 %)	31 (56,4 %)	7 (77,7 %)	15 (48,4 %)
Рецидивирующие боли в животе	40 (66,7 %)	23 (41,8 %)	7 (77,7 %)	15 (48,4 %)
Рвота	12 (20,0 %)	12 (21,8 %)	1 (11,1 %)	5 (16,1 %)
Нарушение аппетита	31 (51,7 %)	22 (40,0 %)	2 (22,2 %)	12 (38,7 %)
Раздражительность, агрессивность	15 (25,0 %)	17 (30,9 %)	3 (33,3 %)	11 (35,4 %)
Дефицит массы тела	35 (58,3 %)	29 (52,7 %)	6 (66,6 %)	18 (58,1 %)
Задержка роста	28 (46,7 %)	23 (41,8 %)	2 (22,2 %)	17 (54,8 %)
«Малые» симптомы целиакии				
Боли в костях/ногах	4 (6,7 %)	3 (5,5 %)	2 (22,2 %)	2 (6,5 %)
Кариес	-	1 (1,8 %)	-	1 (3,2 %)
Головные боли	8 (13,3 %)	6 (10,9 %)	-	-
Беспокойный сон	12 (20,0 %)	7 (12,7 %)	-	9 (29,0 %)
Запоры	6 (10,0 %)	5 (9,1 %)	-	3 (9,7 %)
Кожные высыпания	6 (10,0 %)	16 (29,1 %)	3 (33,3 %)	11 (35,5 %)

На рисунке представлены данные морфологического исследования СOTK с определением степени атрофии кишечных ворсин в соответствии с классификацией Marsh – Oberhuber.

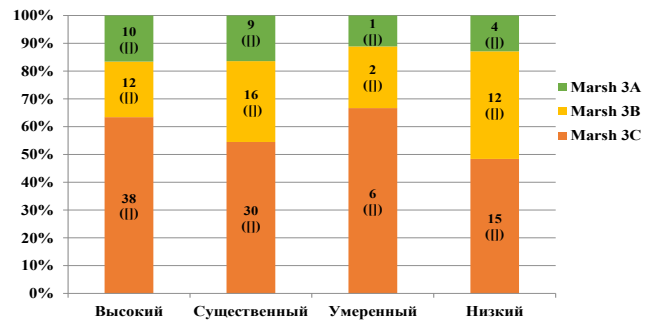


Рис. Структура стадий атрофии слизистой тонкой кишки по Marsh – Oberhuber в зависимости от степени генетического риска

У пациентов групп высокого, существенного и умеренного генетического риска в морфологической структуре атрофии СOTK преобладала тотальная степень атрофии кишечных ворсин, соответствующая стадии Marsh 3C, при этом наибольшая частота выявления данной стадии отмечалась у пациентов умеренного риска – 6 (66,6 %) случаев. В то же время в структуре стадий атрофии ворсин СOTK у пациентов низкого риска отмечалось преобладание умеренной степени атрофии, соответствующей стадии Marsh 3B, – 12 (38,7 %) случаев. Доля пациентов с изменениями ворсин СOTK, соответствующими стадии Marsh 3A, в зависимости от степени генетического риска существенных различий не имела.

Выводы

1. Генетическая структура целиакии в детской популяции Ставропольского края характеризуется преобладанием доли пациентов с высоким и существенным генетически детерминированным риском манифестации заболевания.

2. У пациентов высокого генетически детерминированного риска манифестация и соответственно верификация целиакии происходят несколько позднее, чем при существенном, умеренном и низком риске. Вместе с тем низкая степень риска ассоциирована с появлением первых симптомов заболевания на первом году жизни.

3. Степень генетического риска манифестации целиакии, обусловленная сочетанием специфических аллелей на поверхности антигенпрезентирующих клеток, не определяет особенности клинической картины.

4. По мере уменьшения степени генетического риска манифестации целиакии отмечается снижение уровня специфических для заболевания антител, уменьшение доли пациентов с тотальной степенью атрофии ворсин СOTK и увеличение доли пациентов с умеренной степенью атрофических изменений в тонкой кишке.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

- Catassi C., Verdu E. F., Bai J. C., Lionetti E. Coeliac disease. *Lancet*. 2022;399:2413-2426. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00794-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00794-2)
- Tamai T., Ihara K. Celiac disease genetics, pathogenesis, and standard therapy for Japanese patients. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(3):2075. <https://doi.org/10.3390/ijms24032075>
- Sciurfi M., Fornaroli F., Gaiani F., Bonaguri C., Leandro G. Genetic susceptibility and celiac disease: what role do HLA haplotypes play? *Acta Biomed.* 2018;89(9-S):17-21. <https://doi.org/10.23750/abm.v89i9-S.7953>
- Дмитриева Ю. А., Рославцева Е. А., Курьянинова В. А., Захарова И. Н., Боровик Т. Э. [и др.]. Структура HLA-DR-DQ-генотипа у детей с целиакией. *Медицинский совет*. 2020;(10):74-80. [Dmitriyeva Yu. A., Roslavtseva E. A.,

- Kur'yaninova V. A., Zakharova I. N., Borovik T. E. [et al.]. Structure of the HLA-DR-DQ-genotype in children with coeliac disease. *Meditsinskiy совет. – Medical Council.* 2020;(10):74-80. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-10-74-80>
- Климов Л. Я., Стоян М. В., Курьянинова В. А., Захарова И. Н., Атанесян П. А. [и др.]. Генетическая характеристика детей с целиакией, проживающих на Юге России. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(3):503-507. [Klimov L. Ya., Stoyan M. V., Kur'yaninova V. A., Zakharova I. N., Atanesyan P. A. [et al.]. Genetic characteristics of children with celiac disease living in the South of Russia. *Medicinskii vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus.* 2019;14(3):503-507. (In Russ.). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14124>

6. Brown N. K., Guandalini S., Semrad C., Kupfer S. S. A clinician's guide to celiac disease HLA genetics. *Am. J. Gastroenterol.* 2019;114:1587-1592. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000310>
7. Elshahry N. A. Celiac disease. Food allergies and intolerances. 2021. <https://doi.org/10.5772/intechopen.97834>
8. Abraham G., Rohmer A., Tye-Din J. A., Inouye M. Genomic prediction of celiac disease targeting HLA-positive individuals. *Genome Med.* 2015;7(1):72. <https://doi.org/10.1186/s13073-015-0196-5>
9. Бельмер С. В., Ревна М. О. Целиакия у детей и взрослых. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. [Belmer S. V., Revnova M. O. Celiac disease in children and adults. Moscow: «ГЭОТАР-Медиа», 2024. (In Russ.)].
10. Almeida L. M., Gandolfi L., Pratesi R., Uenishi R. H., de Almeida F. C. [et al.]. Presence of DQ2.2 associated with DQ2.5 increases the risk for celiac disease. *Autoimmune Dis.* 2016;2016:5409653. <https://doi.org/10.1155/2016/5409653>
11. Ludvigsson J. F., Leffler D. A., Bai J. C., Biagi F., Fasano A. [et al.]. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut.* 2013;62:43-52. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301346>
12. Bajor J., Szakacs Z., Farkas N., Hegyi P., Illés A. [et al.]. Classical celiac disease is more frequent with a double dose of HLA-DQB1*02: A systematic review with meta-analysis. *PLoS ONE.* 2019;14(2):e0212329. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212329>
13. Звягин А. А., Бавыкина И. А., Губанова А. В. Нецелиакийная неаллергическая чувствительность к глютену. *Педиатрия.* 2018;97(6):147-151. [Zvyagin A. A., Bavykina I. A., Gubanova A. V. Non-celiac non-allergic gluten sensitivity. *Pediatriya. – Pediatrya.* 2018;9(6):147-151. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-6-147-151>
14. Voisine J., Abadie V., Kim S. M., Lejeune T., Palanski B. A. IL-15, gluten and HLA-DQ8 drive tissue destruction in coeliac disease. *Nature.* 2020;578(7796):600-604. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2003-8>
15. Парфенов А. И., Маев И. В., Баранов А. А., Бакулин И. Г., Сабельникова Е. А. [и др.]. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых. *Consilium medicum. Педиатрия.* 2016;(1):6-19. [Parfenov A. I., Maev I. V., Baranov A. A., Bakulin I. G., Sabelnikova E. A. [et al.]. All-Russian consensus on the diagnosis and treatment of celiac disease in children and adults. *Consilium medicum. Pediatrics.* 2016;(1):6-19. (In Russ.)].
16. 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. [Yankina G. N., Kondrat'eva E. I., Loshkova E. V., Terent'eva A. A. Specificities of diagnosis and management of various forms of wheat protein intolerance. *Vopr. det. dietol. – Pediatric Nutrition.* 2017;15(1):13-24. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2017-1-13-24>
17. Орешко Л. С., Бакулин И. Г., Авалуева Е. Б., Семенова Е. А., Ситкин С. И., Современное представление о целиакии взрослых. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2021;188(4):84-95. [Oreshko L. S., Bakulin I. G., Avalueva E. B., Semenova E. A., Sitkin S. I. Modern understanding of adult celiac disease. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya. – Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2021;188(4):84-95. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-84-95>
18. Рославцева Е. А., Дмитриева Ю. А., Захарова И. Н., Боровик Т. Э., Потапов А. С. [и др.]. Целиакия у детей: проект клинических рекомендаций. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2021;188(4):199-227. [Roslavtseva E. A., Dmitrieva Yu. A., Zakharova I. N., Borovik T. E., Potapov A. S. [et al.]. Celiac disease in children: draft clinical guidelines. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya. – Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2021;188(4):199-227. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-199-227>
19. Шаповалова Н. С., Новикова В. П., Ревна М. О., Насыров Р. А., Лапин С. В. [и др.]. Прединдиктивная значимость генотипа HLA-DQ2.2 для детей с целиакией. *Доказательная гастроэнтерология.* 2018;7(4):6-10. [Shapovalova N. S., Novikova V. P., Revnova M. O., Nasyrov R. A., Lapin S. V. [et al.]. Predictive significance of HLA-DQ2.2 genotype for children with celiac disease. *Dokazatel'naya gastroenterologiya. – Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology.* 2018;7(4):6-10. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/dokgastro201870416>
20. Bergseng E., Dorum S., Magnus O. Different binding motifs of the celiac disease-associated HLA molecules DQ2.5, DQ2.2, and DQ7.5 revealed by relative quantitative proteomics of endogenous peptide repertoires. *Immunogenetics.* 2015;67(2):73-84. <https://doi.org/10.1007/s00251-014-0819-9>
21. Alshiekh S., Zhao L. P., Lermmark A. Different DRB1*03:01 DQB1*02:01 haplotypes confer different risk for celiac disease. *HLA.* 2017;90(2):95-101. <https://doi.org/10.1111/tan.13065>
22. Almeida L. M., Gandolfi L., Pratesi R. Presence of DQ2.2 Associated with DQ2.5 Increases the Risk for Celiac Disease. *Autoimmune Dis.* 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/5409653>
23. Bajor J., Szakacs Z., Farkas N. Classical celiac disease is more frequent with a double dose of HLA-DQB1 02: A systematic review with meta-analysis. *PLoS ONE.* 2019;14(2):nal.pone.0212329. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212329>

Поступила 17.12.2024

Сведения об авторах:

Черкасова Елизавета Андреевна, кандидат медицинских наук, врач-гастроэнтеролог, ассистент кафедры факультетской педиатрии; тел.: +79289299588; e-mail: elisabetacherckasowa@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5676-215X>

Курьянинова Виктория Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом ДПО, заведующая гастроэнтерологическим отделением; тел.: +79282938069; e-mail: vichkak@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0731-7153>

Климов Леонид Яковлевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской педиатрии, декан педиатрического факультета; тел.: +79289630261; e-mail: klimov_leo@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7248-1614>

Ивенская Татьяна Андреевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской педиатрии; тел.: +79887040939; e-mail: ivenskaya.tatyana95@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1265-3124>

Шейтаниди Лиана Леноровна, заведующая инфекционным отделением, ассистент кафедры факультетской педиатрии; тел.: +79887560282; e-mail: avtliana@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9549-9016>

Кашников Вячеслав Станиславович, доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной и патологической физиологии; тел.: +79054961335; e-mail: 721771@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6056-1564>

Кашникова Светлана Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии; тел.: +79624426755; e-mail: snkashnikova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8845-5872>

Кулиш Виолетта Владимировна, студентка; тел.: +79197363786; e-mail: kulishviola@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0006-7430-8544>