

Клінічний випадок цукрового діабету 1 типу в поєднанні з целіакією в дитячому віці

О.В. Большова,
В.Г. Пахомова,
Н.А. Спринчук

Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Цукровий діабет 1 типу (ЦД 1) – спадкове захворювання, яке виникає внаслідок деструкції інсулін-продукуючих β-клітин острівцевого апарату підшлункової залози. На ЦД 1 хворіють приблизно 0,4% європейців. ЦД 1 асоціюється з окремими генами системи HLA, що локалізовані на двох локусах хромосоми 6p21 (HLA-DQB1 і HLA-DRB1), а також з іншими генами, що не відносяться до системи HLA, і факторами навколишнього середовища.

Целіакія (ЦЛК) – автоімунне захворювання, обумовлене нездатністю тонкого кишечника перетравлювати глютен, що міститься у злакових (ячмінь, жито, пшениця), внаслідок недостатності ферменту трансглютамінази (tTG). На ЦЛК хворіють щонайменше 0,1% населення Європи. Целіакія частіше зустрічається в осіб, які мають інші автоімунні захворювання. Серед груп ризику, включаючи хворих з обтяженим генеалогічним анамнезом, ЦД, автоімунним тиреоїдитом, поширеність ЦЛК становить 2,4-44% [1-3].

Целіакія асоціюється з такими автоімунними захворюваннями як автоімунний тиреоїдит, ЦД, синдром Sjogren, хвороба Аддісона [4]. Крім того, ЦЛК може поєднуватися з ювенільним ідіопатичним артритом, системним

червоним вовчаком, псоріазом [5], автоімунною гемолітичною анемією, гіпопаратиреозом, вітіліго, алопецією [6]. Bhattacharya M. Et al. (2013) при обстеженні 381 дитини з ЦЛК протягом двох років встановили в них наявність автоімунного тиреоїдиту (5,7%), ЦД 1 типу (4,2%), бронхіальної астми (11,9%), ідіопатичного легеневого гемосидерозу (2,1%), синдрому Дауна (1,6%), алопеції (3,1%), поліартриту (1,0%), герпетичного дерматиту (3,1%), хронічного гепатиту (3,1%) [7]. Згідно з даними Національного реєстру Турції, автоімунний тиреоїдит був встановлений у 12% дітей із ЦД 1 типу, хвороба Грейвса – у 0,1%, целіакія – у 4,3% випадків [8].

В останні 50 років спостерігається значне зростання захворюваності на ЦЛК, що головним чином обумовлене підвищенням якості діагностики цього захворювання; збільшується кількість хворих, у яких наявність ЦЛК підтверджено біопсією – 0,6% у 1995 р. та 1,3% – у 2008 р. [9]. Так, встановлено, що частота ЦЛК у дітей, хворих на ЦД 1 типу, у 5-10 разів вища, ніж у загальній популяції (0,5%). Не менше 10% дітей та 2% дорослих із ЦД 1 мають антитіла до tTG. У дітей ЦЛК зустрічається у 2-5 разів частіше, ніж у дорослих; більшість хворих становлять дівчатка [10,11].

Частота ЦЛК у дітей із ЦД 1 типу в різних країнах різна. Так, у дітей із діабетом, які мешкають у Лівії, частота ЦЛК становить 11% [12,13]; у Саудівській Аравії 21,2% дітей [14] мали позитивні антитіла до tTG, а в 11,25% її

* адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна; e-mail: zdovado@ukr.net

наявність було підтверджено біопсією [15]; в Ірані визначено 6,25% серопозитивних хворих, у яких гістологічно була підтверджена ЦЛК [16]. Частота ЦЛК у хворих на ЦД 1 типу у віці $12,5 \pm 4,1$ років, які мешкають у Турції, становить 4,3% [8]. У Румунії визначення антитіл до tTG показало частоту ЦЛК при ЦД 1 типу в дітей 9,2%, у Греції – 8,6% [17]. В Естонії ЦЛК мають 3,3% дітей, хворих на ЦД 1 типу [18], у Португалії – 3,1% [19].

При обстеженні понад 28 тисяч пацієнтів із ЦД молодше 30 років у 242 медичних центрах Німеччини та Австрії виявили 10,7% хворих з антитілами до tTG [20], а при обстеженні близько 42 тис. хворих на ЦД 1 типу у віці до 20 років (середній вік 13,9 роки, середня тривалість ЦД 5,5 роки) було встановлено, що діти з ЦЛК мали маніфестацію ЦД у більш ранньому віці та вірогідно нижчий ріст та масу тіла, ніж діти з ЦД без ЦЛК [9].

Мультицентричним дослідженням, проведеним у 31 медичному центрі Італії, визначено, що серед 8717 дітей із ЦД 1 типу в 7,2% хворих, які мали позитивні серологічні тести на ЦЛК, частота потенційної ЦЛК становила 12,2%, тоді як клінічні симптоми були присутні тільки в 15,6% дітей; 8,4% пацієнтів мали третє аутоімунне захворювання [21]. Серед усіх дітей із ЦЛК у Норвегії 4,7% мали ЦД 1 типу. З віком частота ЦЛК збільшується: у віці 12 років вона становить 5,0 на 1000 дітей [22]. Аналогічні данні були отримані в Швеції [23].

Австралійські вчені [24] протягом 20 років при проведенні тривалого когортного дослідження 4379 пацієнтів із ЦД 1 типу у віці до 18 років (49% хлопчики) підтвердили біопсією наявність ЦЛК у 185 осіб (4,22%); було показано, що вищий ризик захворіти на ЦЛК мають хворі з маніфестацією ЦД у віці до 5 років (10,4 на 1000 пацієнтів на рік), після 6-річного віку захворюваність становила 6,4 на 1000 пацієнтів на рік. ЦЛК була діагностована майже в половині хворих через 2 роки після маніфестації ЦД (45%) та практично в усіх хворих на діабет із тривалістю захворювання 10 років (98%).

Вважають, що вживання глютену в поєднанні з підвищеною проникністю стінки кишечника є факторами розвитку ЦД 1 типу. Дані Національного реєстру Швеції свідчать про те, що наявність ЦЛК понад 10 років у хворого на ЦД 1 типу є фактором ризику розвитку діабетичної ретинопатії [25].

За даними дослідження, проведеного в Бельгії S. Vijgen і співавт., поширеність антитіл класу IgA до тканинної трансглутаминази в крові дітей

без дефіциту IgA ($n=1136$) становить 1:114, а поєднання антитіл класу IgA до тканинної трансглутаминази і антиендомізіумних антитіл класу IgA в тій же популяції – 1:284 [26].

ЦЛК у дитячому віці має велику поліморфність проявів з ураженням багатьох органів та систем. Найбільш характерними клінічними симптомами ЦЛК у дітей є біль в області шлунка, здуття, втомлюваність, діарея, стеаторея, втрата маси тіла, зниження апетиту, затримка росту та фізичного розвитку, а також порушені печінкові проби, захворювання кісток, залізодефіцитна анемія, дерматит Дюринга, афтозний стоматит, глосит [27]. Діти з ЦЛК були значно молодшими при маніфестації ЦД 1, мали вірогідно нижчий зріст та масу тіла, нижчий рівень альбуміну в крові, аутоімунні захворювання щитоподібної залози [9].

Хоча для дітей більш характерною є класична ЦЛК із гастроінтестинальними симптомами [28], все ж багато авторів звертають увагу на високу (26%-87,5%) можливість безсимптомного її перебігу в дитячому віці [15,27,29] або наявність атипової форми (домінує не кишкова симптоматика), що значно утруднює діагностику захворювання [3]. Наявність ЦД 1 типу робить визначення ЦЛК ще більш проблематичним.

Наводимо клінічний випадок ЦЛК, яка була діагностована в дівчинки пубертатного віку на тлі важкої форми ЦД 1 типу.

Пацієнтка Б., 2001 р. народження (12 р. 8 міс.), звернулася у відділення дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка» зі скаргами на відставання у фізичному та статевому розвитку, постійні тупі болі в ділянці мезогастрію, здуття живота і значне його збільшення в об'ємі, набряки в ділянках стоп, нижніх кінцівок до колін, виражену слабкість, часті гіпоглікемії. На ЦД 1 типу хворіє протягом 10 років. Хвора була направлена з діагнозом: ЦД 1 типу, важка форма, субоптимальний глікемічний контроль. Гепатопатія. Доліхоколон. Хронічний гастродуоденіт. Хронічний коліт. Анемія середньої важкості. Затримка фізичного і статевого розвитку, синдром Нобекура.

Анамнез життя: дитина від другої вагітності, що протікала на тлі преєклампсії, у матері двоє ускладнених пологів. Народилася із вагою 3400 г, зріст 50 см, оцінка за шкалою Апгар 7/8 балів. Період ранньої адаптації без особливостей. Грудне вигодовування до 4 місяців. Ранній психомоторний розвиток без особливостей. У віці 1 року 9 міс. дитина була гос-

Клінічний випадок

піталізована до ОДЛ із симптомами гострого живота, де був встановлений діагноз ЦД 1 типу, вперше виявлений. З часу встановлення діагнозу постійно отримує замісну інсулінотерапію. Впродовж останніх 6 міс. хвора відмічає лабільність глікемії, часті гіпоглікемії, незважаючи на значне зниження дози інсуліну. На момент обстеження отримує інсулін протафан, по 3 одиниці ранком та ввечері, і по 1-2 одиниці актрапиду перед їжею (максимальна добова доза 12 одиниць, 0,4 од/кг).

З першого року життя в дитини спостерігалось порушення випорожнення (схильність до запорів, яка чергувалась із періодами проносів неперетравленою їжею). У 2005 р. в ОДЛ був встановлений діагноз: доліхосигма, хронічний коліт, пупочна кила. Розглядали ймовірність ЦЛК, але обстеження проведено не було.

Знаходилась на обстеженні у відділенні дитячої ендокринної патології у вересні 2013 року. При обстеженні були отримані наступні результати.

Зріст 130 см, вага на час прибуття 27,4 кг, перед випискою – 26,8 кг, ІМТ=16,2 кг/м². Відстає у фізичному розвитку Н-SDS= - 3,6 SD. За фізичним розвитком відповідає 9-річному віку.

Загальний стан середньої важкості. Дитина в'яла, рухається дуже повільно Шкіра дуже бліда з землистим відтінком. У ділянках обох стоп виражені набряки, що розповсюджуються на гомілки до колін. Видимі слизові вологі, блідо-рожеві. Запаху ацетону з рота не відчувається. У легенях дихання везикулярне, у нижніх відділах майже не вислуховується. Діяльність серця ритмічна, тони серця приглушені, чсс 90 ударів за хвилину. АТ – 95/60 мм рт. ст. Звертає на себе увагу значно збільшений в об'ємі, здутий живіт. При пальпації безболісний в усіх ділянках. Печінка виступає з-під краю реберної дуги на 3 см. Сечовипускання не порушено. Стул щоденно. Статевий розвиток Ma1P2Ax1.

Загальний аналіз крові: гемоглобін – 90 г/л, еритроцити – 4,01x10¹², КП – 0,70, лейкоцитарна формула: юні – 0%, палочкоядерні – 8%, сегментоядерні – 60%, еозинофіли – 0%, базофіли – 0%, моноцити – 10%, лімфоцити – 22%.

Глікемічний профіль 3,9-8,1 ммоль/л. НВА_{1с} – 6,75%, фруктозамін – 254,94 мкмоль/л (за норми 205-285).

Біохімічне дослідження крові: білірубін загальний – 2,6 ммоль/л, креатинін сироватки – 21,3 ммоль/л (знижений), калій – 4,51 ммоль/л, натрій – 133,1 ммоль/л, хлор – 104,0

ммоль/л, загальний білок – 59,6 г/л, альбумін – 24,8 г/л (знижений), глобулін – 34,8 г/л, альбумін – глобуліновий коефіцієнт – 0,71 (знижений), сечовина – 3,55 ммоль/л. Клубочкова фільтрація – 165,71 мл/хв, кліренс ендogenous креатиніну – 95,79 мл/хв.

Ліпидограма: холестерин – 2,39 ммоль/л, тригліцериди – 1,32 ммоль/л, ЛПНЩ – 1,52 ммоль/л, ЛПДНЩ – 0,60 ммоль/л, ЛПВЩ – 0,55 ммоль/л.

Гормональне дослідження:

ТТГ – 1,40 мкМО/мл, Т₄ вільний – 13,59 пмоль/л.

Загальний аналіз сечі: колір – світлий, відносна щільність – 1015, прозора, реакція – кисла, білок не визначається, глюкоза не визначається, ацетон відсутній, епітелій плоский – невелика кількість, лейкоцити – 1-2 в п/з.

Добова мікроальбумінурія – 9,1 мг/добу.

Скринінг на целіакію:

Антитіла до тканинної трансглутамази, Ig G – 1,9 (підвищені).

Антитіла до тканинної трансглутамази, Ig A >10 (підвищені).

Ендомізіум, антитіла Ig A >1/520 (титр позитивний).

Генетична схильність (носійство) – позитивний результат для

HLA-DQ2(DQA1•05:01/DQB1•02:01).

ЕКГ: ритм синусовий, із чсс 90/хв. Положення ЕВС нормальне. Вольтаж знижений. Порушення реполяризації дисметаболического характеру.

УЗД ШЗ: розташована в типовому місці, зменшена за рахунок обох долей. Додаткові утворення не визначаються. Тканина ізоехогенна, ехоструктура однорідна. Регіонарні лімфовузли не візуалізуються.

Сумарний об'єм за методом Brunn (см³): 2,47; права доля – 1,14 (46,2%); ліва – 1,33 (53,8%). Зменшення по відношенню до нижньої межі: 34%.

Заключення: ехографічна картина гіпоплазії щитоподібної залози.

УЗД ОЧП: печінка збільшена на 4 см. Тканина не змінена. Воротна вена не розширена. Внутрішньопечінкові вени не розширені. Додаткові утворення не визначаються. Внутрішньопечінкові жовчні протоки не розширені. Стінки жовчних протоків не ущільнені. Загальний жовчний проток не розширений. Жовчний міхур вигнутий у ділянці тіла, стінка не ущільнена, не потовщена. Конкрементів не містить.

Підшлункова залоза візуалізується повністю, не стовщена. Тканина ізоехогенна, ехоструктура неоднорідна за рахунок помірних

мілковогніщевих фіброзних змін. Селезінка не збільшена, тканина не змінена.

Нирки розташовані звичайно. Розміри не змінені. ЧМК обох нирок не змінений.

Права надниркова залоза розмірами 17x14 мм, ліва не візуалізується. Додаткові утворення не визначаються.

Рентгенографія ОГП: вогнищево-інфільтративних змін не виявлено, у нижніх легневих полях дископодібні ателектази, корені легенів не змінені, синуси вільні, серце в розмірах не збільшено.

Після проведеного обстеження встановлено діагноз: цукровий діабет 1 типу, субоптимальний рівень глікемічного контролю. Затримка фізичного і статевого розвитку. Целиакія в стані декомпенсації. Було проведено лікування набрякового синдрому, призначена безглютенова дієта, скорегована доза інсуліну.

Через місяць після виписки зі стаціонару гіпоглікемічні стани були ліквідовані, набряки на ногах значно зменшились, живіт зменшився в об'ємі майже в 2 рази. Стул нормальний, маса тіла дитини збільшилась на 500 грамів, самопочуття покращилось.

Таким чином, погляди на поширеність ЦЛК, непереносимості злакового білка глютену, зазнали значних змін за роки її вивчення. Аж до 70-х років минулого століття ЦЛК вважалася рідкісним захворюванням. Надалі стало зрозуміло, що вона зустрічається набагато частіше, ніж це раніше передбачалося. Виявилося, що випадки, які діагностуються на підставі клінічних даних, становлять лише малу частину від усіх хворих на ЦЛК, тоді як велика частина представлена атипovими та латентними формами, які виявляються шляхом спеціальних досліджень, у першу чергу, в групах ризику. У дітей, хворих на ЦД, ЦЛК зустрічається в 1-10% випадків, або 0,7 на 100 пацієнто-років [30]. Ризик розвитку ЦЛК негативно і незалежно корелює з віком виникнення діабету. Рівень ризику в 3 рази вище в дітей віком менше 4 років порівняно з дітьми віком старше 9 років; причому в дівчат ризик виникнення обох захворювань вище [31]. Європейські вчені [32] довели, що в розвитку ЦЛК і ЦД 1 типу є деякі загальні причинні генетичні фактори. У результаті досліджень отримані переконливі дані про те, що 21 ген, що не відносяться до системи HLA, асоційовані з ЦД1, і 11 – із ЦЛК. Із них 3 локуси, відповідальних за реалізацію ЦЛК, обумовлюють також і ЦД 1 типу (RGS1, IL18RAP, TAGAP); а 2 локуси, що кодують ЦД 1 типу – розвиток ЦЛК (CCR5 і

PTPN2). Ділянка CTLA4 хромосоми 2q33 також відіграє роль у спільному спадкуванні захворювань. Те ж можна стверджувати відносно наступних чотирьох алелей: RGS1 на хромосомі 1q31, CTLA4 на хромосомі 2q33, SH2B3 на хромосомі 12q24, PTPN2 на хромосомі 18p11. Таким чином, генетична схильність одночасно до ЦД 1 типу та ЦЛК обумовлена загальними алелями, що експресуються в таких хворих. Ці захворювання, окрім того, мають загальні біологічні механізми розвитку, а саме, аутоімунно-опосередковане пошкодження тканин і непереносимість окремих продуктів.

Відомі на сьогодні епідеміологічні дані вказують на значну поширеність ЦЛК, що передбачає вирішення декількох принципово важливих питань [33, 34]. На сьогодні в Україні не існує офіційної статистики щодо кількості хворих на ЦЛК. На думку О.Ю. Губської і О.О. Наумової (2008), тільки в Києві повинно мешкати приблизно 30 тис. хворих на ЦЛК, однак визначено тільки 300 осіб [33]. Згідно з розрахунками Українського товариства хворих на целиакію (2012 р.) в Україні має бути приблизно 460 тис. хворих на ЦЛК, але, на жаль, більшість випадків не діагностовано [3]. З метою ранньої діагностики ЦЛК доцільно проводити поглиблене обстеження осіб, які відносяться до груп ризику, у першу чергу, хворих на ЦД, тиреоїдну патологію, аутоімунний гепатит та іншу аутоімунну патологію та пацієнтів із кількома аутоімунними захворюваннями. Європейською асоціацією педіатричної гастроентерології, гематології та нутриціології (ESPGHAN) у 2011 р. запропоновано діагностичні критерії ЦЛК, які дозволяють точно встановити діагноз ЦЛК (визначення рівнів до tTG, ендомізіуму та пептидам гліадіну; генетичне дослідження – визначення DQ2/DQ8 – позитивних осіб; біопсія слизової оболонки тонкого кишечника). На першому етапі проводять серологічне обстеження (визначення дуже високих титрів антитіл до tTG та ендомізіуму).

Наведене нами клінічне спостереження свідчить про наявність певних особливостей перебігу ЦД 1 типу на тлі ЦЛК, знання про які може допомогти сімейним лікарям, ендокринологам, педіатрам, гастроентерологам виявити захворювання в ранньому дитинстві і провести своєчасну адекватну терапію.

У зв'язку з тим, що при ЦД 1 типу має місце підвищений ризик захворюваності ЦЛК, необхідно проводити скринінг на ЦЛК серед усіх дітей, хворих на ЦД 1 типу, що відповідає рекомендаціям The International Society for Pediatric

Клінічний випадок



Фото Зовнішній вигляд хворої на цукровий діабет 1 типу та целиацію.

and Adolescent Diabetes (2000). Рання діагностика і призначення адекватного лікування сприяє забезпеченню високої якості життя таких пацієнтів. Можливості для цього існують.

Список використаної літератури

1. National Institutes of Health Consensus Development Conference on Celiac Disease: final statement. June 28-30, 2004 http://consensus.nih.gov/cons/118/118cdc_intro.htm.
2. Губская Е.Ю. Целиакия: от современной диагностики к успешному лечению // *Therapia. Ukr. med. visn.* 2012, № 3 (67). (Gubskaya E.Yu. Celiac disease: from contemporary diagnostics to successful treatment // *Therapia. Ukr. Med. Visnyk.* 2012, N3, 67).
3. Agency for Healthcare Research and Quality. Celiac disease: summary. Evidence report/technology assessment no. 104. AHRQ Publication Number 04-E029-1, June 2004-09-14.
4. Cuoco L., Certo M., Jorizzo R.A. et al. Prevalence and early diagnosis of coeliac disease in autoimmune thyroid disorders // *Ital. J. Gastroenterol. Hepatol.* 1999 31, 4, 283-287.
5. Iqbal T., Zaidi M.A., Wells G.A., Karsh J. Celiac disease arthropathy and autoimmunity study // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2013, 28, N 1, 99-105.
6. Patiroglu T., Gungor H.E., Unal E. Autoimmune diseases detected in children with primary immunodeficiency diseases: results from a reference centre at Middle

Anatolia // *Acta Microbiol. Immunol. Hung.* 2012, 59, N 3, 343-353.

7. Bhattacharya M., Kapoor S., Dubey A.P. Celiac disease presentation in a tertiary referral centre in India: current scenario // *Indian J Gastroenterol.* 2013, 32, N 2, 98-102.
8. Simsek D.G., Aycan Z., Ozen S. et al. Diabetes care, glycemic control, complications, and concomitant autoimmune diseases in children with type 1 diabetes in Turkey: a multicenter study // *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* 2013, 5, N 1, 20-26.
9. Frohlich-Reiterer E.E., Kaspers S., Hofer S. et al. Diabetes Patienten Verlaufs dokumentations system-Wiss Study Group Anthropometry, metabolic control, and follow-up in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus and biopsy-proven celiac disease // *J. Pediatr.* 2011, 158, N 4, 589-593.
10. Cerutti F., Bruno G., Chiarelli F. et al. Younger age at onset and sex predict celiac disease in children and adolescents with type 1 diabetes: an Italian multicenter study // *Diab. Care.* 2004, 27, 1294-1298.
11. Greco D., Pisciotta M., Gambina F., Maggio F. Celiac disease in subjects with type 1 diabetes mellitus: a prevalence study in Western Sicily (Italy) // *Endocrine.* 2013, 43, N 1, 108-111.
12. Ashabani A., Abushofa U., Abusrewill S. et al. The prevalence of coeliac disease in Libyan children with type 1 diabetes mellitus // *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2003, 19, N 1, 69-75.
13. Ghawil M., Miotti V., Tonutti E. et al. HLA-DQ types of celiac disease in Libyan children with type 1 diabetes mellitus // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2012, 24, N 1, 59-63.
14. Al-Hussaini A., Sulaiman N., Al-Zahrani M. et al. High prevalence of celiac disease among Saudi children with type 1 diabetes: a prospective cross-sectional study // *BMC Gastroenterol.* 2012, 12, 180.
15. Saadah O.I., Al-Agha A.E., Al Nahdi H.M. et al. Prevalence of celiac disease in children with type 1 diabetes mellitus screened by anti-tissue transglutaminase antibody from Western Saudi Arabia // *Saudi Med. J.* 2012, 33, N 5, 541-546.
16. Fallahi G.H., Ahmadian J.H., Rabbani A. et al. Screening for celiac disease in diabetic children from Iran // *Indian Pediatr.* 2010, 47, N 3, 268-270.
17. Kakleas K., Karayianni C., Critselis E. et al. The prevalence and risk factors for coeliac disease among children and adolescents with type 1 diabetes mellitus // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2010, 90, N 2, 202-208.
18. Uibo R., Panarina M., Teesalu K., Talja I. et al. Celiac disease in patients with type 1 diabetes: a condition with distinct changes in intestinal immunity? // *Cell Mol. Immunol.* 2011, 8, N 2, 150-156.
19. Goncalves C.B., Silva I.N., Tanure M.G., Bahia M. Study of prevalence of celiac disease in children with type 1 diabetes mellitus: result of 10 years of follow-up // *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 2013, 57, N 5, 375-380.
20. Warncke K., Frohlich-Reiterer E.E., Thon A. et al. DPV Initiative of the German Working Group for Pediatric Diabetology; German BMBF Competence Network for Diabetes Mellitus. Polyendocrinopathy in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes: a multicenter analysis of 28,671 patients from

- the German/Austrian DPV-Wiss database // *Diabetes Care*. 2010, 33, N 9, 2010-2012.
21. Franzese A., Iafusco D., Spadaro R. et al. Study-Group on Diabetes of Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology. Collaborators (34) Potential celiac disease in type 1 diabetes: a multicenter study // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2011, 92, N 1, 53-56.
 22. Stordal K., Bakken I.J., Suren P., Stene L.C. Epidemiology of coeliac disease and comorbidity in norwegian children // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2013, 57, N 4, 467-471.
 23. Holtmeier W., Caspary W.F. Celiac disease // *Orphanet. J. Rare Dis.* 2006, 1, 1:3.
 24. Pham-Short A., Donaghue K.C., Ambler G. et al. Coeliac disease in type 1 diabetes from 1990 to 2009: higher incidence in young children after longer diabetes duration // *Diabet Med.* 2012, 29, N 9, 286-289.
 25. Mollazadegan K., Kugelberg M., Montgomery S.M. et al. A population-based study of the risk of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes and celiac disease // *Diabetes Care*. 2013, 36, N 2, 316-321.
 26. Vijgen S., Alliet P., Gillis P. et al. Seroprevalence of celiac disease in Belgian children and adolescents // *Acta Gastroenterol. Belg.* 2012, 75, N 3, 325-330.
 27. Rubio-Tapia A., Hill I.D., Kelly C.P. et al. American College of Gastroenterology. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease // *Am. J. Gastroenterol.* 2013, 108, N 5, 656-676.
 28. Poddar U. Pediatric and adult celiac disease: similarities and differences // *Indian J. Gastroenterol.* 2013, 32, N 5, 283-288.
 29. Taler I., Phillip M., Lebenthal Y. et al. Growth and metabolic control in patients with type 1 diabetes and celiac disease: a longitudinal observational case-control study // *Pediatr. Diabetes*. 2012, 13, N 8, 597-606.
 30. Glastras S.J., Craig M.E., Verge C.F. et al. // The role of autoimmunity at diagnosis of type 1 diabetes in the development of thyroid and celiac disease and microvascular complication // *Diabetes Care*. 2005, 28, 2170-2175.
 31. Cerutti E., Bruno G., Chiarelli F. et al. Younger age at onset and sex predict celiac disease in children and adolescents with type 1 diabetes: an Italian multicenter study // *Diabetes Care*. 2004, 27, 1294-1298.
 32. Smyth D.J. et al. Shared and distinct genetic variants in type 1 diabetes and celiac disease // *N. Engl. J. Med.* 2008, 359, 2767-2777.
 33. Губская Е.Ю. Целиакия: клиника, диагностика, лечение // *Внутр. мед.* 2008, №3(9). (Gubskaya E.Yu. Celiac disease: Clinics, diagnostics, treatment // *Internal Med.* 2008, N 3(9).
 34. Губская Е.Ю. Особенности питания больных целиакией // *Науч. мед. Интернет-конгресс.* 2010, www.chil.com.ua. (Gubskaya E.Yu. Nutritive peculiarities of patients with celiac disease // *Scientific med. Internet-Congress.* 2010, www.chil.com.ua).

(Надійшла до редакції 13.12.2013)