

Особенности диагностики целиакии у детей с дефицитом иммуноглобулина А

А.Д. Гостюхина^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-3774-2633>, gostuhinaa@gmail.com

Ю.А. Дмитриева^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-0668-7336>, jadmitrieva@mail.ru

И.Н. Захарова¹, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rampo@yandex.ru

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

Резюме

Введение. Серологические методы исследования являются основным инструментом для проведения скрининга на целиакию. Наиболее чувствительными и специфичными маркерами заболевания являются антитела класса IgA к тканевой трансглутаминазе и эндомизию, однако возможность их использования ограничена концентрацией общего IgA в сыворотке крови. Ввиду частой ассоциации целиакии с селективным дефицитом иммуноглобулина А актуальным является поиск диагностических маркеров в данной группе пациентов.

Цель. Определить диагностическую ценность серологических маркеров при обследовании на целиакию детей со снижением концентрации иммуноглобулина А в сыворотке.

Материалы и методы. Проведен анализ чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической ценности антител класса IgG к тканевой трансглутаминазе (tTG IgG), деамидированным пептидам глиадина (DPG IgG) и глиадину (AGA IgG) в группе 166 детей в возрасте от 1 до 17 лет (средний возраст – 6,04 года) с различной степенью дефицита иммуноглобулина А.

Результаты. Частота выявления целиакии у симптомных пациентов со снижением концентрации иммуноглобулина А сыворотки составила 13,2%, достигая 20% в группе пациентов с селективным дефицитом IgA. Антитела к тканевой трансглутаминазе IgG продемонстрировали высокие значения чувствительности, специфичности и положительной прогностической ценности, составив 85, 97,3 и 85% соответственно. При сравнимой чувствительности и специфичности DPG IgG значимо уступали в показателе положительной прогностической ценности (26,7%). AGA IgG показали наименьшую диагностическую ценность. При анализе зависимости степени гистологических изменений от концентрации tTG IgG статистически значимой корреляции определено не было.

Выводы. Частая ассоциация глютеновой энтеропатии с гипогаммаглобулинемией А определяет необходимость активного скрининга на целиакию среди детей с данными особенностями гуморального иммунитета. Антитела к тканевой трансглутаминазе IgG демонстрируют высокую диагностическую ценность при обследовании детей с дефицитом IgA, однако верификация диагноза требует обязательного эндоскопического и гистологического исследования.

Ключевые слова: целиакия, дети, иммуноглобулин А, дефицит IgA, скрининг, серологические маркеры, антитела к тканевой трансглутаминазе, антитела к глиадину, антитела к деамидированным пептидам глиадина, чувствительность и специфичность серологических тестов, атрофическая энтеропатия по классификации Marsh-Oberhuber

Для цитирования: Гостюхина АД, Дмитриева ЮА, Захарова ИН. Особенности диагностики целиакии у детей с дефицитом иммуноглобулина А. *Медицинский совет.* 2025;19(19):138–143. <https://doi.org/10.21518/ms2025-409>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The options of celiac disease diagnostics in children with immunoglobulin A deficiency

Anastasia D. Gostyukhina^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-3774-2633>, gostuhinaa@gmail.com

Yulia A. Dmitrieva^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-0668-7336>, jadmitrieva@mail.ru

Irina N. Zakharova¹, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rampo@yandex.ru

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

² Bashlyeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia

Abstract

Introduction. Serological methods remain the main tool for screening for celiac disease. The most sensitive and specific markers of the disease are anti-tissue transglutaminase and anti-endomysium IgA antibodies, but the possibility of their use is limited by the concentration of serum total IgA. Due to the frequent association of celiac disease with selective immunoglobulin A deficiency, the search for diagnostic markers in this group of patients is relevant.

Aim. To evaluate the diagnostic value of serological markers of celiac disease in children with decreased serum immunoglobulin A.

Materials and methods. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of IgG antibodies to anti-tissue transglutaminase (anti-tTG IgG), deamidated gliadin peptides (anti-DPG IgG) and gliadin (AGA IgG) were analyzed in a group of 166 children aged 1 to 17 years, average age 6.04 years, with varying degrees of immunoglobulin A deficiency.

Results. The incidence of celiac disease in symptomatic patients with decreased serum immunoglobulin A concentrations was 13.2%, increasing up to 20% in the group of patients with selective IgA deficiency. Anti-tTG IgG demonstrated high values of sensitivity, specificity and positive predictive value as 85%, 97.3% and 85%, respectively. With comparable sensitivity and specificity, anti-DPG IgG were significantly worse with positive predictive value (26.7%). AGA IgG showed the lowest diagnostic value. When analyzing the dependence of the degree of histological changes on the concentration of tTG IgG, no statistically significant correlation was determined.

Conclusions. Frequent association of gluten enteropathy with hypogammaglobulinemia A determines the need for active screening for celiac disease among children with these type of humoral immunity. Anti-tTG IgG demonstrate high diagnostic value in children with IgA deficiency, however, verification of the diagnosis of celiac disease in patients with hypogammaglobulinemia A requires mandatory endoscopic and histological studies.

Keywords: celiac disease, children, immunoglobulin A, IgA deficiency, screening for celiac disease, serological markers, antibodies to tissue transglutaminase, antibodies to gliadin, antibodies to deamidated gliadin peptides, sensitivity and specificity of serological tests, atrophic enteropathy according to the Marsh-Oberhuber classification

For citation: Gostyukhina AD, Dmitrieva YuA, Zakharova IN. The options of celiac disease diagnostics in children with immunoglobulin A deficiency. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(19):138–143. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-409>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным эпидемиологическим данным, средняя частота целиакии в мире достигает 1%, возрастающая до 8–10% в отдельных группах риска [1–4]. В основе своевременной диагностики заболевания лежат различные программы скрининга, основанные на выявлении характерных серологических маркеров. Результаты крупных исследований определяют антитела класса IgA к тканевой трансглутаминазе (tTG IgA) и антитела к эндомизию (EMA IgA) как наиболее специфичные и чувствительные при первичной диагностике целиакии. При этом в связи с техническими особенностями выполнения тестов именно определение антител tTG IgA является предпочтительным исследованием при подозрении на глютеную энтеропатию [1, 3, 5]. Федеральными клиническими рекомендациями и протоколом диагностики целиакии, утвержденным Европейским обществом детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN), закреплена необходимость одновременного исследования концентрации общего IgA сыворотки при обследовании пациентов для оценки достоверности результатов серологических тестов ввиду частой ассоциации целиакии с селективным дефицитом IgA сыворотки [1–3].

Селективный дефицит IgA определяется как отсутствие или снижение уровня IgA в сыворотке ниже 7 мг/дл (0,07 г/л) при нормальной концентрации IgG и IgM у пациентов старше 4 лет при условии исключения иных причин гипогаммаглобулинемии [6, 7]. Возрастные ограничения при постановке диагноза определяются тем, что у детей раннего возраста может отмечаться транзиторный дефицит, обусловленный замедленным становлением системы IgA после рождения. В связи с тем что определение пороговой концентрации 0,07 г/л ограничено возможностями отдельных лабораторий, ESPGHAN рекомендует рассматривать уровень IgA менее 0,2 г/л как критерий для выявления пациентов с его дефицитом [3]. Концентрация иммуноглобулина A в сыворотке крови выше 0,2 г/л, но менее возрастной нормы, определенная лабораторией, может рассматриваться как

гипогаммаглобулинемия IgA или частичный дефицит IgA [8]. Целиакия входит в группу часто ассоциированных с селективным дефицитом IgA патологических состояний, наряду с инфекционными, аллергическими и воспалительными заболеваниями кишечника [9]. В связи со снижением чувствительности антител класса IgA у лиц с данным вариантом иммунодефицита поиск наиболее оптимальных подходов к диагностике целиакии в этой группе пациентов остается актуальным направлением проводимых клинических исследований.

Целью настоящей работы явилось определение диагностической ценности серологических маркеров при обследовании на целиакию детей со снижением концентрации иммуноглобулина A в сыворотке.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 01.01.2022 по 31.12.2024 в рамках когортного аналитического (ретроспективного и проспективного) исследования, выполненного на базе ДГКБ им. З.А. Башляевой, были обследованы 4 029 детей с комплексом кишечных или внекишечных проявлений, настораживающих в отношении целиакии. Протокол и дизайн исследования были одобрены локальным этическим комитетом Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования МЗ РФ (протокол №12 от 28.09.2022). Всем детям выполнено исследование концентрации общего IgA в сыворотке, по результатам чего было выявлено 166 детей с различной степенью дефицита IgA. Возраст детей составил от 1 до 17 лет, средний возраст – 6,04 года; девочки – 43,98% (n = 73), мальчики – 56,02% (n = 93). Пациенты были распределены на 3 группы. В группу пациентов с селективным дефицитом иммуноглобулина A были отнесены 25 пациентов с концентрацией IgA менее 0,2 г/л и нормальной концентрацией IgG (0,62%). У 3 863 детей определена нормальная иммунограмма. Гипогаммаглобулинемия IgA (частичный дефицит) выявлена у 141 ребенка, продемонстрировавших снижение концентрации IgA ниже возрастной нормы, но превышающей 0,2 г/л (3,5%) (рис. 1). В ходе углубленного

обследования диагноз «целиакия» установлен 323 пациентам (7,1%), среди них 301 ребенок имел нормальный иммунный статус, 17 детей – гипогаммаглобулинемию IgA и 5 детей – селективный дефицит IgA. Диагностика глютенотеропатии у иммунокомпетентных пациентов проводилась согласно общепринятым критериям [1–3]. У детей с нарушениями гуморального иммунитета критериями постановки диагноза целиакии явились наличие глютензависимых симптомов и гистологических изменений, соответствующих атрофической энтеропатии с межэпителиальным лимфоцитозом в стадии Marsh 2-3 согласно классификации Marsh-Oberhuber. В группе детей с различной степенью снижения иммуноглобулина A проведена оценка диагностической ценности антител класса IgG к тканевой трансглутаминазе (tTG IgG), деамидированным пептидам глиаина (DPG IgG) и глиадину (AGA IgG). Для статистического анализа были использованы Microsoft Office Excel 2021 и STATISTICA 10.0.1011.0. Проверка на нормальность распределения проведена при помощи критерия Шапиро – Уилка. Для оценки параметров, имеющих ненормальное распределение, использовался непараметрический критерий Краскела – Уоллиса для определения статистической значимости различий. Оценка корреляции проводилась с использованием метода Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Частота выявления целиакии у пациентов со снижением концентрации иммуноглобулина A в сыворотке составила 13,2%, достигая 20% в группе пациентов с селективным дефицитом IgA. Анализ чувствительности, специфичности, положительной (Positive predictive value, PPV) и отрицательной (Negative predictive value, NPV) прогностической ценности серологических маркеров при обследовании детей со снижением концентрации иммуноглобулина A в сыворотке представлены в *табл. 1*. Одновременно высокие значения всех оцениваемых параметров определены для антител к тканевой трансглутаминазе IgG.

При анализе диагностической ценности антител к тканевой трансглутаминазе IgG, в зависимости от концентрации иммуноглобулина A в сыворотке крови, определены сравнимые показатели в группах гипогаммаглобулинемии и селективного дефицита IgA (*табл. 2*).

При анализе зависимости степени атрофических изменений слизистой двенадцатиперстной кишки от концентрации tTG IgG у пациентов с дефицитом IgA и подтвержденным диагнозом целиакии статистически значимой корреляции определено не было ($r = -0,22$, $p > 0,05$) (*рис. 2*).

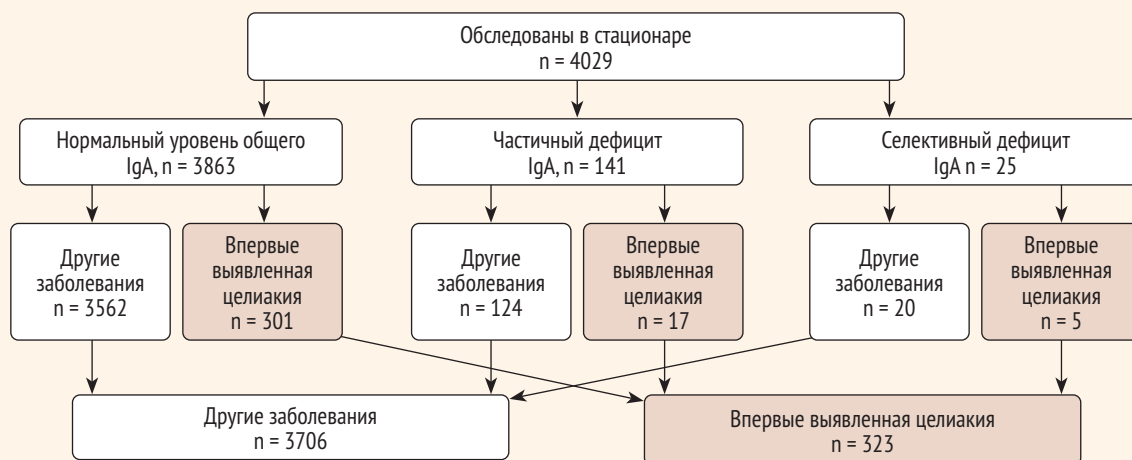
ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностика целиакии регламентируется федеральными и зарубежными клиническими рекомендациями. В качестве первичного исследования при подозрении на глютенотеропатию рекомендовано исследование антител к тканевой трансглутаминазе IgA [1–3]. Метаанализ 2022 г. убедительно доказал, что определение антител к тканевой трансглутаминазе IgA при целиакии у детей имеет чувствительность и специфичность, соответствующие 97,7% и 70,2% [10]. По результатам крупного российского исследования, tTG IgA антитела продемонстрировали максимальную чувствительность (98,02%) и специфичность (99,48%) при использовании в детской популяции, что полностью соотносится с рекомендациями применения данного теста в качестве скринингового при подозрении на целиакию у иммунокомпетентных детей [5]. Однако данный подход первичного обследования не может быть применен в случае снижения концентрации общего IgA в сыворотке крови пациентов.

Селективный дефицит IgA является наиболее распространенным первичным иммунодефицитным состоянием. Частота встречаемости селективного дефицита IgA варьируется от 0,1% на территории Великобритании до 0,7% – среди населения Аравийского полуострова. Среди родственников первой линии людей с селективным дефицитом IgA 10,8% имеют какую-либо форму недостаточности

● **Рисунок 1.** Распределение пациентов в зависимости от концентрации общего IgA в сыворотке

● **Figure 1.** Distribution of patients according to total serum IgA level



● **Таблица 1.** Диагностическая ценность серологических маркеров у детей со снижением концентрации IgA в сыворотке крови

● **Table 1.** Diagnostic value of serological markers in children with reduced serum IgA levels

Тест	Чувствительность	Специфичность	PPV	NPV
IgG к tTG (n = 133)	0,850	0,973	0,850	0,973
DPG-IgG (n = 59)	0,800	0,796	0,267	0,977
AGA-IgG (n = 80)	0,857	0,479	0,136	0,972

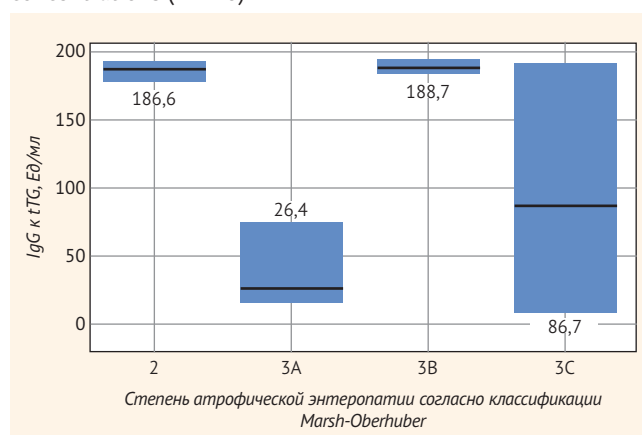
● **Таблица 2.** Диагностическая ценность антител к тканевой трансглутаминазе IgG у детей в зависимости от степени дефицита IgA (n = 133)

● **Table 2.** Diagnostic value of tTG-IgG antibody concentrations in children according to the level of IgA deficiency (n = 133)

Степень снижения IgA	Чувствительность	Специфичность	PPV	NPV
Гипогаммаглобулинемия IgA (n = 108)	0,866	0,978	0,866	0,978
Селективный дефицит IgA (n = 25)	0,800	0,950	0,800	0,950

● **Рисунок 2.** Степень атрофической энтеропатии у пациентов со снижением концентрации иммуноглобулина А в сыворотке в зависимости от концентрации антител к тканевой трансглутаминазе IgG (n = 18)

● **Figure 2.** Degree of atrophic enteropathy in patients with reduced serum IgA levels according to tTG-IgG antibody concentrations (n = 18)



антител [6, 8]. Стоит отметить, что истинная частота заболевания может быть выше, поскольку у части больных заболевание протекает бессимптомно, в то же время скрининговые программы по выявлению данного состояния до настоящего времени активно не проводятся.

Основными причинами гипогаммаглобулинемии А являются возрастные особенности гуморального иммунитета у детей, а также вторичные иммунодефицитные состояния, формирующиеся в условиях рецидивирующих инфекционных заболеваний, белково-энергетической

недостаточности, синдрома нарушенного всасывания, дефицита различных микроэлементов и витаминов, что часто определяется у пациентов с целиакией [11, 12].

Рецидивирующие инфекционные заболевания лор-органов и респираторного тракта являются наиболее частым клиническим проявлением селективного дефицита IgA, основными патогенами при этом являются *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pneumoniae* [8, 13, 14]. Аналогичным образом пациенты с селективным дефицитом IgA предрасположены к паразитарным инвазиям и инфекциям желудочно-кишечного тракта [15]. Еще одним проявлением дефицита IgA являются аллергические заболевания. В исследовании A. Aghamohammadi et al. было продемонстрировано, что более 80% больных (в возрасте от 4 до 32 лет) имели аллергические заболевания, включая бронхиальную астму, atopический дерматит, аллергический ринит/конъюнктивит, крапивницу, лекарственную или пищевую аллергию [16]. При этом у 40,5% пациентов именно аллергические состояния явились основным клиническим проявлением селективного дефицита IgA. К наиболее тяжелым проявлениям селективного дефицита IgA относятся различные аутоиммунные заболевания, включая целиакию [8, 17, 18]. Частота селективного дефицита IgA среди больных целиакией достигает 1:200 [19], в то же время частота целиакии у пациентов с гипогаммаглобулинемией А превосходит общепопуляционную и достигает 3–6% [20, 21].

С учетом того что диагностика целиакии строится на определении в сыворотке крови специфических для заболевания аутоантител класса IgA (антитела к тканевой трансглутаминазе и эндомизию), оценка исходного уровня иммуноглобулина А в сыворотке является обязательной в рамках первичного серологического скрининга на целиакию. При выявлении дефицита IgA возможной стратегией диагностического поиска является определение антител класса IgG в сочетании с качественной морфологической диагностикой для верификации диагноза [1, 3]. Исследования диагностической ценности серологических маркеров у пациентов со снижением концентрации IgA в сыворотке демонстрировали различные результаты. В исследовании 2003 г. чувствительность и специфичность антител к тканевой трансглутаминазе IgG у пациентов с дефицитом IgA составили 98,7% и 98,6% соответственно [22]. Работа 2007 г. также продемонстрировала достаточно высокие показатели чувствительности и специфичности для антител класса IgG к тканевой трансглутаминазе (75–95% и 94–100% соответственно) и указала на возможную диагностическую ценность антител к деамидированным пептидам глина IgG, чувствительность (80%) и специфичность (98%) которых существенно превзошла аналогичные показатели для антиглиадиновых антител IgG (40% и 87% соответственно) [23]. С 2004 г. антитела к деамидированным пептидам глина рассматривались как новый диагностический тест, позволяющий эффективно обследовать как иммунокомпетентных пациентов, так и дефицитных по IgA взрослых или детей первых двух лет жизни с преходящей гипогаммаглобулинемией [24–26]. Однако последующие исследования продемонстрировали,

что изолированное повышение антител класса IgG к деамидированным пептидам глиаина имеет крайне низкую положительную прогностическую ценность (5%) и демонстрирует высокий процент ложноположительных результатов [27]. Аналогичные данные были получены и для антител к тканевой трансглутаминазе IgG [28], хотя анализ диагностической ценности антител класса G в обоих исследованиях проводился без акцента на пациентов с гипогаммаглобулинемией A.

По результатам нашего исследования наибольшей чувствительностью (85%) и специфичностью (97,3%) обладали антитела к тканевой трансглутаминазе IgG. Обращало на себя внимание, что при сравнимых аналогичных показателях для антител к деамидированным пептидам глиаина положительная прогностическая ценность tTG IgG (85%) существенно превосходила таковую у DPG IgG (26,7%). При достаточно высокой чувствительности (85,7%) антиглиадиновых антител IgG их специфичность (47,9%) и положительная прогностическая ценность (13,6%) значительно уступали другим аутоантителам класса IgG. Полученные нами данные свидетельствуют в пользу возможности использования антител к тканевой трансглутаминазе IgG в качестве маркера для скрининга на целиакию у пациентов со снижением концентрации иммуноглобулина A в сыворотке, при этом степень дефицита IgA значимо не повлияла на диагностическую ценность tTG IgG.

Принимая во внимание позицию Европейского общества детских гастроэнтерологов (ESPGHAN) в отношении обязательной гистологической верификации целиакии у пациентов со снижением концентрации общего IgA сыворотки [2], всем пациентам проведено эндоскопическое исследование с забором 4 биоптатов слизистой двенадцатиперстной кишки. При анализе зависимости

степени гистологических изменений от концентрации антител к тканевой трансглутаминазе IgG статистически значимой корреляции оцениваемых параметров определено не было. Полученные результаты убедительно свидетельствуют о невозможности применения критериев ESPGHAN по диагностике целиакии без биопсии [3], основываясь на концентрации аутоантител класса G у пациентов с дефицитом иммуноглобулина A сыворотки.

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты нашего исследования подтверждают частую ассоциацию целиакии с селективным дефицитом и гипогаммаглобулинемией IgA, что подтверждает необходимость обязательной оценки концентрации IgA при первичном обследовании пациентов, а с другой стороны, определяет целесообразность активного скрининга на целиакию среди детей с данными нарушениями гуморального иммунитета. Несмотря на неоднозначную позицию ранее проведенных исследований в отношении диагностической ценности серологических маркеров у пациентов с гипогаммаглобулинемией IgA, наше исследование продемонстрировало высокую диагностическую ценность антител к тканевой трансглутаминазе IgG. Сокращение первичного диагностического минимума при скрининге на целиакию до определения антител к тканевой трансглутаминазе IgA и IgG в сочетании с оценкой концентрации общего IgA в сыворотке является оправданным подходом для снижения затрат в системе здравоохранения.



Поступила / Received 05.08.2025
Поступила после рецензирования / Revised 25.08.2025
Принята в печать / Accepted 05.09.2025

Список литературы / References

- Боровик ТЭ, Захарова ИН, Потапов АС, Бельмер СВ, Хавкин АИ, Ревнова МО и др. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с целиакией. 2015. 22 с. Режим доступа: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/107.html>.
- Парфенов АИ, Маев ИВ, Баранов АА, Бакулин ИГ, Сабельникова ЕА, Крумс ЛМ и др. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых. *Альманах клинической медицины*. 2016;44(6): 661–688. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-6-661-688>.
- Parfenov AI, Mayev IV, Baranov AA, Bakulin IG, Sabelnikova EA, Krums LM et al. The Russian consensus on diagnosis and treatment of coeliac disease in children and adults. *Almanac of Clinical Medicine*. 2016;44(6):661–688. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-6-661-688>.
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó Z, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;70(1):141–156. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002497>.
- Гостюхина АД, Дмитриева ЮА, Османов ИМ, Майкова ИД, Скоробогатова ЕВ, Радченко ЕР, Захарова ИН. Выборочный скрининг на целиакию среди пациентов с гастроинтестинальными симптомами. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2024;(2):162–166. <https://doi.org/10.26442/26586630.2024.2.202950>.
- Gostyukhina AD, Dmitrieva YuA, Osmanov IM, Maikova ID, Skorobogatova EV, Radchenko ER, Zakharova IN. Selective screening for celiac disease in patients with gastrointestinal symptoms: A retrospective study. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2024;(2):162–166. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2024.2.202950>.
- Дмитриева ЮА, Захарова ИН, Османов ИМ, Гостюхина АД, Тесленко СЕ, Радченко ЕР и др. Диагностическая ценность серологических маркеров при целиакии у детей. *Медицинский совет*. 2024;18(11):180–187. <https://doi.org/10.21518/ms2024-315>.
- Dmitrieva YA, Zakharova IN, Osmanov IM, Gostyukhina AD, Teslenko SE, Radchenko ER et al. Diagnostic value of serological markers for celiac disease in children. *Meditinskiy Sovet*. 2024;(11):180–187. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-315>.
- Yazdani R, Azizi G, Abolhassani H, Aghamohammadi A. Selective IgA deficiency: epidemiology, pathogenesis, clinical phenotype, diagnosis, prognosis and management. *Scand J Immunol*. 2017;85(1):3–12. <https://doi.org/10.1111/sji.12499>.
- Bonilla FA, Khan DA, Ballas ZK, Chinen J, Frank MM, Hsu JT et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(5):1186–1205. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.04.049>.
- Yel L. Selective IgA deficiency. *J Clin Immunol*. 2010;30(1):10–16. <https://doi.org/10.1007/s10875-009-9357-x>.
- Jacob CM, Pastorino AC, Fahl K, Carneiro-Sampaio M, Monteiro RC. Autoimmunity in IgA deficiency: revisiting the role of IgA as a silent housekeeper. *J Clin Immunol*. 2008;28(1):56–61. <https://doi.org/10.1007/s10875-007-9163-2>.
- Sheppard AL, Elwenspoek MMC, Scott LJ, Corfield V, Everitt H, Gillett PM et al. Systematic review with meta-analysis: the accuracy of serological tests to support the diagnosis of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;55(5):514–527. <https://doi.org/10.1111/apt.16729>.
- Коровина НА, Заплатников АЛ. Иммуноглобулины для внутривенного введения в педиатрической практике. М.: 2008. 60 с.
- Дранник ГН. Клиническая иммунология и аллергология. М.: Медицинское информационное агентство; 2003. 604 с.
- Janzi M, Kull I, Sjöberg R, Wan J, Melén E, Bayat N et al. Selective IgA deficiency in early life: association to infections and allergic diseases during childhood. *Clin Immunol*. 2009;133(1):78–85. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2009.05.014>.

14. Corthésy B. Roundtrip ticket for secretory IgA: role in mucosal homeostasis? *J Immunol.* 2007;178(1):27–32. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.178.1.27>.
15. Cunningham-Rundles C. Physiology of IgA and IgA deficiency. *J Clin Immunol.* 2001;21(5):303–309. <https://doi.org/10.1023/a:1012241117984>.
16. Aghamohammadi A, Cheraghi T, Gharagozlou M, Movahedi M, Rezaei N, Yeganeh M et al. IgA deficiency: correlation between clinical and immunological phenotypes. *J Clin Immunol.* 2009;29(1):130–136. <https://doi.org/10.1007/s10875-008-9229-9>.
17. Latiff AH, Kerr MA. The clinical significance of immunoglobulin A deficiency. *Ann Clin Biochem.* 2007;44(2):131–139. <https://doi.org/10.1258/000456307780117993>.
18. Дмитриева ЮА, Захарова ИН, Радченко ЕР. Селективный дефицит иммуноглобулина А в практике педиатра. *Педиатрия. Consilium Medicum.* 2019;3(3):122–126. <https://doi.org/10.26442/26586630.2019.3.190633>.
Dmitrieva YuA, Zakharova IN, Radchenko ER. Selective IgA deficiency in pediatric practice. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2019;3(3):122–126. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2019.3.190633>.
19. Prince HE, Norman GL, Binder WL. Immunoglobulin A (IgA) deficiency and alternative celiac disease-associated antibodies in sera submitted to a reference laboratory for endomysial IgA testing. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2000;7(2):192–196. <https://doi.org/10.1128/CDLI.7.2.192-196.2000>.
20. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54(1):136–160. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31821a23d0>.
21. Méndez Loayza DLÁ, Arriola Spátola MA, Gonzáles de Campos AL, Montenegro Pucci C, Olano Gossweiler C. Prevalence and characteristics of selective IgA deficiency in celiac patients. *Rev Gastroenterol Peru.* 2021;41(1):11–15. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34347764>.
22. Korponay-Szabó IR, Dahlbom I, Laurila K, Koskinen S, Woolley N, Partanen J et al. Elevation of IgG antibodies against tissue transglutaminase as a diagnostic tool for coeliac disease in selective IgA deficiency. *Gut.* 2003;52(11):1567–1571. <https://doi.org/10.1136/gut.52.11.1567>.
23. Villalta D, Alessio MG, Tampoia M, Tonutti E, Brusca I, Bagnasco M et al. Testing for IgG class antibodies in celiac disease patients with selective IgA deficiency. A comparison of the diagnostic accuracy of 9 IgG anti-tissue transglutaminase, 1 IgG anti-gliadin and 1 IgG anti-deaminated gliadin peptide antibody assays. *Clin Chim Acta.* 2007;382(1-2):95–99. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2007.03.028>.
24. Schwartz E, Kahlenberg F, Sack U, Richter T, Stern M, Conrad K et al. Serologic assay based on gliadin-related nonapeptides as a highly sensitive and specific diagnostic aid in celiac disease. *Clin Chem.* 2004;50(12):2370–2375. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2004.036111>.
25. Volta U, Villanacci V. Celiac disease: diagnostic criteria in progress. *Cell Mol Immunol.* 2011;8(2):96–102. <https://doi.org/10.1038/cmi.2010.64>.
26. Brusca I, Carroccio A, Tonutti E, Villalta D, Tozzoli R, Barralle M et al. The old and new tests for celiac disease: which is the best test combination to diagnose celiac disease in pediatric patients? *Clin Chem Lab Med.* 2011;50(1):111–117. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2011.714>.
27. Gould MJ, Brill H, Marcon MA, Munn NJ, Walsh CM. In screening for celiac disease, deamidated gliadin rarely predicts disease when tissue transglutaminase is normal. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;68(1):20–25. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002109>.
28. Absah I, Rishi AR, Gebrail R, Snyder MR, Murray JA. Lack of Utility of Anti-tTG IgG to Diagnose Celiac Disease When Anti-tTG IgA Is Negative. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(5):726–729. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001351>.

Информация об авторах:

Гостюхина Анастасия Дмитриевна, аспирант кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; врач-педиатр, гастроэнтеролог Центра лечения целиакии, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; gostuhinaa@gmail.com

Дмитриева Юлия Андреевна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; врач-гастроэнтеролог, заведующая Центром лечения целиакии, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; jadmitrieva@mail.ru

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; zakharova-rampo@yandex.ru

Information about the authors:

Anastasia D. Gostyukhina, Postgraduate Student of Academician G.N. Speransky Department of Pediatrics, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Paediatrician, Gastroenterologist, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; gostuhinaa@gmail.com

Yulia A. Dmitrieva, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of Academician G.N. Speransky Department of Pediatrics, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Gastroenterologist, Head of Children's center of Gastroenterology, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; jadmitrieva@mail.ru

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of Academician G.N. Speransky Department of Pediatrics, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; zakharova-rampo@yandex.ru