

Неврологические расстройства, ассоциированные с чувствительностью к глютену

Д.А. ДЕГТЕРЕВ¹, И.В. ДАМУЛИН², А.И. ПАРФЕНОВ¹

¹ГБУЗ города Москвы «Московский клинический научно-практический центр ДЭМ», Москва, Россия; ²ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

В обзорной статье рассматриваются патогенетические, клинические и терапевтические аспекты неврологических нарушений, ассоциированных с чувствительностью к глютену. Наиболее часто встречаются глютеновая атаксия и полиневропатия. Приводится описание особенностей клинической картины неврологических расстройств у больных с чувствительностью к глютену и влияние аглютенной диеты.

Ключевые слова: целиакия, глютен, глютеновая атаксия, полиневропатия, аглютенная диета.

Neurological disorders associated with gluten sensitivity

D.A. DEGTEREV¹, I.V. DAMULIN², A.I. PARFENOV¹

¹Moscow Clinical Research and Practical Center, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia; ²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

The review considers the pathogenetic, clinical, and therapeutic aspects of neurological disorders associated with gluten sensitivity. Gluten ataxia and polyneuropathy are most common. The clinical features of neurological disorders in patients with gluten sensitivity and the effects of a gluten-free diet are described.

Keywords: celiac disease, gluten, gluten ataxia, polyneuropathy, gluten-free diet.

АГА — антиглиадиновые антитела
АГД — аглютенная диета
АтТГ — антитела к тканевой трансглутаминазе
АЭА — антиэндомизальные антитела
ГА — глютеновая атаксия

ГМ — головной мозг
МРТ — магнитно-резонансная томография
НГ — непереносимость глютена
ПНП — полиневропатия
СОТК — слизистая оболочка тонкой кишки

Чувствительность к глютену появляется в результате неправильного ответа иммунной системы на употребление в пищу продуктов, содержащих пшеницу, рожь, ячмень и овес. Иммунная реакция, осуществляемая с участием иммуноглобулина Е, характерна для аллергии к глютену. Ответ иммунной системы у людей с генетически детерминированной непереносимостью глютена, не связанный с иммуноглобулином Е, характерен для целиакии. У больного появляются антиглиадиновые антитела (АГА), антитела к тканевой трансглутаминазе (АтТГ), антиэндомизальные антитела (АЭА) и патогистологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки (СОТК), свойственные целиакии. У некоторых людей с кишечными (вздутие живота, дискомфорт в животе, диарея) и внекишечными симптомами, наблюдаемыми при целиакии (головные боли и мигрень, сонливость и чувство усталости, дефицит внимания и гиперактивность, шизофрения, мышечные нарушения, а также боли в костях и суставах и др.), отсутствует характерные для целиакии патогистологические изменения СОТК. В то же время у них может быть повышен титр АГА. После перехода на диету, не содержащую глютен, у них улучшается самочувствие, постепенно исчезают желудочно-кишечные и другие клинические симптомы. Отсутствие связи с аллергией к глютену и целиакией подтверждают

отрицательные анализы крови на антитела к иммуноглобулину Е, АтТГ, АЭА и отсутствие гетеродимеров HLA DQ 2 и DQ8, свойственных целиакии. В этих случаях применимо понятие «непереносимость глютена» (НГ) [1].

С начала XX века известно, что при целиакии может поражаться нервная система. Неврологические нарушения встречаются, по различным данным, у 6–50% больных целиакией и НГ [2–5]. У детей, больных целиакией, поражение нервной системы диагностируется реже, чем у взрослых [6]. Кроме того, у 50–57% людей с неврологическими расстройствами неясной природы при иммунологическом исследовании выявляются положительные АГА [2, 7].

Одним из самых часто встречающихся и ярких неврологических осложнений целиакии и НГ является глютеновая атаксия (ГА), или идиопатическая спорадическая атаксия, ассоциирующаяся с АГА (IgG, IgA, IgG + IgA). На долю ГА приходится 15% всех атаксий и 40% идиопатических спорадических атаксий [8]. ГА выявлялись в 41% случаев среди больных со спорадической атаксией, в 14% при наследственной атаксии, в 15% при мультисистемной атрофии (для сравнения, в контрольной группе АГА выявлялись в 12% случаев) [9]. Атаксия преимущественно определяется в нижних конечностях во время ходьбы [8, 10, 11]. Кроме того, к типичным проявлениям ГА следует отнести дизартрию, дисфонию, пирамидный синдром, глазодвигательные нарушения [3, 7]. ГА нередко сочетается с сенсомо-

Сведения об авторах:

Дамулин Игорь Владимирович — д.м.н., проф. каф. нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета

Парфенов Асфольд Иванович — д.м.н., проф., зав. отд. патологии кишечника

Контактная информация:

Дегтерев Даниил Александрович — к.м.н., зав. отд. неврологии; e-mail: d.degterev@mknc.ru

торной аксональной полиневропатией (ПНП) [12–16]. В редких случаях ГА сопровождается фокальными миоклониями, тремором мягкого неба или опсоклонусом [11]. Возможно также быстрое прогрессирование атаксии, напоминающее по течению паранеопластический процесс [5]. Заболевание обычно начинается незаметно, в возрасте 50 лет, и медленно прогрессирует. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), приблизительно у 60% больных выявляется атрофия мозжечка [2, 13], при магнитно-резонансной спектроскопии практически всегда изменения выявляются в области червя мозжечка [8]. В этой связи следует отметить, что само поражение червя мозжечка примерно в 40% случаев проявляется только туловищной атаксией и не сопровождается атаксией в конечностях, дизартрией или нистагмом.

Патоморфологические изменения при ГА находят не только в мозжечке (потеря клеток Пуркины и астроцитов Бергманна), но и в базальных ганглиях, ядрах краниальных нервов [7, 17]. Изменениям подвержены также задние столбы спинного мозга и кора больших полушарий головного мозга (ГМ) [2, 17, 18]. Полученные в последнее время данные свидетельствуют, что только у 40% больных ГА определяются характерные для целиакии изменения в СОТК [11].

Специфические изменения СОТК могут послужить причиной развития Т-клеточной лимфомы кишечника с последующими метастазами в ГМ и мозжечок, что важно учитывать при проведении дифференциальной диагностики с ГА [19].

Изучается генетически детерминированная связь ГА и нейродегенеративных заболеваний (болезнь Гентингтона, спиноцеребеллярная дегенерация) [20].

ГА может сопровождаться миоклониями по типу синдрома Рамсея Ханта и в крайне редких — экстрапирамидными и вегетативными нарушениями [10, 21].

Миоклония проявляется фокальными, мультифокальными или генерализованными подергиваниями. Начало двигательной активности совпадает с полиспайками по данным электроэнцефалографии. Синдром опсоклонуса-миоклонуса описан у детей с целиакией [22].

При МРТ выявляются неспецифические изменения в виде атрофии мозжечка и изменений белого вещества полушарий ГМ, а также уменьшение в объеме серого вещества [10, 18, 16]. В то же время в более ранних работах не все авторы подтверждали наличие такой причинно-следственной связи [21, 23, 24]. Кроме того, среди редких клинических проявлений следует отметить развитие церебрального псевдотумора, симптоматика которого регрессировала на фоне соблюдения АГД соблюдения [25], а также сочетания зависимых от стимула миоклоний с нарушениями ходьбы и глазодвигательными расстройствами [26].

Целиакия и НГ рассматриваются как одна из причин развития периферических невропатий, чаще всего протекающих в форме ПНП [4]. ПНП диагностируют у 40–50% больных целиакией, иногда сопровождаемая появлением олигоклональных антител в цереброспинальной жидкости [3]. Для целиакии и НГ характерно развитие дистальной симметричной сенсорной ПНП, а моторные ПНП в процессе прогрессирования приобретают черты смешанной, моторно-сенсорной, ПНП [10]. Течение невропатии хроническое медленно прогрессирующее [17].

К начальным проявлениям ПНП относятся постоянный болевой синдром и снижение чувствительности. Сенсорная ПНП проявляется симметричными болевыми ощущениями и парестезиями в руках и ногах, а также парестезиями, захватывающими лицо, туловище и пояснично-крестцовую область [3, 4]. При неврологическом осмотре выявляется снижение болевой и температурной чувствительности при сохранности вибрационной и чувствительности, мышечно-суставного чувства и глубоких рефлексов [27].

Повреждение мелких волокон наряду с сенсорными симптомами характеризуется нарушением вегетативной иннервации, проявляющейся постуральным головокружением, вспышками света в глазах при вставании, липотимическими и синкопальными состояниями, эпизодической ночной диареей, ощущением переполнения брюшной полости, гастропарезом, импотенцией нередко в сочетании с недержанием мочи.

Редко невропатия при целиакии и НГ протекает в форме острой демиелинизирующей ПНП, множественной моторной мононевропатии, автономной невропатии, синдрома Гийена—Барре [4]. При сочетании целиакии с лимфомой невропатия может являться паранеопластическим синдромом [28].

В диагностике невропатии ведущую роль играют электрофизиологические методы исследования. Преимущественное поражение мелких слабо- и немиелинизированных нервных волокон может демонстрировать отсутствие изменений по данным обычной электронейромиографии. В этой связи для оценки нарушения чувствительности эффективно использование метода количественного сенсорного тестирования, который опирается на субъективные ощущения пациентом чувства тепла, холода и боли. Кроме того, сенсорная невропатия характеризуется снижением плотности эпидермальных нервных волокон, по данным биопсии кожи. На основании биопсии кожи и икроножного нерва невропатия, обусловленная целиакией, диагностировалась в 2,5% всех случаев поражения периферических нервов [29]. В ряде случаев в крови обнаруживаются антитела к ганглиозидам [3].

ГА и невропатия являются самыми частыми, но не единственными вариантами расстройства нервной системы при нарушении чувствительности к глютену. По данным литературы, целиакия и НГ могут ассоциироваться с такими неврологическими и психическими заболеваниями, как мозжечковая дегенерация, шизофрения, депрессия, мигрень, деменция, тревожные расстройства, синдром дефицита внимания и гиперактивности, аутизм, миастения, миопатия, рассеянный склероз и другие очаговые поражения вещества ГМ [7, 30]. Имеются единичные наблюдения, свидетельствующие о связи целиакии с миелопатией, синдромом ригидного человека, системным васкулитом с церебральными проявлениями, а также с эпилепсией [7, 12, 16, 31–33]. В последнем случае эпилепсия наряду с целиакией и внутричерепными кальцификатами может входить в состав триады симптомов редко встречающегося (в основном среди жителей Италии, Испании, Аргентины) синдрома. Кальцификаты чаще располагаются в темно-затылочных отделах обоих полушарий ГМ. Показана генетическая связь между целиакией и кальцинирующей ангиодисплазией, которая проявляется в наличии одних и тех же фенотипов гена *HLA* даже в отсутствие других характерных для целиакии изменений у пациентов с церебральными кальцикатами [34]. В целом эпилепсия наблюдается при целиакии в 5,5% случаев. Характерны комплексные парциальные приступы с/без вторичной генерализации [3].

Рассеянный склероз — одна из клинических «масок» глютенчувствительных неврологических расстройств. С момента появления первых симптомов заболевания до установления правильного диагноза может пройти несколько лет [35]. Отмечена связь целиакии и НГ с возникновением характерных для рассеянного склероза очагов демиелинизации в белом веществе полушарий ГМ и спинном мозге, а также с развитием оптического неврита [36] и острого рассеянного энцефаломиелита [37].

Рассматривая патогенез когнитивных и психических расстройств при целиакии и НГ, следует отметить, что имеются данные, свидетельствующие о роли мозжечка и его связей в осуществлении когнитивных и эмоционально-аффективных функций, что не связано с собственно мозжечковым двигательным дефектом. Наиболее значительные когнитивные расстройства возникают при поражении задних отделов и червя мозжечка. Среди встречающихся при поражении мозжечка когнитивных синдромов следует отметить нарушения регуляторных функций, проявляющихся нарушением способности к планированию, абстрактному мышлению, беглости речи, расстройства зрительно-пространственных функций и речевые нарушения (диспросодия, аграмматизм, легкие нарушения называния) [38]. Кроме того, возможно возникновение эмоционально-личностных расстройств, проявляющихся, в частности, вспыльчивостью и несдержанностью аффективных реакций. Деменция может протекать по альцгеймеровскому типу и сопровождаться нарушением памяти, акалькулией, спутанностью, личностными расстройствами [3].

В ряде случаев у больных целиакией возникают эпизодические выраженные головные боли, часто сопровождаемые транзи-

торным неврологическим дефектом с соответствующими изменениями на МРТ [10]. По данным шведского ретроспективного исследования с участием 28 638 пациентов с целиакией, частота их обращения к врачу с жалобами на головную боль на 67% выше, чем в общей популяции. У лиц с НГ вероятность развития головной боли также увеличена [39].

Установлена прямая корреляция между мигренью и целиакией. Исключение глютена из рациона позволяет снизить частоту и интенсивность приступов мигрени или полностью прекратить их. С помощью метода однофотонной эмиссионной компьютерной томографии показана нормализация регионарного церебрального кровотока после перехода на АГД [40].

В последнее время все большее внимание привлекает НГ, не связанная с патологией кишечника. Считается, что в популяции НГ встречается в 0,63–6% случаев [41]. Патогенез ее остается неясным, а клинические проявления могут напоминать синдром раздраженного кишечника или заключаться только в повышенной утомляемости, головной боли, сонливости, болях, напоминающих фибромиалгию, депрессии, тревожности, других нарушений нервной системы, в том числе шизофрении [42].

Остается неясным, помогает ли АГД стабилизации, восстановлению или профилактике неврологических расстройств у больных целиакией и НГ [2, 30, 31]. При ее применении обычно довольно быстро наступает улучшение, однако от 5 до 30% больных не отмечают быстрого улучшения, а симптоматика желудочно-кишечных нарушений может сохраняться более 12 мес от начала лечения. Полученные в последнее время данные свидетельствуют об эффективности АГД в отношении неврологической симптоматики, особенно, если она назначается в начале заболевания [3, 8, 11]. Стабилизация или даже уменьшение выраженности атаксии отмечается примерно спустя год соблюдения АГД [15]. Как правило, АГД существенно не влияет на выраженность ПНП [17]. У больных обычно уменьшаются судороги и мышечная сла-

бость, но сохраняются парестезии и сенсорные нарушения [33]. Ряд данных свидетельствует, что на фоне АГД в течение 2 лет можно добиться уменьшения проявлений как атаксии, так и ПНП [43], хотя эту точку зрения поддерживают не все авторы [2, 12]. Для контроля за тщательностью соблюдения АГД рекомендуется исследовать АГТГ в сыворотке крови, чтобы убедиться в уменьшении их концентрации [15]. Пациенты с миоклональной атаксией рефрактерны к АГД, у них повышен риск развития лимфомы. Поэтому им показана иммуносупрессивная терапия, а для коррекции опсоклонуса-миоклонуса используется только симптоматическое лечение (например, клоназепам) [11]. Применение иммуноглобулинов может положительно влиять на лечение ГА и мультифокальной моторной невропатии при целиакии и НГ [3].

Причиной возникновения атаксии при целиакии и НГ в ряде случаев становится сопутствующий дефицит витаминов E и B₁₂ [2, 3, 31]. Наличие эписиндрома и внутримозговых кальцинатов у пациентов с целиакией часто сопровождается дефицитом фолиевой кислоты на фоне синдрома мальабсорбции [44]. Данные состояния обуславливают необходимость соответствующей витаминной коррекции.

Заключение

Наиболее частыми неврологическими проявлениями целиакии и НГ являются мозжечковая ГА и периферическая невропатия. Они могут возникать как при наличии, так и в отсутствие клинических признаков целиакии. Поэтому следует проводить скрининговое обследование всех пациентов с атаксией, дистальной симметричной сенсорной, сенсомоторной или болевой формами ПНП неясной природы для исключения целиакии и НГ, которые являются потенциально курабельными состояниями.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Парфенов А.И. Новые горизонты изучения чувствительности к глютену. *Тер. архив.* 2013;85(2):4-7.
2. Ghezzi A, Zaffaroni M. Neurological manifestations of gastrointestinal disorders, with particular reference to the differential diagnosis of multiple sclerosis. *Neurol Sci.* 2001;22:S117-S122. PMID: 11794474
3. Nikpour S. Neurological manifestations, diagnosis, and treatment of celiac disease: A comprehensive review. *Iran J Neurol.* 2012;11(2):59-64. PMID: 24250863
4. Chin RL, Sander HW, Brannagan TH, Green PHR, Hays AP, Alaedini A, Latov N. Celiac neuropathy. *Neurology.* 2003;60:1581-1585. PMID: 12771245
doi:1526-632X
5. Pellecchia MT, Ambrosio G, Salvatore E, Vitale C, De Michele G, Barone P. Possible gluten sensitivity in multiple system atrophy. *Neurology.* 2002;59:1114-1115. PMID: 12370481
doi:1526-632X
6. Chaudhry V, Ravich WJ. *Neurology and General Medicine.* 3th ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 2001. Other neurological disorders associated with gastrointestinal, liver, or pancreatic diseases; pp. 283-284.
7. Jackson JR, Eaton WW, Cascella NG, Fasano A, Kelly DL. Neurologic and psychiatric manifestations of celiac disease and gluten sensitivity. *Psychiatr Q.* 2012;83(1):91-102.
doi:10.1007/s11126-011-9186-y
8. Hadjivassiliou M, Sanders DD, Aeschlimann DP. Gluten-related disorders: gluten ataxia. *Dig Dis.* 2015;33:264-268.
doi:10.1159/000369509
9. Hadjivassiliou M, Gruenewald R, Sharrack B, Sanders D, Lobo A, Williamson C, Woodrooffe N, Wood N, Davies-Jones A. Gluten ataxia in perspective: epidemiology, genetic susceptibility and clinical characteristics. *Brain.* 2003;126:685-691.
doi:10.1093/brain/awg050
10. Hadjivassiliou M, Gruenewald RA, Davies-Jones GAB. Gluten sensitivity as a neurological illness. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;72:560-563.
doi:10.1136/jnnp.72.5.560
11. Mitoma H, Adhikari K, Aeschlimann D, Chattopadhyay P, Hadjivassiliou M, Hampe CS, Honnorat J, Joubert B, Kakei S, Lee J, Manto M, Matsunaga A, Mizusawa H, Nanri K, Shanmugarajah P, Yoneda M, Yuki N. Consensus paper: neuroimmune mechanisms of cerebellar ataxias. *Cerebellum.* 2015;31:1-20.
doi:10.1007/s12311-015-0664-x
12. Bushara KO. Neurologic presentation of celiac disease. *Gastroenterol. (Suppl.).* 2005;128:S92-S97.
doi:10.1053/j.gastro.2005.02.018
13. Иллариошкин С.Н., Руденская Г.Е., Иванова-Смоленская И.А., Маркова Е.Д., Ключников С.А. *Наследственные атаксии и параличи.* М.: МЕДпресс-информ; 2006.
14. Парфенов А.И. *Целиакия. Эволюция представлений о распространенности, клинических проявлениях и значимости этиотропной терапии.* М.: Анахарсис; 2007.
15. Копишинская С.В., Светозарский С.Н., Густов А.В. Глютенная атаксия: патогенез, клиника, диагностика и лечение. *Невролог. вестник. Ж. им. В.М. Бехтерева.* 2015;67(1):39-45.

16. Парфенов А.И. Неврологические и психические нарушения у больных глютенчувствительной целиакией. *Consilium Medicum Приложение. Гастроэнтерология*. 2009;1:46-50.
17. Perkin GD, Murray-Lyon I. Neurology and the gastrointestinal system. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;65:291-300. PMID: 9728939
doi:10.1136/jnnp.65.3.291
18. Currie S, Hadjivassiliou M, Clark MJR, Sanders DS, Wilkinson ID, Griffiths PD, Hoggard N. Should we be 'nervous' about coeliac disease? Brain abnormalities in patients with coeliac disease referred for neurological opinion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83:1216-1221.
doi:10.1136/jnnp-2012-303281
19. Shams PN, Waldman A, Dogan A, et al. Ataxia in the setting of complicated enteropathy: double jeopardy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72(4):527-529.
doi:10.1136/jnnp.72.4.527
20. Collin P, Pirttila T, Nurmikko T, MacKenzie JM, Plant GT. Celiac disease, brain atrophy, and dementia. *Neurology*. 1991;41(3):372-375.
doi:10.1136/jnnp.72.4.527
21. Pengiran Tengah DSNA, Wills AJ, Holmes GKT. Neurological complications of coeliac disease. *Postgrad Med J*. 2002;78:393-398. PMID: 12151653
doi:10.1136/pmj.78.921.393
22. Cooke WT. The neurological manifestations of malabsorption. *Postgrad Med J*. 1978;54(637):760-762. PMID: PMC2425338
23. Abele M, Schols L, Schwartz S, Klockgether T. Prevalence of anti-gliadin antibodies in ataxia patients. *Neurology*. 2003;60:1674-1675. PMID: 12771263
doi:10.1674-1675;1526-632X
24. Lock RJ, Pengiran Tengah DSNA, Unsworth DJ, Ward JJ, Wills AJ. Ataxia, peripheral neuropathy, and anti-gliadin antibody. Guilt by association? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:1601-1603.
doi:10.1136/jnnp.2004.058487
25. Rani U, Imdad A, Beg M. Rare neurological manifestation of celiac disease. *Case Rep Gastroenterol*. 2015;9:200-205.
doi:10.1159/000431170
26. Hanagasi HA, Gurol E, Sahin HA, Emre M. Atypical neurological involvement associated with celiac disease. *Eur J Neurol*. 2001;8(1):67-69. PMID: 11509083
27. Luostarinen L, Himanen SL, Luostarinen M, et al. Neuromuscular and sensory disturbances in patients with well treated coeliac disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(4):490-494.
doi:10.1136/jnnp.74.4.490
28. Ascaso FJ, Torres M, Bergua JM, Alvares R, Cristobal AJ. Progressive external ophthalmoplegia: a paraneoplastic manifestation of lymphoma. *Eur J Ophthalmol*. 2002;12(4):315-318.
29. Chin RL, Latov N, Green PH, Brannagan TH, Armin A, Howard SW. Neurologic complications of celiac disease. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2004;5(3):129-137.
30. Cross AH, Golumbek PT. Neurologic manifestations of celiac disease: Proven, or just a gut feeling? *Neurology*. 2003;60:1566-1568. PMID: 12771239
doi:10.1566-1568;1526-632X
31. Freeman HJ. Neurological disorders in adult celiac disease. *Can J Gastroenterol*. 2008;22(11):909-911. PMID: 19018335
32. Vaknin A, Eliakim R, Ackerman Z, Steiner I. Neurological abnormalities associated with celiac disease. *J Neurol*. 2004;251:1393-1397.
doi:10.1007/s00415-004-0550-9
33. Cicarelli G, Della Rocca G, Amboni M, Ciacci C, Mazzacca G, Filla A, Barone P. Clinical and neurological abnormalities in adult celiac disease. *Neurol Sci*. 2003;24:311-317.
doi:10.1007/s10072-003-0181-4
34. Gobbi G. Coeliac disease, epilepsy and cerebral calcifications. *Brain Dev*. 2005;27(3):189-200.
doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2004.05.003
35. Finsterer J, Leutmezer F. Celiac disease with cerebral and peripheral nerve involvement mimicking multiple sclerosis. *J Med Life*. 2014;7(3):440-444.
36. Paul F, Pfueller CF, Wuerfel JT, Egerer K, Tanczos B, Baumgart DC, Zipp F. Celiac antibodies in the diagnostic workup of white matter lesions. *Neurology*. 2008;71:223-225.
37. Mirabella M, Cianfoni A, Bucci M, Nociti V, Sancricca C, Patanella AK, Gasbarrini A, Ricci E, Lauriola L, Frisullo G, Tonali P, Batocchi AP. Coeliac disease presenting with acute disseminated encephalomyelitis. *Eur J Neurol*. 2006;13(2):202.
doi:10.1111/j.1468-1331.2006.01112.x
38. Schmahmann JD, Sherman JC. The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain*. 1998;121(Pt.4):561-759. PMID: 9577385
doi:http://dx.doi.org/10.1093/brain/121.4.561
39. Lebwohl B, Roy A, Alaedini A, et al. Risk of Headache-Related Healthcare Visits in Patients With Celiac Disease: A Population-Based Observational Study. *Headache*. 2016.
doi:10.1111/head.12784
40. Gabrielli M, Cremonini F, Fiore G, et al. Association between migraine and Celiac disease: results from a preliminary case-control and therapeutic study. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(3):625-629.
41. Volta U, Caio G, Tovoli F, De Giorgio R. Non-celiac gluten sensitivity: questions still to be answered despite increasing awareness. *Cellul Molecul Immunol*. 2013;10:383-392.
doi:10.1038/cmi.2013.28
42. Nijeboer P, Bontkes HJ, Mulder CJJ, Bouma G. Non-celiac gluten sensitivity. Is it in the gluten or the grain? *J Gastrointest Liver Dis*. 2013;22(4):435-440. PMID: 24369326
43. Pellecchia MT, Scala R, Perretti A, De Michele G, Santoro L, Filla A, Ciacci C, Barone P. Cerebellar ataxia associated with sub-clinical celiac disease responding to gluten-free diet. *Neurology*. 1999;53(7):1606-1608. PMID: 10534283
doi:1526-632X
44. Visakorpi JK, Kuitunen P, Pelkonen P. Intestinal malabsorption: a clinical study of 22 children over 2 years of age. *Acta Paediatr Scand*. 1970;59(3):273-280. PMID: 5444711

Поступила 26.07.2016