

Обзор заболеваемости целиакией в России: Региональные данные и предполагаемая распространенность

Савватеева Л. В., Эрдес С. И., Антишин А. С., Замятин А. А.
Journal of Immunology Research, 2017

Введение

Целиакия — это аутоиммунное заболевание, вызываемое употреблением в пищу злаков, содержащих глютен, у генетически предрасположенных людей [1]. Пациенты с целиакией имеют широкий спектр как желудочно-кишечных (хроническая диарея с потерей веса и нарушением всасывания), так и некишечных (например, железодефицитная анемия, остеопороз и «аутоиммунные» заболевания) симптомов, свидетельствующих о типичных и атипичных формах целиакии. Целиакия может быть выявлена в любом возрасте и у представителей обоих полов или оставаться недиагностированным. В последние годы наблюдаются значительные изменения в эпидемиологии целиакии во всем мире, а разработка соответствующих скрининговых тестов позволила оценить ее распространенность.

В патогенезе целиакии участвуют адаптивный (молекулы HLA, трансглутаминаза 2, дендритные клетки и CD4(+) Т-клетки) и врожденный иммунитет с IL-15-опосредованным ответом, вызываемым в интраэпителиальном компартменте. В настоящее время единственным методом лечения является постоянная строгая безглютеновая диета (GFD) [2]. Однако некоторые злаки являются важным источником

белков, липидов, витаминов, минералов и клетчатки, и их включение в безглютеновую диету может улучшить питание больных целиакией, но иммуногенность некоторых сортов злаков должна быть тщательно проверена [3,4]. Поскольку целиакия является распространенным и пожизненным заболеванием, многие исследования были направлены на интенсивную разработку лекарственных препаратов для лечения непереносимости глютена [5]. Медикаментозное лечение позволит значительно улучшить качество жизни пациентов с заболеваниями, связанными с глютен, поскольку позволит проводить его без ограничений.

Поскольку целиакия является результатом воздействия как экологических, так и генетических факторов, распространение целиакии среди населения мира определяется потреблением глютена и, главным образом, генами II класса человеческого лейкоцитарных антигенов (HLA) класса (HLA-DQ2, HLA-DQ8). Исходя из того, очевидно, что непереносимость глютена чаще встречается в Европе, Южной и Северной Америке, Австралии, Юго-Западной Азии и Северной Африке и реже — на Дальнем Востоке. Это подтверждается недавним увеличением числа крупномасштабных популяционных исследований (см. обзор Лионетти и др. [6]). По данным исследований, распространенность

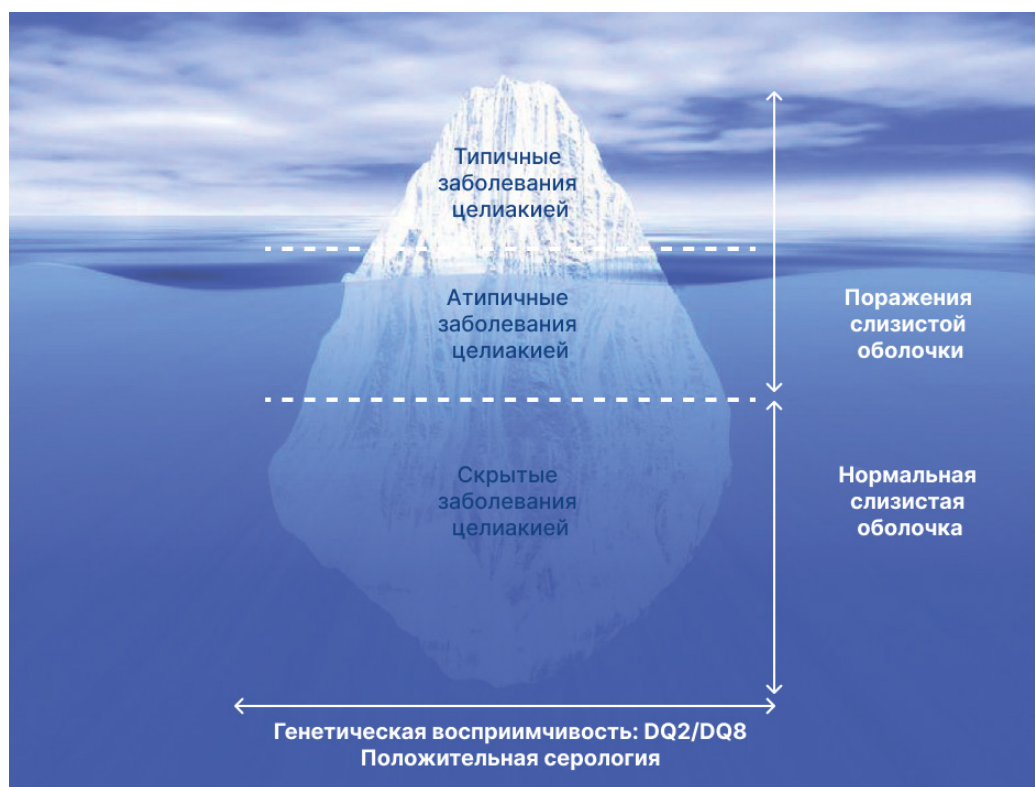


Рисунок 1. Айсберг целиакии (адаптация Catassi et al. [8] и Fasano and Catassi [9]).

целиакии составляет около 1 % от общей численности населения, а колебания обусловлены высокой частотой скрытых и атипичных форм заболевания.

В целом отображение эпидемиологических изменений целиакии можно представить в виде модели «айсберга», первоначально предложенной Логаном [7], а позже продвигаемой Катасси и Фасано (Рисунок 1) [8,9]. Так, было высказано предположение, что общий размер «айсберга» во всем мире более или менее одинаков, хотя «ватерлиния» (соотношение диагностированных и недиагностированных случаев) может динамически смещаться в зависимости от региона и населения, а также осведомленности врачей, доступности диагностических инструментов, степени выраженности клинических проявлений заболевания и так далее [9]. Это объясняет некоторые расхождения в результатах исследований отдельных популяций.

Распространение целиакии в мире не может быть достоверным без данных из России, которая занимает одну шестую часть мировой суши. Таким образом, цель данного обзора — представить имеющиеся данные по эпидемиологии целиакии в России и составить предварительное представление об этой распространенной хронической энтеропатии.

Стратегии диагностики и скрининга целиакии

Диагноз целиакии может быть поставлен в соответствии с современными рекомендациями по определенным критериям, например, обновленными алгоритмами (i) Европейского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (ESPHGAN), (ii) Североамериканского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (NASPGHAN), (iii) Всемирной гастроэнтерологической организации (WGO-OMGE), (iv) Британского общества гастроэнтерологии и (v) Американского колледжа гастроэнтерологии [10-13]. Обновленные алгоритмы, соответствующие основным мировым рекомендациям, были рекомендованы к использованию и в России [14]. Прогресс в развитии скрининга иммунобиологических и генетических лабораторных тестов, ассоциированных с целиакией, и гастроинтестинальных эндоскопических методик привел к увеличению частоты выявления целиакии у пациентов как с типичным, так и с атипичным (бессимптомным) клиническим течением. Кроме того, возможно выявление заболевания в группах риска, к которым относятся лица с генетической предрасположенностью, родственники больных целиакией, люди с железодефицитной анемией, преждевременным остеопорозом и остеопенией,

	Серология (серологические маркеры*)	Эндоскопия двенадцатиперстной кишки (морфологические изменения слизистой оболочки**)	Генотип (генетические маркеры)
	Антитела IgA против тканевой трансглутаминазы (IgA-анти-ТТГ, IgG-анти-ТТГ антитела)	Толщина слизистой оболочки	HLA-типирование
	Антиэндомизимальные антитела (AEA, IgA-анти- EMA)	Высота ворсинок	
	Антидеамидированный глиадиновый пептид (IgA анти-DGP, IgG анти-DGP)	Глубина крипт	
Ограничения	Специфичность и чувствительность метода исследования; активный период заболевания; длительная безглютеновая диета	Соотношение крипт и ворсинок	—

Таблица 1. Скрининг целиакии у пациентов с проявлением клинических симптомов.

* В некоторых исследованиях, описанных в настоящем обзоре, по-прежнему использовалась устаревшая методика серологического определения IgA-антиглиадиновых антител (IgA AGA, IgG AGA).

** Эти критерии, в частности, используются для диагностики целиакии, согласно классификации Марша-Оберхубера [23].

сахарным диабетом 1 типа, аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы, заболеваниями печени, синдромом Дауна или синдромом Тернера, а также пациенты, страдающие некоторыми другими заболеваниями [15]. Некоторые исследователи предполагают, что своевременное выявление целиакии в группах риска и последующее лечение могут снизить тяжесть осложнений целиакии [16, 17].

Генетическая восприимчивость к целиакии связана с HLA-генами DQ2 и DQ8, а именно HLA-DQA1*05-DQB1*02 (DQ2) и DQA1*03-DQB1*0302 (DQ8) [18]. Идентификация дополнительных генов заболевания является предметом исследований генетического сообщества, занимающегося целиакией. Выявлено, что целиакия ассоциирована с генами не-HLA-региона [19, 20]; однако до сих пор считается, что развитие целиакии маловероятно при отсутствии аллелей, кодирующих DQ2 и DQ8 [21].

Скрининг признаков целиакии проводится с помощью серологических тестов на основе антител (Таблица 1), которые используются в большинстве иммуноферментных анализов (ИФА). В настоящее время оптимальными наборами для диагностики целиакии являются ИФА на основе IgA anti-tTG2- (IgA анти-тканевая

трансглутаминаза-2) и ИФА на основе IgA AEA- (IgA анти-эндомизиальные антитела-) (определяемые методом непрямого иммунофлуоресцентного анализа) благодаря их высокой чувствительности и специфичности, а также надежности [22]. Однако в некоторых исследованиях, описанных ниже, до сих пор используется устаревшая методика серологического выявления антиглиадиновых антител (IgA AGA, IgG AGA). В настоящее время эта методика не рекомендуется для диагностики целиакии из-за низкой положительной прогностической ценности по сравнению с другими доступными серологическими тестами [22].

Давно признано значение скрининговых тестов на серологические антитела для предварительного отбора пациентов для диагностики с помощью биопсии тонкого кишечника. Биопсия кишечника считается «золотым стандартом» диагностики целиакии. Так, выявление атрофии ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки и гиперплазии крипт остается центральным тестом в диагностике целиакии (Таблица 1), а увеличение количества интраэпителиальных лимфоцитов может указывать на латентный вариант целиакии [15]. В России для диагностики целиакии широко используется градация морфологических

Регион	Год	Возрастная группа	Пол (м %/ж %)	Скрининг	Биопсия	Целиакия	Автор
Архангельская область	2005	Дети (6 месяцев–18 лет; <7 лет, 54%)	60.0/40.0	Anti-tTG и/или АЕА позитивный	Да	0.02%	Смирнова Г. П. и другие. [57]
Челябинская область	2004	Дети (0–18 лет)	нет информации	Anti-tTG и/или АЕА позитивный	Да	0.02%	Тюрхина В. Н., Табак Т. А. [58]
Якутия	2008	Дети (6 месяцев–18 лет)	48.4/51.6	Anti-tTG	Да	0.06%	Саввина А. Д. и другие. [59]
Санкт-Петербург	1999–2002	Дети (6 месяцев–18 лет)	50.0/50.0	Anti-tTG и/или АЕА позитивный	Да	0.02%	Василькова И. В. [60]
Свердловская область	2009	Дети (0–18 лет)	нет информации	Anti-tTG и/или АЕА позитивный	Да	0.30%	Климин В. Г. и другие. [61]
Томская область	2010	Дети (средний возраст 8,6 ± 0,6 лет)	50.5/49.5	Anti-tTG и/или АЕА позитивный	Да	0.05%	Янкина Г. Н. и другие. [62]
Якутск	2008	Дети (6 месяцев–17 лет; <4 лет, 8,7%; 5–7 лет, 28,8%; 8–10 лет, 25,0%; 11–14 лет, 26,3%; 15–17 лет, 11,2%)	65.0/35.0	Anti-tTG и/или АЕА позитивный	Да	0.11%	Саввина А. Д. и другие. [63]

Таблица 2. Уровень заболеваемости целиакией на население региона.

изменений по классификации Марша-Оберхубера [23].

Решения о скрининге на наличие целиакии должно быть тщательно обдуманы. Обычно в эти исследования вовлекаются лица из групп риска (процесс выявления случаев заболевания). Однако эта стратегия неэффективна для выявления недиагностированной целиакии у более широких слоев населения. Напротив, массовый скрининг чрезвычайно дорог и зависит отряда предпосылок. Таким образом, считается, что эффективные скрининговые программы по целиакии могут осуществляться путем тестирования детей школьного возраста [24].

Современные эпидемиологические данные о целиакии в России

До недавнего времени целиакия в России считалась редким заболеванием с частотой от 1 до 5 случаев на 10 000 человек, но, как и везде, прогресс в диагностике целиакии изменил эту ситуацию, приведя к выявлению различных форм целиакии (или непереносимости глютена). Таким образом, рост заболеваемости по сравнению с населением всего региона показал, что распространенность целиакии в России увеличилась примерно с 0,02 % до 0,30 % (Таблица 2).

Масштабные исследования распространенности целиакии в России пока не проводились, и единственное подробное исследование, представленное в международной научной литературе, было посвящено распространенности целиакии в Карелии [25]. В этом исследовании частота встречаемости целиакии, подтвержденного биопсией, составила 1: 496. Кроме того, можно найти ряд локальных публикаций [26, 27], которые доступны только на русском языке. В них приводятся разрозненные данные из разных регионов России (Рисунок 2), а распространенность целиакии варьирует от 0,20 до 0,57 % в общей популяции и до 15,98 % в специфических группах риска (пациенты специализированных гастроинтестинальных клиник, страдающие хронической диареей, другими проявлениями энтеропатии, железодефицитной анемией неизвестного генеза, сахарным диабетом 1 типа, аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы и т. д.) (Таблица 3).

Эпидемиологические исследования также проводились в двух странах СНГ (Содружество Независимых Государств): Казахстане и Узбекистане. Так, в Алматы (Казахстан) (как «отражение» демографической ситуации в Казахстане в целом) распространенность целиакии среди детей составила 1 : 262 (0,38 %) при соотношении типичных и атипичных форм целиакии 1 : 5 [28]. По данным НИИ педиатрии Республики Узбекистан (Ташкентская область),

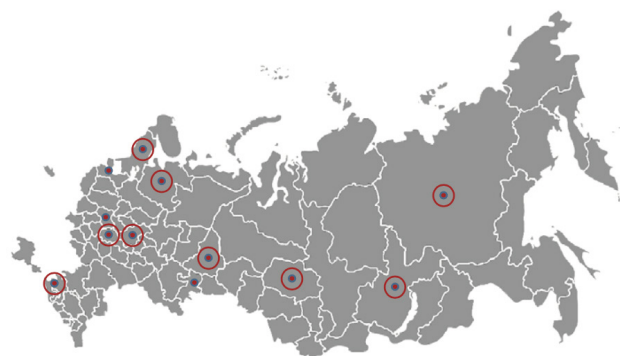


Рисунок 2. Географическое распределение сообщений о заболеваемости и превентивных исследований целиакии в России. Маленькие кружки указывают на то, что данные были получены только из регионального центра. Округлые кружки указывают на то, что данные были получены из нескольких мест в регионе. Результаты этих исследований представлены в таблицах 2 и 3.

распространенность целиакии составила 1 : 366 (0,27 %) [29].

Исследования полиморфных вариантов аллелей восприимчивости к целиакии HLA-DQ2 и/или HLA-DQ8 у больных целиакией с помощью HLA SSP-типирования были проведены в нескольких регионах России (75 человек в Томске, 32 человека в Краснодаре и 17 человек в Якутии [30–32]) и в Казахстане (72 больных Алматы [28]). По данным этих исследований, 76,9% пациентов с целиакией в Томске, 81,2% пациентов в Краснодаре и 80,9% пациентов в Якутии являются носителями HLA-DQ2 и/или HLA-DQ8 [30–32]. Таким образом, у больных целиакией из Томска и Краснодара было проверено наличие 8 аллельных вариантов для локуса HLA-DQA1 и 12 аллельных вариантов для локуса HLA-DQB1. Наиболее частыми аллелями, выявленными у больных целиакией в Краснодаре, были DQA1*0501 (40,6 %), DQA1*0201 (21,9 %) и DQB1*0201 (35,9 %), тогда как у пациентов из Томска наиболее частым аллелем был DQA1*0501 (37,3 %) [30, 31]. Скрининг HLA-гаплотипов по трем локусам (DRB1, DQA1 и DQB1) был проведен у больных целиакией из Якутии.

В данном исследовании были выявлены следующие частоты гаплотипов:

30 % для DRB1*04/DQA1*0301/DQB1*0302,
30 % для DRB1*03/DQA1*0501/DQB1*0201,
25 % для DRB1*07/DQA1*0201/DQB1*0202,
и 15 % для DRB1*11/DQA1*0505/DQB1*0301 [32].

В Казахстане наличие HLA-DQ2 и/или HLA-DQ8 выявлялось еще реже, чем в регионах России, и было обнаружено только в 60,2 % образцов, полученных от больных целиакией [28]. Таким образом, скрининг HLA-аллелей восприимчивости к целиакии у казахстанских пациентов показал следующие частоты гаплотипов:

Регион	Год	Участники	Возрастная группа	Пол (м %/ж %)	Скрининг
Карелия	1997–2001	Дети школьного возраста	Дети (средний возраст $11,6 \pm 6,7$ лет)	49.5/51.5	Anti-tTG
Рязанская область	—	Здоровые доноры крови	Взрослые	69.9/30.1	Anti-tTG
Иркутская область	2011	Специфический риск*	Дети (6 месяцев–18 лет) и взрослые	52.0/48.0	Anti-tTG
				33.4/66.6	
	2014	Специфический риск*	Дети (6 месяцев–18 лет)	51.9/48.1	
Краснодарский край	2010	Специфический риск*	Дети (6 месяцев–18 лет)	46.9/53.1	Anti-tTG и/или AEA позитивный
Москва	2003–2007	Специфический риск*	Взрослые	19.8/80.2	Anti-tTG
	2012	Специфический риск**	Взрослые (средний возраст $51,5 \pm 16,4$)	нет информации	
Нижегородская область	2008	Специфический риск*	Взрослые	нет информации	Anti-tTG
Рязанская область	2002–2006	Специфический риск***	Дети (6 месяцев–18 лет)	57.4/42.6	Anti-tTG

Таблица 3. Результаты скрининга распространенности Ц, полученные в географически разных регионах России.

*Пациенты с симптомами, позволяющими предположить наличие целиакии: синдром мальабсорбции, хронические боли в животе, спазмы или вздутие живота, хроническая или периодическая диарея, недостаточность роста, железодефицитная анемия, потеря веса, хроническая усталость, низкий рост, рецидивирующий афтозный стоматит (язвы во рту), герпетиформная сыпь, атопический дерматит, крапивница, витилиго, бронхиальная астма и т.д.

**Участники набирались среди пациентов специализированных гастроинтестинальных клиник.

***Пациенты с симптомами, позволяющими предположить целиакию (хроническая или периодическая диарея, неусвояемость, потеря веса, замедленный рост, задержка полового созревания, аменорея, железодефицитная анемия, хронические боли в животе, спазмы или вздутие живота, хроническая усталость, рецидивирующий афтозный стоматит (язвы во рту), герпетиформная сыпь и атопический дерматит) и бессимптомные пациенты с повышенным риском развития целиакии (сахарный диабет 1 типа, синдром Дауна, аутоиммунное заболевание щитовидной железы и родственники первой степени родства с целиакией).

Число прошедших скрининг	Число позитивных результатов	Биопсия	Количество биопсий	Целиакия	Автор
1988	8	Да	4	1 : 496 (0.20 %)	Кондрашева А. и другие. [25]
1740	51	Да	10	1 : 174 (0.57 %)	Стройкова М. и другие. [44]
1441	390	Да	60	1 : 18 (5.56 %)	Решетник Л. А. и другие. [34]
1402	271	Да	45	1 : 31 (3.32 %)	
1775	494	Да	12	1 : 40 (2.50 %)	Решетник Л. А. и другие. [64]
742	54	Да	54	1 : 36.6 (2.73 %)	Тлиф А. И. и другие. [30]
363	58	Да	58	1 : 6.2 (15.98 %)	Губкова Р. Б. и другие. [65]
318	6	Да	5	1 : 106 (0.94 %)	Быкова С. В. и другие. [66]
1045	251	Да	311	1 : 7.6 (13.16 %)	Репин А. А. и другие. [67]
256	4	Да	4	1 : 57 (1.75 %)	Стройкова М. и другие. [68]

Таблица 3. Продолжение.

26,4 % для DQA1*0501 и DQB1*0201, 34,7 % для DQA1*0501 или DQB1*0201 и 8,3 % для DQA1*0301 и DQB1*0302.

Кроме того, авторы предлагают обратить особое внимание на наличие аллеля DRB1*10 у пациентов с целиакией, частота которого была выявлена в 15,3 % [28].

Дискуссия

Помимо одного подробного исследования, посвященного распространенности целиакии в России, которое было опубликовано в международной научной литературе [25], в отечественной научной литературе можно найти несколько отчетов из географически разных регионов по данной теме (обобщенные данные представлены в таблицах 2 и 3). Эти исследования включают отчеты об уровне заболеваемости и отчеты о скринингах на целиакию, большинство из которых проводились в определенных группах риска. Однако структура этих исследований и арсенал диагностических средств, используемых для диагностики целиакии, в ряде случаев существенно различаются, что затрудняет сравнение представленных результатов. Тем не менее, эти исследования показывают, что предварительная общая ситуация с распространенностью целиакии в России, по-видимому, соответствует общемировым тенденциям.

Целиакия часто диагностируется на первом году жизни у детей после введения в состав смешанного питания круп, содержащих глютен. Согласно рекомендациям Союза педиатров РФ, предпочтительно вводить смешанное вскармливание и, в частности, каши в возрасте 4–6 месяцев. Рекомендуется начинать смешанное вскармливание с добавления безглютеновых круп, таких как рис и гречка, которые очень популярны среди населения России, а затем и кукурузы. Затем можно включать глютенсодержащие крупы [33]. Таким образом, первые симптомы целиакии могут быть обнаружены в раннем детстве. Действительно, все данные о заболеваемости целиакией по регионам России представлены детскими случаями (Таблица 2). Более того, значительная часть исследований, посвященных распространенности целиакии в России, была получена от детей (Таблица 3). Сопоставимые данные о распространенности целиакии у детей и взрослых имеются только для Иркутской области, где отмечена более высокая распространенность целиакии у детей, чем у взрослых (Таблица 3) [34]. Этот факт может объясняться влиянием факторов окружающей среды в младенчестве или латентностью целиакии во взрослом возрасте [35].

Данные по уровню заболеваемости в расчете на население региона (Таблица 2) показывают, что распространенность целиакии в России

увеличивается до 0,3 %. Тем не менее очевидно, что это заниженные данные, не отражающие истинную картину заболеваемости. Так, скрининговые данные о распространенности целиакии у школьников и здоровых доноров крови, изученные в России, различаются до 0,6 % (Таблица 3). Эти результаты соответствуют общемировым тенденциям, представленным в литературе для данных групп, исследованных в различных странах Европы, Америки и Юго-Западной Азии [36–38].

Распространенность целиакии среди населения конкретных групп риска, изученных в России, варьировала примерно от 1 до 16 % (Таблица 3). К сожалению, процедуры набора пациентов, участвовавших в этих исследованиях, были слишком кратко описаны в оригинальных работах, что затрудняет сравнение полученных результатов с другими исследованиями. Тем не менее, эти результаты сопоставимы с результатами ряда исследований, посвященных оценке распространенности целиакии в различных группах риска из разных стран, в которых распространенность целиакии в группах риска в 2–10 раз превышает распространенность СД среди всего населения [36, 39, 40].

Результаты по заболеваемости (Таблица 2) и распространенности целиакии в различных регионах России, полученные для детских групп (Таблица 3), не выявили четко дифференцированной зависимости от пола. Эти данные противоречат хорошо документированному общему преобладанию женщин среди больных целиакией [41] и могут быть объяснены особенностями набора пациентов среди детей, входящих в специфические группы риска (Таблица 3). Тем не менее, была отмечена более высокая распространенность целиакии у взрослых женщин (Таблица 3), что согласуется с данными других исследований, проведенных в других регионах [42, 43]. Преобладание женщин среди пациентов с целиакией обычно объясняется недостатком медицинских услуг или гормональными различиями между полами [42, 43]. Напротив, более высокая распространенность целиакии среди мужчин среди доноров крови может быть объяснена смещением в сторону мужчин в группе субъектов, участвовавших в исследовании [44].

На сегодняшний день исследования полиморфных вариантов генов HLA DQA1 и DQB1 у больных целиакией проведены только в трех регионах России (Томск, Краснодар и Якутия) [30–32]. Действительно, генотипы больных целиакией в разных регионах имеют свои особенности, и отсутствие определенных аллелей не исключает возможности развития заболевания. Установлено, что частота встречаемости аллелей восприимчивости HLA-DQ2 и/или HLA-DQ8 в ряде регионов России значительно ниже, чем в Европе (около 80 % против

> 90 %) [45, 46]. Примечательно, что в Казахстане частота этих аллелей восприимчивости у больных целиакией оказалась даже ниже, чем в указанных регионах России (около 60 %) [28]. Хорошо известно, что частота аллелей восприимчивости в европеоидных популяциях Западной Европы оценивается в 20–30 %. Относительно высокие частоты встречаются также в Северной и Западной Африке, на Ближнем Востоке и в Центральной Азии, в то время как высокая частота аллелей восприимчивости снижается с запада на восток с низкими частотами в популяциях Юго-Восточной Азии и практически полным отсутствием DQ2 в Японии [47]. Таким образом, можно предположить, что более низкая частота этих аллелей у пациентов из нескольких регионов России и особенно у пациентов из Казахстана является следствием более низкой частоты этих аллелей в общей популяции этих регионов.

Гаплотипы генетической предрасположенности к целиакии HLA-DQ2 (DQA1*05, DQB1*02), обнаруженные у пациентов из регионов России [30, 31], согласуются с европейскими [48]. Относительно высокие частоты HLA-DQ8 (DQA1*03, DQB1*03) (~30 %), выявленные у пациентов из Якутии [32], могут быть объяснены небольшим количеством пациентов, участвовавших в исследовании, и/или особенностями исследования, в котором были набраны как европеоиды, так и монголоиды. Тем не менее, в связи с малым количеством пациентов, участвовавших в исследованиях в России, частота встречаемости полиморфных вариантов генов HLA DQA1 и DQB1 у больных целиакией нуждается в дальнейшем изучении.

Можно предположить, что при сравнении результатов, полученных в одном из регионов России (Карелия; 0,2 %) и Финляндии (0,9 %), низкая распространенность целиакии в России объясняется более низкими условиями жизни и уровнем гигиены [25]. Однако сравнение имеющихся данных о средней частоте распространения целиакии в России (Таблица 3) с его распространением в европейских странах (например, 0,3 % в Германии, 0,7 % в Италии и 1,8 % в Швеции [49, 50]) показывает сопоставимые результаты, что делает такое предположение маловероятным.

Поддержка пациентов с целиакией в России

Больные целиакией в России регистрируются как хронические пациенты и проходят медицинские осмотры раз в 6 месяцев (после постановки диагноза в течение первых двух лет) или 12 месяцев (третий год наблюдения при условии установления стойкой ремиссии). На федеральном уровне существует социальная поддержка (бесплатный набор безглютеновых продуктов) для детей с диагнозом «целиакия» [51]. В некоторых регионах дети с целиакией (но без статуса инвалида) получают социальную

поддержку от региональных властей (ежемесячные пособия) [52].

Кроме того, в России существует несколько локальных ассоциаций пациентов с целиакией, призванных реализовывать различные проекты, направленные на социальную поддержку и улучшение качества жизни людей, соблюдающих строгую безглютеновую диету (СБД). Они ведут веб-страницы, на которых распространяют информацию о целиакии и различных мероприятиях для пациентов с целиакией, а также для людей, которым необходимо соблюдать СБД [53-55].

Безглютеновые продукты можно приобрести в специализированных магазинах, электронных магазинах или некоторых супермаркетах, и список безглютеновых продуктов постепенно расширяется. В настоящее время разрабатываются новые ферментативные средства для детоксикации глютена [56].

Выводы

Приведенные данные о распространенности целиакии в России могут дать некоторое представление о ситуации с непереносимостью глютена в стране. Как показано, средняя частота целиакии в общей российской популяции составляет около 0,2–0,6 %. Однако реальный показатель остается неизвестным из-за отсутствия достоверных диагностических данных у всех граждан. Представленные значения распространенности целиакии в России хорошо объясняются концепцией «айсберга целиакии», и поэтому мы считаем, что масштабный диагностический скрининг, охватывающий все основные регионы России в соответствии с определенными критериями, прояснит истинную ситуацию с глютен-ассоциированными заболеваниями и, в частности, целиакией.

Список используемой литературы:

1. A. Fasano and C. Catassi, "Celiac disease," *New England Journal of Medicine*, vol. 367, no. 25, pp. 2419–2426, 2012.
2. C. Escudero-Hernandez, A. S. Pena, and D. Bernardo, "Immunogenetic pathogenesis of celiac disease and non-celiac gluten sensitivity," *Current Gastroenterology Reports*, vol. 18, no. 7, article 36, 2016.
3. I. Comino, M. De Lourdes Moreno, and C. Sousa, "Role of oats in celiac disease," *World Journal of*

- Gastroenterology, vol. 21, no. 41, pp. 11825–11831, 2015.
4. A. Balakireva and A. Zamyatnin, "Properties of gluten intolerance: gluten structure, evolution, pathogenicity and detoxification capabilities," *Nutrients*, vol. 8, no. 10, article 644, 2016.
5. L.V.Savvateeva and A.A.Zamyatnin, "Prospects of developing medicinal therapeutic strategies and pharmaceutical design for effective gluten intolerance treatment," *Current Pharmaceutical Design*, vol. 22, no. 16, pp. 2439–2449, 2016.
6. E. Lionetti, S. Gatti, A. Pulvirenti, and C. Catassi, "Celiac disease from a global perspective," *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*, vol. 29, no. 3, pp. 365–379, 2015.
7. Logan R. F. A. Problems and pitfalls in epidemiological studies of coeliac disease. In: Auricchio S., Visakorpi J. K., editors. *Common Food Intolerances 1: Epidemiology of Coeliac Disease (Dynamic Nutrition Research) (Pt 1)* Basel, Switzerland: Karger; 1992. pp. 14–24.
8. Catassi C., Ratsch I.-M., Fabiani E., et al. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *The Lancet*. 1994;343(8891):200–203. doi: 10.1016/S0140-6736(94)90989-X.
9. Fasano A., Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology*. 2001;120(3):636–651. doi: 10.1053/gast.2001.22123.
10. Husby S., Koletzko S., Korponay-Szabo I. R., et al. ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis; ESPGHAN Gastroenterology Committee; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2012;54:136–160. doi: 10.1097/MPG.0b013e31821a23d0.
11. Bai J. C., Fried M., Corazza G. R., et al. World gastroenterology organisation global guidelines on celiac disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2013;47(2):121–126. doi: 10.1097/mcg.0b013e31827a6f83.
12. Ludvigsson J. F., Bai J. C., Biagi F., et al. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British society of gastroenterology. *Gut*. 2014;63(8):1210–1228. doi: 10.1136/gutjnl-2013-306578.
13. Rubio-Tapia A., Hill I. D., Kelly C. P., Calderwood A. H., Murray J. A. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *American Journal of Gastroenterology*. 2013;108(5):656–676. doi: 10.1038/ajg.2013.79.
14. Parfenov A. I., Maev I. G., Baranov A. A., et al. Russian consensus on the diagnosis and treatment of celiac disease in children and adults. *Consilium Medicum*. 2016;(2):86–90. (Rus).
15. Rostom A., Murray J. A., Kagnoff M. F. Medical position statement on celiac disease. *Gastroenterology*. 2006;131:1977–1980. doi: 10.1053/j.gastro.2006.10.003.
16. Leffler D., Saha S., Farrell R. J. Celiac disease. *American Journal of Managed Care*. 2003;9(12):825–831.
17. Silano M., Volta U., Vincenzi A. D., Dessi M., Vincenzi M. D. Effect of a gluten-free diet on the risk of enteropathy-associated T-cell lymphoma in celiac disease. *Digestive Diseases and Sciences*. 2008;53(4):972–976. doi: 10.1007/s10620-007-9952-8.
18. Louka A. S., Sollid L. M. HLA in coeliac disease: unravelling the complex genetics of a complex disorder. *Tissue Antigens*. 2003;61(2):105–117. doi: 10.1034/j.1399-0039.2003.00017.x.
19. Ricano-Ponce I., Wijmenga C., Gutierrez-Achury J. Genetics of celiac disease. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2015;29(3):399–412. doi: 10.1016/j.bpg.2015.04.004.
20. Dieli-Crimi R., Cenit M. C., Nunez C. The genetics of celiac disease: a comprehensive review of clinical implications. *Journal of Autoimmunity*. 2015;64:26–41. doi: 10.1016/j.jaut.2015.07.003.
21. Megiorni F., Pizzuti A. HLA-DQA1 and HLA-DQB1 in Celiac disease predisposition: practical implications of the HLA molecular typing. *Journal of Biomedical Science*. 2012;19(1):88–92. doi: 10.1186/1423-0127-19-88.
22. Leffler D. A., Schuppan D. Update on serologic testing in celiac disease. *American Journal of Gastroenterology*. 2010;105(12):2520–2524. doi: 10.1038/ajg.2010.276.
23. Oberhuber G., Granditsch G., Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 1999;11(10):1185–1194. doi: 10.1097/00042737-199910000-00019.
24. Catassi C., Fasano A. Coeliac disease: the debate on coeliac disease screening—are we there yet? *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2014;11(8):457–458. doi: 10.1038/nrgastro.2014.119.
25. Kondrashova A., Mustalahti K., Kaukinen K., et al. Lower economic status and inferior hygienic environment may protect against celiac disease. *Annals of Medicine*. 2008;40(3):223–231. doi: 10.1080/07853890701678689.
26. Russian Scientific Electronic Library. eLIBRARY.RU.
27. Russian Scientific Electronic Library. Cyberleninka
28. Sharipova M. N. Clinical, epidemiological and genetic characteristics of celiac disease in children in Kazakhstan. *Pediatrics Named after G.N. Speransky*. 2009;87:106–108. (Rus).
29. Kamilova A. T., Ahmedov M. N., Abduzhabbarova Z. M. Status of medico-social rehabilitation of children with

- disabilities in Uzbekistan on the example of children with celiac disease. In: Tabolin V. A., editor. Proceedings of the XIII Congress of Pediatric Gastroenterologists: Actual Problems of Abdominal Pathology in Children; 2006; Medpraktika; pp. 313–314. (Rus).
30. Tlif A. I., Kondratyeva E. I., Chernyak I. Y., Dolbneva O. V., Shtoda I. I., Golovenko I. M. The prevalence of polymorphisms of genes HLA DQA1 and DQB1 in patients with type 1 diabetes and celiac disease in the Krasnodar Region. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2012;5:65–69. (Rus).
31. Kondratyeva E. I., Yankina G. N. Incidence of polymorphic variants of HLA DQA1 and DQB1 genes in patients with celiac disease in Tomsk and Krasnodar. *Pediatric Nutrition*. 2012;10:11–14. (Rus).
32. Kurtanov H. A., Danilova A. L., Yakovleva A. E., Savvina A. D., Maximova H. P. Genetic research of HLA genes I and II class—DRB1, DQA1, DQB1 in patients with celiac disease. *The Bulletin of Hematology*. 2015;11:44–47. (Rus).
33. National Program for Infants Feeding Optimization in the Russian Federation, Moscow, Russia, 2011.
34. Reshetnik L. A., Antsiferova O. V. Celiac Disease. Results serological screening of the population in Irkutsk region. *Siberian Medical Journal*. 2011;8:79–81. (Rus).
35. Marine M., Farre C., Alsina M., et al. The prevalence of coeliac disease is significantly higher in children compared with adults. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2011;33(4):477–486. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04543.x.
36. Ludvigsson J. F., Card T. R., Kaukinen K., et al. Screening for celiac disease in the general population and in high-risk groups. *United European Gastroenterology Journal*. 2015;3(2):106–120. doi: 10.1177/2050640614561668.
37. Fasano A., Berti I., Gerarduzzi T., et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Archives of Internal Medicine*. 2003;163(3):286–292. doi: 10.1001/archinte.163.3.286.
38. Singh P., Arora S., Singh A., Strand T. A., Makharia G. K. Prevalence of celiac disease in Asia: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2016;31(6):1095–1101. doi: 10.1111/jgh.13270.
39. Vanckova Z., Chlumecky V., Sokol D., et al. The serologic screening for celiac disease in the general population (blood donors) and in some high-risk groups of adults (patients with autoimmune diseases, osteoporosis and infertility) in the Czech Republic preliminary report. *Folia Microbiologica*. 2002;47(6):753–758. doi: 10.1007/bf02818684.
40. Murray J. A. Celiac disease in patients with an affected member, type 1 diabetes, iron-deficiency, or osteoporosis? *Gastroenterology*. 2005;128(4):S52–S56. doi: 10.1053/j.gastro.2005.02.029.
41. Roma E., Panayiotou J., Karantana H., et al. Changing pattern in the clinical presentation of pediatric celiac disease: a 30-year study. *Digestion*. 2009;80(3):185–191. doi: 10.1159/000227275.
42. Llorente-Alonso M. J., Fernandez-Acenero M. J., Sebastian M. Gluten intolerance: sex- and age-related features. *Canadian Journal of Gastroenterology*. 2006;20(11):719–722. doi: 10.1155/2006/470273.
43. van Gils T., Rootsaert B., Bouma G., Mulder C. J. Celiac disease in The Netherlands: demographic data of members of the Dutch Celiac Society. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. 2016;25(4):441–445. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.254.gil.
44. Stroikova M., Augul N., Gureev J., et al. Screening of blood donors for tissue transglutaminase antibodies in the Ryazan area (Russia) *Digestive and Liver Disease*. 2006;38(8):617–619. doi: 10.1016/j.dld.2006.03.015.
45. Karel K., Louka A. S., Moodie S. J., et al. HLA types in celiac disease patients not carrying the DQA1*05-DQB1*02 (DQ2) heterodimer: results from the European genetics cluster on celiac disease. *Human Immunology*. 2003;64(4):469–477. doi: 10.1016/S0198-8859(03)00027-2.
46. Fernandez-Banares F., Arau B., Dieli-Crimi R., Rosinach M., Nunez C., Esteve M. Systematic review and meta-analysis show 3% of patients with celiac disease in Spain to be negative for HLA-DQ2.5 and HLA-DQ8. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2016 doi: 10.1016/j.cgh.2016.10.009.
47. Cummins A. G., Roberts-Thomson I. C. Prevalence of celiac disease in the Asia-Pacific region. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2009;24(8):1347–1351. doi: 10.1111/j.1440-1746.2009.05932.x.
48. De Haas E. C., Kumar V., Wijmenga C. Immunogenetics of celiac disease. In: Devi S., Mullin G. E., editors. *Clinical Gastroenterology*. Totowa, NJ, USA: Humana Press; 2013. pp. 1–16.
49. Mustalahti K., Catassi C., Reunanen A., et al. The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project. *Annals of Medicine*. 2010;42(8):587–595. doi: 10.3109/07853890.2010.505931.
50. Myleus A., Ivarsson A., Webb C., et al. Celiac disease revealed in 3% of Swedish 12-year-olds born during an epidemic. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2009;49(2):170–176. doi: 10.1097/mpg.0b013e31818c52cc.
51. Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation. Administrative Order No.1 of 9 January 2007.
52. On the introduction of amendments into individual legislative acts of the Russian Federation in connection with an improvement in the demarcation of powers. Federal Law of Russian Federation no. 230-fz from 2007.

53. Saint-Petersburg coeliac society.
54. Gluten-free Guide.
55. Tomsk Regional Public Organization Siberian Center for support of patients with celiac disease and cystic fibrosis.
56. Savvateeva L. V., Gorokhovets N. V., Makarov V. A., et al. Glutenase and collagenase activities of wheat cysteine protease Triticain-a: feasibility for enzymatic therapy assays. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*. 2015;62:115–124. doi: 10.1016/j.biocel.2015.03.001.
57. Smirnova G. P., Tyurikov A. V., Shkuleva T. A., Barusheva H. I. Celiac disease in children of the Arkhangelsk region. *Pediatric Nutrition*. 2005;3, article 87 (Rus).
58. Turchina V. N., Tabak T. A. Guidance Manual. Chelyabinsk, Russia: Ural State Medical Academy of Additional Education; Celiac disease in children; pp. 1–25. 2004 (Russian).
59. Savvina N. V., Savvina A. D., Melchanova G. M., Gryaznukhina N. N. Organization of dynamic observation of children with celiac disease. *Far East Medical Journal*. 2009;4:82–85. (Rus).
60. Vasilkova I. V. Medico-social and organizational problems of celiac disease [Ph.D. thesis in Medicine] Saint-Petersburg, Russia: Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; 2004 (Russian).
61. Klimin V. G., Malamova L. N., Cherednichenko A. M., Tetereva S. V. Celiac disease in children: solved and unsolved problems of organization of diagnostics and monitoring. In: Mukhina Y. G., Belmer S. V., editors. *Proceedings of the 16th Congress of Pediatric Gastroenterologists of Russia and CIS: Actual Problems of Abdominal Pathology in Children*; Moscow, Russia. Medpraktika; pp. 321–322. 2009 (Russian).
62. Yankina G. N. Clinical-genetic and immunomorphological aspects of celiac disease in children. The strategy of rehabilitation [DSc thesis in Medicine] Tomsk, Russia: Siberian State Medical University; 2014 (Russian).
63. Savvina A. D., Savvina N. V., Nozhnova O. V. Republican Research-to-Practice Conference: Actual Problems of Pediatrics and Pediatric Surgery. Yakutsk, Russia: Publishing House of Yakutsk; Dispensary observation of patients with celiac disease in Yakutsk; pp. 83–86. 2009 (Russian).
64. Reshetnik L. A., Antsiferova O. V., Spasich T. A., Golubev S. S. Diagnosis of celiac disease in routine clinical practice. *Pediatrician (St. Petersburg)* 2014;5(2):14–17. doi: 10.17816/ped5214-18. (Rus).
65. Gudkova R. B., Krums L. M., Potapova V. B., Sabel'nikova E. A., Chikunova B. Z., Parfenov A. I. Specific immune response in diagnosis of celiac disease with chronic diarrhea. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2009;(5):47–52. (Rus).
66. Bykova S. V., Sabelnikova E. A., Gudkova R. B., et al. Celiac disease detection rate in gastroenterological patients. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2016;88:39–43. doi: 10.17116/terarkh201688239-43. (Rus).
67. Repin A. A., Bogdarin Y. A., Sarantsev B. V., Teplov O. V., Desyatnikova N. V., Parfenov A. I. Prevalence of celiac disease in risk group patients in Nizhny Novgorod region. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2008;80(2):38–44.
68. Repin A. A., Bogdarin Y. A., Sarantsev B. V., Teplov O. V., Desyatnikova N. V., Parfenov A. I. Prevalence of celiac disease in risk group patients in Nizhny Novgorod region. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2008;80(2):38–44.



West Medica Produktions- und Handels- GmbH
Brown-Boveri-Straße 6, B17-1, 2351 Wiener Neudorf, Austria
tel.: +43 (0) 22 36 89 24 65, fax: +43 (0) 22 36 89 24 64
vienna@westmedica.com, www.westmedica.com