

ДИНАМИКА ПЕРВИЧНОЙ И ОБЩЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЦЕЛИАКИЕЙ У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

И.И.Саванович, И.Н.Мороз

Белорусский государственный медицинский университет,
пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь

В статье проанализирована динамика первичной и общей заболеваемости целиакией у детей в Республике Беларусь с 2009 по 2019 гг. Установлено, что динамика первичной и общей заболеваемости целиакией среди детского населения Республики Беларусь характеризовалась выраженной тенденцией роста. Увеличение уровня первичной и общей заболеваемости целиакией среди детского населения отмечалось как в целом по Республике Беларусь, так и по отдельным регионам.

Ключевые слова: целиакия; первичная заболеваемость; общая заболеваемость; детское население; Республика Беларусь.

Введение. В последние десятилетия при оценке состояния здоровья населения внимание исследователей привлекает целиакия (глютеновая болезнь), которая в структуре заболеваний с нарушенным кишечным всасыванием стала занимать значительное место [1; 2]. Целиакия – это иммуноопосредованное заболевание, индуцируемое приемом глютена у лиц с генетической предрасположенностью и характеризующееся энтеропатией, системными симптомами, связанными с мальабсорбцией и/или активацией иммунной системы, а также наличием специфических аутоантител к тканевой трансглутаминазе [1–3]. Исключение из питания содержащих глютен пищевых продуктов приводит к нормализации клинических проявлений и энтеропатии у большинства пациентов [1; 2].

Эпидемиология целиакии. До 60–70-х гг. прошлого века целиакия относилась к категории редких заболеваний, поражающих, в основном, детей, и ограничивалась лицами европейского происхождения [1; 3]. Повышение осведомленности медицинских работников о целиакии и внедрение в клиническую практику серологического скринингового тестирования привело к росту заболеваемости во всем мире, а также изменению пред-

ставлений о клинических признаках целиакии [1–4]. В то же время, данные научных исследований свидетельствуют, что рост связан не только с перечисленными выше факторами. В качестве причин, к примеру, продолжают активно изучаться роль окружающей среды и сопутствующие заболевания, вызывающие повреждение кишечника и способствующие потере толерантности к глютену [1; 5; 6]. В их числе – инфекционные агенты, аллерго- и иммунопатология, количество потребляемого глютена с пищей и другие факторы [1; 6].

В настоящее время детям с клиническими симптомами заболевания, а также, при отсутствии симптомов, пациентам, имеющим другие ассоциированные с целиакией заболевания (группа высокого риска развития или наличия бессимптомного заболевания), рекомендуется проводить серологический скрининг с определением уровня специфических аутоантител (к тканевой трансглутаминазе (ТГА) и/или антиэндомизимальных антител) [1; 2; 7]. Среди пациентов группы риска клинические проявления могут отсутствовать или быть слабо выраженными. Алгоритмы диагностики целиакии в различных странах базируются, как правило, на актуальных международных рекомендациях с учетом национальных подходов. Действующими на

сегодняшний день являются рекомендации Европейского общества по детской гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (ESPGHAN), Североамериканского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (NASPGHAN), Европейского общества по целиакии (ESsCD) и др. [2; 8; 9]. Серологические скрининговые тесты позволяют выявить пациентов для дальнейшей диагностики, которая может включать сочетание расширенной серологической диагностики, HLA-типирование для идентификации гаплотипов HLA класса II DQ2 и DQ8 с проведением или без проведения эндоскопического исследования и биопсии тонкой кишки с оценкой структурных изменений в биоптатах слизистой. Диагноз целиакии верифицируют на основании данных анамнеза, клинических проявлений; положительных результатов серологических маркеров с проведением или без проведения HLA-типирования и/или гистологической диагностики [1; 2; 7–9].

В связи с этим, распространенность целиакии в мире оценивается на основании положительных результатов тестов на специфические антитела (анти-тканевую трансглутаминазу и/или антиэндомизимальные антитела) или на основании наличия специфических антител и гистологического подтверждения диагноза [1; 3].

Первоначальные исследования по эпидемиологии целиакии проводились в европейских странах, и, согласно их оценкам, распространенность составляла примерно до 1% населения Европы [1; 3; 5]. Данные систематического обзора и мета-анализа, опубликованные P.Singh и соавт. в 2018 г., показали, что общая глобальная распространенность целиакии среди населения, установленная на основе положительных результатов тестов на антитела к тканевой трансглутаминазе и/или антиэндомизимальные антитела (так называемая серопревалентность) составила 1,4% (ДИ 95%, 1,1–1,7%) [10]. Следует отметить, что распространенность целиакии, определяемая с учетом серопревалентности, зависит от географического положения, пола и возраста пациента. Значения распространенности глютеновой болезни колебались от 0,4% до 1,3% в Южной Америке, от 0,6% до 1,8% в Азии, 0,5% в Африке и Северной Америке, 0,8% в Европе и Океании. Частота встречаемости данного заболевания была статистически значимо выше ($p < 0,001$) у женщин (0,6%), чем у мужчин (0,4%), и у детей (0,9%), чем у взрослых (0,5%) [10].

В то же время, распространенность целиакии с учетом морфобиопсии, составила 0,7% (ДИ 95%, 0,5–0,9%), и данные не зависели от континента и региона [3; 10]. По мнению исследователей, распространенность целиакии, установленная на основе морфобиопсии, не отражает ее истинный уровень, так как не все пациенты с положительными серологическими тестами проходят далее полное эндоскопическое обследование [3; 5; 10].

Самые многочисленные исследования по изучению распространенности целиакии были проведены в странах Европы, большинство из которых в Италии – 22, Швеции – 17, Нидерландах – 9, Испании – 8, Финляндии – 8, Англии – 7, Германии – 7, Дании – 6, Шотландии – 6 и во Франции – 5 [11]. Впервые исследования по оценке распространенности целиакии у детей за период с 1970 по 1986 гг. были проведены в Германии. Диагноз верифицировался в соответствии с первыми критериями ESPGHAN, и показатель составлял 1 случай на 2060 живорожденных или 44 случая на 100 тысяч детского населения в возрасте от 0 до 16 лет [12].

Проведенные позже поперечные исследования по серологическому скринингу с определением антител к глиадину и эндомизию с последующей морфобиопсией среди 3004 детей в возрасте 5–12 лет и 4313 доноров крови в возрасте от 17 до 64 лет продемонстрировали, что распространенность атипичной целиакии составляет 1 случай на 500 среди детей и 1 случай на 540 среди взрослых. Это свидетельствовало о четырехкратном увеличении распространенности бессимптомной целиакии [13]. Еще одно известное долгосрочное исследование KiGGS по изучению здоровья детей и подростков в Германии, в рамках которого было протестировано 12000 образцов крови на серологические маркеры целиакии с учетом скрининга и анализа историй болезни, показало, что распространенность данного заболевания достигает 0,9% среди детского населения [14]. В то же время, распространенность целиакии среди взрослого населения в Германии в возрасте 30–64 лет составила 0,3% [15].

Масштабные исследования по эпидемиологии целиакии были проведены в Швеции [16]. Анализировались тенденция распространенности симптоматической целиакии у шведских детей в период с 1973 по 1997 год, а также ее связь с изменениями в моделях питания младенцев [16]. В соответствии с опубликованными данными, когорта детей, рожденных в 1993 г., имела самый высокий риск: кумулятивная заболеваемость в возрасте 2 лет достигла 4,4 на 1000 рождений, а в возрасте 4 лет увеличилась до 5,0 на 1000 рождений. Это были самые высокие показатели распространенности целиакии в Европе. Динамика показате-

лей соответствовала эпидемической кривой, обычно характерной для инфекционных заболеваний, в связи с чем этот период в научной литературе часто называют шведским периодом «эпидемии целиакии». Исследователи подчеркнули, что, когда в середине 1980-х гг. в Швеции началась эпидемия, около половины всех младенцев находились на грудном вскармливании в течение 6 месяцев или дольше, использовались только адаптированные детские смеси, а введение прикорма (твердой пищи) в возрасте до 4 месяцев было редкостью, но последующие смеси в своем составе содержали муку. Осенью 1996 г. в национальных документах было снижено рекомендуемое количество продуктов прикорма, содержащих глютен, и подчеркнуто предпочтительное их введение на фоне грудного вскармливания с 4-месячного возраста. В 1997 г. расчетное количество потребляемого глютена уменьшилось на одну треть, а уровень заболеваемости снизился до уровня начала 1980-х гг. [16]. Наблюдение за детьми, рожденными в 1993 г., с целью мониторинга развития целиакии продолжалось и дальше. В 2009 г. были опубликованы результаты обследований когорты, объем которой составлял 7567 детей в возрасте 12 лет, рожденных в 1993 г. При этом, у 67 детей из числа обследованных диагноз целиакии был установлен ранее [17]. Серологический скрининг и последующая морфобиопсия подтвердили целиакию еще 145 пациентам. Общая распространенность целиакии составила 29 случаев на 1000 обследованных детей (95% ДИ 25–33), среди мальчиков – 24 случая (95% ДИ 19–29) на 1000 обследованных, среди девочек – 34 случая (95% ДИ 28–40) на 1000 обследованных, соотношение девочки/мальчики составило 1,4:1. Распространенность в разных регионах варьировала от 20 до 41 случая на 1000 детского населения, при этом, риск был значительно выше у детей, проживающих на юге Швеции, по сравнению с проживающими на севере страны [16; 17]. Однако, на сегодняшний день однозначная точка зрения о связи эпидемии целиакии в Швеции только с особенностями вскармливания отсутствует [17; 18].

Аналогичные данные по распространенности целиакии среди детского населения были опубликованы из других стран Западной Европы в начале 2000-х гг. В Финляндии этот показатель среди детей школьного возраста составлял 1:99, в Италии – 1:106, в Швейцарии – 1:132 [19–21].

Как уже отмечалось, динамическое наблюдение за распространенностью целиакии в различных географических регионах мира демонстрирует ее рост [3; 5; 10; 21]. Исследования, прово-

денные в округе Олмстед штата Миннесота (США), выявили дискретный рост количества случаев целиакии на 8,1% в год с 1950 по 2010 гг., что, по мнению авторов, связано с широкой доступностью с 90-х гг. прошлого столетия серологических тестов для лабораторной диагностики [21; 22].

Зарубежные исследователи отмечают, что риск развития целиакии варьирует в зависимости от страны и ее регионов [5; 10]. В Индии распространенность целиакии выше в Пенджабе (1,2%) и в других местах на севере страны по сравнению с югом (0,1%), несмотря на одинаковую распространенность HLA-допустимых гаплотипов DQ2 и DQ8 [23]. Причины этих региональных и этнических различий неизвестны, но они могут быть связаны со средним дневным потреблением пшеницы, которое выше в регионе Пенджаб [1; 23]. В Японии эпидемиологическое бремя целиакии оценивается как крайне низкое [24; 25]. В 2018 г. M.Fukunaga и другие исследователи выявили только двух пациентов на основе биопсии в группе из 2055 человек, что соответствует распространенности менее 0,1% [24]. Эти данные согласуются как с низкой частотой гаплотипов HLA-DQ2/DQ8 среди населения, так и с низким потреблением глютена, составляющим примерно одну треть от потребляемого в западных странах. Та же исследовательская группа сообщила, что уровень серопозитивности к целиакии на основе определения антител к тканевой транслугтаминазе составил 0,19% среди 2005 взрослых японцев, протестированных в 2008–2013 гг. [24; 25]. Не имеет под собой оснований и фактор низкой распространенности врачей. В работе R.Hokari, M.Higashiyama продемонстрировано, что эндоскопическая диагностика проводится высококвалифицированными эндоскопистами, а гистопатологический вид слизистой оболочки при целиакии хорошо известен [26]. Таким образом, низкое эпидемиологическое бремя целиакии в Японии считается реальным: оно согласуется с иммуногенетическим фоном, диетическими привычками и отсутствием серьезных диагностических барьеров [27].

За последнее десятилетие в Китае было опубликовано больше исследований, посвященных эпидемиологии целиакии, чем в других странах азиатского региона. По данным J.Yuan, E.Liu и других исследователей установлено, что частота присутствия аллеля DQB1*0201 среди населения Китая составляет около 10,5% [28]. При этом, самая высокая частота HLA-DQB1*02 отмечена у населения северо-западного региона, где проживают этнические меньшинства (до 20–25%). Оценка серопревалентности, проведенная этими же

авторами в поперечном исследовании с участием 19778 китайских подростков и молодых людей, показала, что частота заболеваемости целиакией достигала 2,19% [27–29].

Исследователи также обращают внимание на существование расовых и этнических различий в распространенности целиакии, отмечаемых даже в скрининговых исследованиях, независимо от различий в частоте тестирования [30]. По данным Национального исследования здоровья и питания (NHANES), в США распространенность серотипов среди чернокожих неиспаноязычных и испаноязычных лиц ниже, чем среди белых, составляя соответственно 0,3%, 0,2% и 1,0% [30].

Распространенность целиакии может также широко варьировать в зависимости от страны, несмотря на географическую близость. Скрининговое исследование обнаружило серологические доказательства целиакии у 1,4% жителей Финляндии и только у 0,6% жителей соседней российской Карелии, опять же без существенных различий в совместимых гаплотипах HLA [31].

В мире накапливаются данные о том, что происходит истинное увеличение частоты встречаемости глютеновой болезни, не связанное с повышением информированности медицинских работников. Пример такого наблюдения – проспективное когортное исследование по изучению заболеваемости целиакией среди лиц с генетической предрасположенностью, проведенное с 1993 по 2004 год в больнице Святого Иосифа в г. Денвере, штат Колорадо (США) [29]. В этой работе был исследован генотип HLA-DR, DQ, определяющий предрасположенность к развитию целиакии и сахарного диабета 1 типа, у 31766 младенцев [29]. Младенцы с HLA гаплотипом предрасположенности (1339 человек) находились под наблюдением в течение 20 лет. В данный период определялось наличие антител к тканевой трансглутаминазе в 9, 15 и 24 месяца жизни, а затем ежегодно. Установлено, что из 1339 обследованных пациентов у 66 (4,9%) диагностирована целиакия. Используя данные распределения HLA среди населения в целом, предполагаемая кумулятивная заболеваемость целиакией в общей популяции г. Денвера в возрасте 5, 10 и 15 лет составила 2,4%, 4,3% и 5,1% соответственно; показатели заболеваемости целиакией составили 1,6%, 2,8% и 3,1% соответственно [29].

В России крупных эпидемиологических исследований до настоящего времени не проводилось, предполагаемая частота встречаемости заболеваемости целиакией среди населения Российской Федерации может составлять 1:100 – 1:250

[31–33]. По данным А.Н. Антишина, распространенность целиакии среди детей школьного возраста г. Москвы соответствует общемировым тенденциям, составляя 0,7% [33].

В Республике Беларусь изучение распространенности целиакии среди детского населения не проводилось, что обусловило необходимость проведения данной работы.

Цель работы – изучить динамику первичной и общей заболеваемости целиакией у детей в Республике Беларусь.

Материалы и методы. При проведении исследования использовались: метод изучения заболеваемости по обращаемости, по данным медицинских осмотров, клинический, лабораторный (серологический скрининг), инструментальный и статистический методы.

Исследование проводилось в Республиканском детском центре целиакии и гастроэнтерологии (далее – Центр) на базе УЗ «3-я городская детская клиническая больница» г. Минска. Центр создан в 2008 г. в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 8 июля 2008 г. №621 «О совершенствовании оказания медицинской помощи детям с целиакией», которым утверждены Положение о Республиканском детском центре, инструкция о порядке направления пациентов с целиакией и другими формами нарушения всасывания в кишечнике для оказания амбулаторной консультативно-диагностической и стационарной медицинской помощи, определены показания для проведения серологического скрининга на целиакию среди пациентов из групп риска. Следует отметить, что, в соответствии с постановлением Национального статистического комитета Республики Беларусь от 01.09.2011 №243, в форме государственной статистической отчетности «Отчет о медицинской помощи детям – форма 1-дети (Минздрав)» предусмотрено для болезней органов пищеварения (K00–K92) выделение 9 строк отдельных нозологических причин (блоки шифров и отдельные шифры Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра, МКБ-10). Это: болезни полости рта, слюнных желез, челюстей (K00–K14), язва желудка и двенадцатиперстной кишки (K25–K26), гастрит и дуоденит (K29), диспепсия и другие болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (K30–K31), грыжи (K40–K46), неинфекционный энтерит и колит (K50–K52), болезни печени (K70–K76), болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей (K80–K83), болезни поджелудочной железы (K85–K86). Данная форма не предусмат-

ривает регистрацию целиакии (K90.0). Регистрации не было и в ранее утвержденных формах. С 2008 г. в Центре осуществляется учет верифицированных случаев целиакии среди детского населения Республики Беларусь.

Для оценки заболеваемости целиакией была использована следующая терминология, которая рекомендована экспертной комиссией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по статистике здоровья и соответствует общепринятой в Республике Беларусь. В мировой практике используются наиболее часто следующие термины: «превалентность» («prevalence»), именно в значении «относительная превалентность» («prevalence rate»), инцидентность («incidence») – в значении «инцидентность относительная» («incidence rate»). В русском языке полный эквивалент термина «превалентность» – «распространенность» [34; 35].

Для характеристики заболеваемости целиакией были рассчитаны показатели: первичная заболеваемость («incidence rate», «инцидентность относительная»), характеризующая частоту впервые зарегистрированных заболеваний (новых случаев), и общая заболеваемость («prevalence rate», «превалентность» – «распространенность»), характеризующая частоту всех случаев заболеваний, зарегистрированных за определенный период времени [34; 35].

Расчет первичной заболеваемости (ПЗ) и общей заболеваемости (ОЗ) целиакией детского населения осуществлялся по формулам:

$$ПЗ = \frac{\text{Число новых случаев заболевания, выявленных (зарегистрированных) за год}}{\text{Среднегодовая численность детского населения}} * 100\,000 \quad (1)$$

$$ОЗ = \frac{\text{Число всех случаев заболеваний, выявленных за год (впервые зарегистрированных и ранее имевшихся)}}{\text{Среднегодовая численность детского населения}} * 100\,000 \quad (2)$$

Анализ первичной и общей заболеваемости целиакией у детей в Республике Беларусь проводился с 2009 по 2019 гг. на основании данных обращаемости пациентов в Центр и ежегодных отчетов областных внештатных специалистов по детской гастроэнтерологии. Данный период наблюдения был обусловлен тем, что до 2008 г. статистический учет зарегистрированных случаев

целиакии у детей в Республике Беларусь не осуществлялся.

Анализ первичной и общей заболеваемости целиакией у детей в динамике осуществлялся с использованием показателей динамического (временного) ряда (абсолютный прирост/убыль, темп роста/снижения, темп прироста/убыли, показатель наглядности). Оценка многолетней тенденции динамики показателей проводилась на основе расчета среднегодового многолетнего темпа прироста/убыли ($СМТ_{пр/уб}$), при этом:

$СМТ_{пр/уб}$ (0–1%) свидетельствовал о динамике умеренной степени выраженности;

$СМТ_{пр/уб}$ (1–5%) – о динамике средней степени выраженности;

$СМТ_{пр/уб} > 5\%$ – о динамике выраженной степени.

Критическое значение уровня значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 5% ($p=0,05$). Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 10».

Результаты исследования. Анализ многолетней динамики заболеваемости целиакией среди детского населения Республики Беларусь показал, что в период с 2009 по 2019 гг. отмечался ее рост, который был характерен как для первичной, так и общей заболеваемости (рис., табл. 1).

Динамика первичной заболеваемости целиакией детского населения характеризовалась выраженной тенденцией роста как в целом по Республике Беларусь, так и по отдельным регионам (табл. 1). С 2009 по 2019 гг. показатель вырос с 0,34 (95% ДИ 0,14–0,78) до 3,32 (95% ДИ 2,57–4,28) случаев на 100 тысяч детского населения (почти в 9,8 раз), тенденция динамики первичной заболеваемости соответствовала выраженной степени ($СМТ_{пр/уб} = +25,6$).

Первичная заболеваемость целиакией среди детей выросла в 6,8 раз в Брестской области – с 0,35 (95% ДИ 0,02–2,25) до 2,38 (95% ДИ 1,04–5,13) случаев на 100000 детского населения ($СМТ_{пр/уб} = +31,5$), в Витебской области – с 0,00 (95% ДИ 0–2,24) до 1,91 (95% ДИ 0,61–5,26) случая на 100000 детского населения ($СМТ_{пр/уб} = +0,0$), в Гомельской области – с 0,00 (95% ДИ 0–1,73) до 1,40 (95% ДИ 0,45–3,86) случая на 100000 детского населения ($СМТ_{пр/уб} = +8,3$), в 4,6 раза в Гродненской области – с 1,45 (95% ДИ 0,38–4,63) до 6,65 (95% ДИ 3,78–11,46) случаев на 100000 детского населения ($СМТ_{пр/уб} = +16,5$), в Минской области – с 0,00 (95% ДИ 0–1,8) до 1,71 (95% ДИ 0,63–4,24) случая на 100000 детского населения

Таблица 1

Динамика первичнойзаболеваемостицелиакией у детей различных регионов Республики Беларусь (2009–2019 гг., Р, 95% ДИ, на 100 тыс. детского населения)

Год	Брестская область	Витебская область	Гомельская область	Гродненская область	г. Минск	Минская область	Могилевская область	Республика Беларусь
2009	0,35 (0,02-2,25)	0,00 (0-2,24)	0,00 (0-1,73)	1,45 (0,38-4,63)	0,32 (0,02-2,08)	0,00 (0-1,8)	0,49 (0,03-3,15)	0,34 (0,14-0,78)
2010	0,00 (0-1,68)	1,91 (0,61-5,24)	0,00 (0-1,75)	0,49 (0,03-3,2)	3,20 (1,63-6,1)	0,38 (0,02-2,48)	0,50 (0,03-3,22)	0,97 (0,59-1,59)
2011	0,35 (0,02-2,3)	0,48 (0,03-3,14)	0,74 (0,13-2,98)	0,5 (0,03-3,24)	1,27 (0,41-3,5)	1,15 (0,3-3,67)	1,00 (0,17-4,05)	0,81 (0,46-1,39)
2012	0,00 (0-1,7)	0,49 (0,03-3,17)	0,37 (0,02-2,41)	4,00 (1,86-8,22)	4,07 (2,26-7,16)	1,15 (0,3-3,66)	0,00 (0-2,41)	1,50 (1-2,23)
2013	0,00 (0-1,69)	0,97 (0,17-3,93)	0,37 (0,02-2,39)	3,98 (1,85-8,19)	2,45 (1,14-5,03)	0,76 (0,13-3,05)	1,00 (0,17-4,05)	1,31 (0,85-2)
2014	2,45 (1,07-5,29)	1,94 (0,62-5,33)	0,36 (0,02-2,37)	1,48 (0,38-4,72)	1,79 (0,73-4,1)	0,37 (0,02-2,41)	1,49 (0,39-4,76)	1,41 (0,93-2,11)
2015	0,35 (0,02-2,25)	0,96 (0,17-3,86)	0,36 (0,02-2,33)	1,46 (0,38-4,66)	2,89 (1,47-5,51)	0,72 (0,13-2,92)	2,95 (1,2-6,78)	1,38 (0,91-2,08)
2016	0,34 (0,02-2,22)	2,37 (0,87-5,89)	2,48 (1,09-5,35)	1,44 (0,37-4,59)	2,53 (1,23-4,98)	0,71 (0,12-2,85)	0,98 (0,17-3,93)	1,58 (1,08-2,3)
2017	1,70 (0,63-4,21)	2,37 (0,87-5,88)	1,05 (0,27-3,36)	1,90 (0,61-5,23)	4,66 (2,8-7,63)	2,09 (0,85-4,79)	0,00 (0-2,33)	2,15 (1,56-2,96)
2018	0,68 (0,12-2,74)	2,38 (0,88-5,9)	0,7 (0,12-2,83)	0,95 (0,16-3,83)	4,60 (2,77-7,53)	1,38 (0,44-3,79)	1,95 (0,62-5,36)	1,93 (1,37-2,7)
2019	2,38 (1,04-5,13)	1,91 (0,61-5,26)	1,40 (0,45-3,86)	6,65 (3,78-11,46)	5,64 (3,58-8,78)	1,71 (0,63-4,24)	3,42 (1,5-7,4)	3,32 (2,57-4,28)
СМТ _{труп} (в процентах)	31,5	0,0	8,3	16,5	33,2	18,2	27,5	25,6
Оценка тенденции	Выражен. степень	Умерен. степень	Выражен. степень	Выражен. степень	Выражен. степень	Выражен. степень	Выражен. степень	Выражен. степень

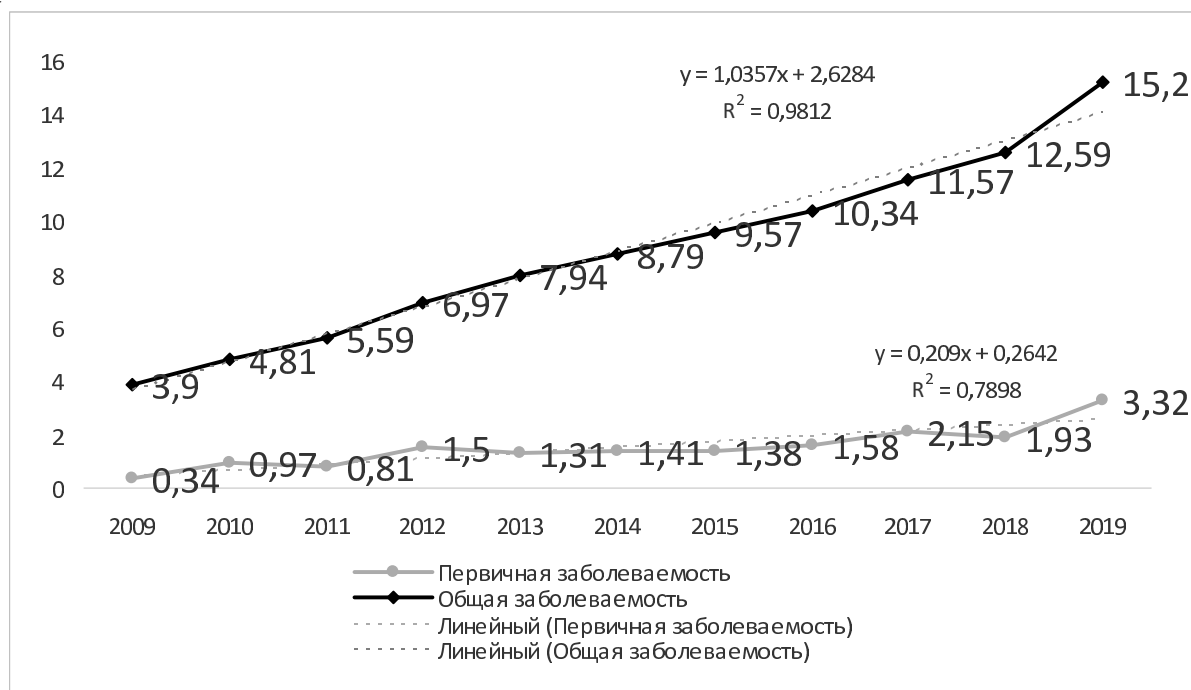


Рис. Первичная и общая заболеваемость целиакией у детей в Республике Беларусь (2009–2019 гг.; Р, на 100 тыс. детского населения)

(СМТ_{пр/уб}=+18,2), в 6,9 раз в Могилевской области – с 0,49 (95% ДИ 0,03–3,15) до 3,42 (95% ДИ 1,5–7,4) случаев на 100000 детского населения (СМТ_{пр/уб}=+27,5) и в 17,6 раз в г. Минске – с 0,32 (95% ДИ 0,02–2,08) до 5,64 (95% ДИ 3,58–8,78) случаев на 100000 детского населения (СМТ_{пр/уб}=+33,2). Следует отметить, что динамика первичной заболеваемости целиакией у детей Витебской области, в отличие от других регионов, характеризовалась умеренной тенденцией роста (СМТ_{пр/уб}=+0,0). Наибольшее увеличение первичной заболеваемости целиакией характерно для детского населения, проживающего в Брестской и Могилевской областях и г. Минске.

В 2019 г. наиболее высокие уровни первичной заболеваемости целиакией отмечались у детского населения, проживающего в Гродненской области и г. Минске, соответственно составив 6,65 (95% ДИ 3,78–11,46) и 5,64 (95% ДИ 3,58–8,78) случаев на 100000 детского населения. Наиболее низкие уровни первичной заболеваемости целиакией были характерны для детского населения, проживающего в Гомельской и Витебской областях (соответственно 1,40 (95% ДИ 0,45–3,86) и 1,91 (95% ДИ 0,61–5,26) случая на 100000 детского населения).

Динамика общей заболеваемости целиакией детского населения также характеризовалась выраженной тенденцией роста как в целом по Республике Беларусь, так и по отдельным регионам (рис., табл. 2). За исследуемый период (2009–2019 гг.) показатель увеличился с 3,90 (95% ДИ 3,06–4,97) до 15,2 (95% ДИ 13,51–17,1) случаев на 100000 детского населения (почти в 4 раза), тенденция динамики общей заболеваемости целиакией детского населения соответствовала выраженной степени (СМТ_{пр/уб}=+14,6). По регионам: общая заболеваемость целиакией детей увеличилась в 2,7 раза в Брестской области – с 2,77 (95% ДИ 1,29–5,7) до 7,47 (95% ДИ 4,8–11,51) случаев на 100000 детского населения (СМТ_{пр/уб}=+10,4), в 13,7 раз в Витебской области – с 0,94 (95% ДИ 0,16–3,77) до 12,91 (95% ДИ 8,68–19,07) случаев на 100000 детского населения (СМТ_{пр/уб}=+30,0), в 7,2 раз в Гомельской области – с 1,08 (95% ДИ 0,28–3,46) до 7,73 (95% ДИ 4,96–11,91) случаев на 100000 детского населения (СМТ_{пр/уб}=+21,8), в 13,2 раз в Минской области – с 0,75 (95% ДИ 0,13–3,03) до 9,91 (95% ДИ 6,76–14,43) случаев на 100000 детского населения (СМТ_{пр/уб}=+29,4), в 3,5 раза в Могилевской области – с 3,90 (95% ДИ 1,81–7,99) до 13,69 (95% ДИ 9,28–20,08) случаев на 100000 детского населения (СМТ_{пр/уб}=+13,4) и в 10,4 раз в г. Минске – с 2,56

(95% ДИ 1,19–5,27) до 26,58 (95% ДИ 21,71–32,5) случаев на 100000 детского населения (СМТ_{пр/уб}=+26,4). Общая заболеваемость целиакией детей в Гродненской области выросла почти в 1,5 раза – с 18,42 (95% ДИ 13,22–25,56) до 27,07 (95% ДИ 20,69–35,34) случаев на 100000 детского населения, при этом, динамика показателя, в отличие от других регионов, характеризовалась тенденцией роста средней степени выраженности (СМТ_{пр/уб}=+3,9). Наибольший рост общей заболеваемости целиакией характерен для детского населения, проживающего в Витебской и Минской областях и г. Минске.

Анализ общей заболеваемости целиакией показал, что наиболее высокие ее уровни отмечаются у детей, проживающих в Гродненской области (27,07 случаев на 100000 детского населения (95% ДИ 20,69–35,34) и г. Минске (26,58 случаев на 100000 детского населения (95% ДИ 21,71–32,5), наиболее низкие – в Брестской области (7,47 случаев на 100000 детского населения (95% ДИ 4,8–11,51) и Гомельской области (7,73 случаев на 100000 детского населения (95% ДИ 4,96–11,91).

Анализ первичной и общей заболеваемости целиакией детского населения показал, что наиболее высокие уровни отмечаются в г. Минске и Гродненской области, что, в значительной степени, обусловлено влиянием организационного фактора, включающего утверждение локального акта, регламентирующего порядок оказания медицинской помощи данной категории (приказ Комитета по здравоохранению Минского городского исполнительного комитета от 23.09.2016 №563 «О совершенствовании организации специализированной помощи детям с болезнями органов пищеварения»), создание и функционирование Центра, оснащенность организаций здравоохранения, которая позволяет проводить обследования пациентов и обеспечивает доступность внедренного серологического скрининга на целиакию.

Более низкие уровни первичной и общей заболеваемости целиакией детского населения других регионов страны, по-видимому, связаны с неполнотой обследования пациентов из-за невыраженности симптомов целиакии, низкой настороженностью и информированностью врачей, необходимыми для выявления пациентов из групп риска и их последующего направления для проведения диагностики.

Выводы. В Республике Беларусь с 2009 по 2019 гг. отмечается увеличение уровня показателей заболеваемости целиакией среди детского населения, тенденции динамики первичной и общей заболеваемости соответствовали выраженной

Таблица 2

**Динамика общей заболеваемости целиакией у детей различных регионов
Республики Беларусь (2009–2019 гг., Р, 95% ДИ, на 100 тыс. детского населения)**

Год	Брестская область	Витебская область	Гомельская область	Гродненская область	г. Минск	Минская область	Могилевская область	Республика Беларусь
2009	2,77 (1,29-5,7)	0,94 (0,16-3,77)	1,08 (0,28-3,46)	18,42 (13,22-25,56)	2,56 (1,19-5,27)	0,75 (0,13-3,03)	3,88 (1,81-7,99)	3,90 (3,06-4,97)
2010	2,81 (1,31-5,78)	2,86 (1,16-6,57)	1,10 (0,28-3,5)	18,71 (13,43-25,97)	5,77 (3,52-9,31)	1,14 (0,3-3,64)	3,96 (1,84-8,14)	4,81 (3,86-5,98)
2011	3,18 (1,55-6,28)	3,39 (1,48-7,31)	1,85 (0,68-4,58)	19,44 (14,01-26,85)	6,69 (4,25-10,42)	2,30 (0,94-5,29)	5,02 (2,55-9,57)	5,59 (4,56-6,85)
2012	3,19 (1,56-6,29)	3,9 (1,81-8,02)	2,22 (0,9-5,11)	22,5 (16,6-30,38)	10,64 (7,48-15,04)	3,45 (1,68-6,81)	5,04 (2,56-9,61)	6,97 (5,81-8,36)
2013	3,18 (1,55-6,27)	4,38 (2,14-8,65)	2,58 (1,13-5,57)	24,88 (18,66-33,08)	12,54 (9,11-17,18)	4,16 (2,19-7,7)	6,03 (3,27-10,86)	7,94 (6,7-9,4)
2014	4,55 (2,53-8)	6,29 (3,5-11,07)	2,91 (1,35-5,99)	24,69 (18,52-32,82)	13,41 (9,89-18,11)	4,45 (2,41-8,02)	7,47 (4,34-12,64)	8,79 (7,49-10,31)
2015	4,50 (2,5-7,91)	7,18 (4,17-12,15)	3,23 (1,58-6,38)	25,35 (19,13-33,52)	14,46 (10,85-19,23)	5,06 (2,88-8,73)	9,85 (6,18-15,51)	9,57 (8,22-11,14)
2016	4,44 (2,47-7,82)	8,54 (5,22-13,8)	5,31 (3,08-8,98)	23,54 (17,6-31,39)	15,99 (12,22-20,87)	5,66 (3,35-9,41)	10,73 (6,89-16,54)	10,34 (8,94-11,94)
2017	5,09 (2,96-8,62)	9,95 (6,32-15,5)	6,32 (3,86-10,21)	23,32 (17,43-31,09)	19,18 (15,06-24,38)	7,31 (4,64-11,39)	10,21 (6,49-15,9)	11,57 (10,1-13,25)
2018	5,09 (2,96-8,61)	10,94 (7,1-16,69)	6,66 (4,13-10,62)	21,36 (15,76-28,84)	22,98 (18,46-28,56)	8,61 (5,69-12,92)	11,21 (7,27-17,11)	12,59 (11,06-14,34)
2019	7,47 (4,8-11,51)	12,91 (8,68-19,07)	7,73 (4,96-11,91)	27,07 (20,69-35,34)	26,58 (21,71-32,5)	9,91 (6,76-14,43)	13,69 (9,28-20,08)	15,2 (13,51-17,1)
СМТ _{пр/уб} (в процентах)	10,4	30,0	21,8	3,9	26,4	29,4	13,4	14,6
Оценка тенденции	Выражен. степень	Выражен. степень	Выражен. степень	Средняя степень	Выражен. степень	Выражен. степень	Выражен. степень	Выражен. степень

степени (СМТ_{пр/уб} = +25,6 и СМТ_{пр/уб} = +14,6 соответственно). Первичная заболеваемость целиакией у детей в Республике Беларусь за исследуемый период выросла почти в 9,8 раз: с 0,34 (95% ДИ 0,14–0,78) до 3,32 (95% ДИ 2,57–4,28) случаев на 100000 детского населения. Общая заболеваемость целиакией детей в Республике Беларусь увеличилась почти в 4 раза: с 3,90 (95% ДИ 3,06–4,97) до 15,2 (95% ДИ 13,51–17,1) случаев на 100000 детского населения.

Наиболее высокие уровни первичной и общей заболеваемости целиакией детского населения отмечаются в г. Минске и Гродненской области, что, в значительной степени, обусловлено влиянием организационного фактора (наличие разрабатанного и утвержденного локального акта, регламентирующего оказание медицинской помощи детям с болезнями органов пищеварения в г. Минске, создание и функционирование Центра, доступность внедренного серологического скрининга на целиакию).

Сложившаяся ситуация, связанная с увеличением уровня первичной и общей заболеваемости целиакией детского населения, характерная для всех регионов Республики Беларусь, требует разработ-

ки мер по оптимизации системы раннего выявления целиакии среди детей, включая внедрение в деятельность организаций здравоохранения клинического протокола по диагностике и лечению целиакии у детей, повышение уровня информированности медицинских работников о целиакии.

Литература

1. Coeliac disease / C.Catassi [et al.] // The Lancet. – 2022. – Vol.399, Issue 10344. – P.2413–2426.
2. ESPGHAN position paper on management and follow-up of children and adolescents with celiac disease / M.L.Mearin [et al.] // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. – 2022. – Vol.75, No.3. – P.369–386.
3. Lebowitz, B. Epidemiology, presentation, and diagnosis of celiac disease / B.Lebwohl, A.Rubio-Tapia // Gastroenterology. – 2021. – Vol.160, No.1. – P.63–75.
4. Presenting pattern of pediatric celiac disease / M.Khatib [et al.] // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. – 2016. – Vol.62, No.1. – P.60–63.
5. Incidence of celiac disease is increasing over time: a systematic review and meta-analysis / J.A.King [et al.] // Official journal of the American College of Gastroenterology. – 2020. – Vol.115, No.4. – P.507–525.

6. Iversen, R. The immunobiology and pathogenesis of celiac disease / R.Iversen, L.M.Sollid // *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. – 2023. – Vol.18. – P.47–70.
7. On the diagnosis of childhood coeliac disease: Past and present / L.Stenhammar [et al.] // *Acta Paediatrica* (Oslo, Norway). – 2021. – T. 110. – №. 1. – C. 28.
8. NASPGHAN clinical report on the diagnosis and treatment of gluten-related disorders / I.D.Hill [et al.] // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. – 2016. – Vol.63, No.1. – P.156–165.
9. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders / A.Al-Toma [et al.] // *United European gastroenterology journal*. – 2019. – Vol.7, No.5. – P.583–613.
10. Global prevalence of celiac disease: systematic review and meta-analysis / P.Singh [et al.] // *Clinical gastroenterology and hepatology*. – 2018. – Vol.16, No.6. – P.823–836.
11. Systematic review and metaanalysis: the incidence and prevalence of paediatric coeliac disease across Europe / S.E.Roberts [et al.] // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. – 2021. – Vol.54, No.2. – P.109–128.
12. Henker, J. Epidemiologische Untersuchungen zur Zoliakie im Kindesalter im Bezirk Dresden / J.Henker, C.Tandler // *Zeitschrift für Gastroenterologie*. – 1993. – Vol.31, No.12. – P.716–718.
13. Prävalenz der asymptomatischen Zoliakie bei Kindern und Erwachsenen in der Region Dresden / J.Henker [et al.] // *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*. – 2002. – Vol.127, No.28/29. – P.1511–1515.
14. Zoliakieprävalenz bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland / M.W.Laass [et al.] // *Dtsch Arztebl Int*. – 2015. – Vol.112. – P.553–560.
15. The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project / K.Mustalahti [et al.] // *Annals of medicine*. – 2010. – Vol.42, No.8. – P.587–595.
16. Epidemic of coeliac disease in Swedish children / A.Ivarsson [et al.] // *Acta paediatrica*. – 2000. – Vol.89, No.2. – P.165–171.
17. Celiac disease revealed in 3% of Swedish 12-year-olds born during an epidemic / A.Myleus [et al.] // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. – 2009. – Vol.49, No.2. – P.170–176.
18. Unusually High Incidence of Paediatric Coeliac Disease in during the period 1973–2013 / D.Tapsas, E.Hollen, L.Stenhammar, K.Falth-Magnusson // *PLoS One*. – 2015. – Vol.10, No.12. – P.e0144346.
19. Prevalence of celiac disease among children in Finland / M.Maki [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2003. – Vol.348, No.25. – P.2517–2524.
20. Rutz, R. Prevalence of asymptomatic celiac disease in adolescents of eastern Switzerland / R.Rutz, E.Ritzler, D.Herzog // *Swiss medical weekly*. – 2002. – Vol.132, No.0304.
21. Trends in the identification and clinical features of celiac disease in a North American community, 1950–2001 / J.A.Murray [et al.] // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2003. – Vol.1, No.1. – P.19–27.
22. Increasing incidence of celiac disease in a North American population / J.F.Ludvigsson [et al.] // *The American journal of gastroenterology*. – 2013. – Vol.108, No.5. – P.818–824.
23. Prevalence of adult celiac disease in India: regional variations and associations / B.S.Ramakrishna [et al.] // *Official journal of the American College of Gastroenterology*. – 2016. – Vol.111, No.1. – P.115–123.
24. Celiac disease in non-clinical populations of Japan / M.Fukunaga [et al.] // *Journal of gastroenterology*. – 2018. – Vol.53, No.2. – P.208–214/
25. Serological screening for celiac disease in adults in Japan: Shimane CoHRE study / M.Fukunaga [et al.] // *JGH Open: An Open Access Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2020. – Vol.4, No.4. – P.558–560.
26. Hokari, R. Extremely low prevalence of Celiac disease in Japan: Eternal silence or just the calm before the storm? / R.Hokari, M.Higashiyama // *JGH Open: An Open Access Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2020. – Vol.4, No.4. – P.554–555.
27. Poddighe, D. Celiac Disease in Asia beyond the Middle East and Indian subcontinent: Epidemiological burden and diagnostic barriers / D.Poddighe, D.Abdulkhakimova // *World Journal of Gastroenterology*. – 2021. – Vol.27, No.19. – P.2251–2256.
28. The tip of the “celiac iceberg” in China: a systematic review and meta-analysis / J.Yuan [et al.] // *PLoS One*. – 2013. – Vol.8, No.12. – P.e81151.
29. High incidence of celiac disease in a long-term study of adolescents with susceptibility genotypes / E.Liu [et al.] // *Gastroenterology*. – 2017. – Vol.152, No.6. – P.1329–1336.
30. Trends and racial/ethnic disparities in gluten-sensitive problems in the United States: findings from the National Health and Nutrition Examination Surveys from 1988 to 2012 / I.C.Ditah [et al.] // *Official journal of the American College of Gastroenterology*. – 2015. – Vol.110, No.3. – P.455–461.
31. Lower economic status and inferior hygienic environment may protect against celiac disease / A.Kondrashova [et al.] // *Ann Med*. – 2008. – Vol.40, No.3. – P.223–231.
32. Целиакия у детей: клинические рекомендации [Электронный ресурс] / Профессиональная ассоциация «Союз педиатров России». – 2016. – 43 с. – Режим доступа: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F20%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8%20%D0%A1%D0%9F%D0%A0.v1%20%D1%81%20%D0%BF%D1%80%D0%B0%D0%B2%D0%BA%D0%B0%D0%BC%D0%B8.pdf>. – Дата доступа: 17.12.2022.

33. Антишин, А.С. Целиакия у школьников г. Москвы: популяционные, серологические и генетические особенности: дис. ... канд. мед. наук, 14.01.08 / А.С.Антишин; ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова». – М., 2022. – 140 с.
34. Эпидемиологический словарь / Международная эпидемиологическая ассоциация; под ред. Дж.М.Ласта. – М., 2009. – 316 с.
35. Эверитт, Б.С. Большой словарь по статистике / Б.С.Эверитт; науч. ред. перевода И.И.Елисеева. – 3-е изд. – М.: Проспект, 2012. – 736 с.

DYNAMICS OF INCIDENCE AND PREVALENCE OF CELIAC DISEASE IN CHILDREN IN THE REPUBLIC OF BELARUS

I.I.Savanovich, I.N.Moroz

Belarusian State Medical University, 83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus

Dynamics of celiac disease incidence and prevalence in children in the Republic of Belarus from 2009 to 2019 was analyzed in the article. It was

established that dynamics of celiac disease incidence and prevalence in children in the Republic of Belarus was characterized by a pronounced growth trend. An increase in celiac disease incidence and prevalence level among child population was noted both in general in the Republic of Belarus and in individual regions.

Keywords: celiac disease; incidence; prevalence; child population; Republic of Belarus.

Сведения об авторах:

Саванович Ирина Ивановна, канд. мед. наук, доцент; УО «Белорусский государственный медицинский университет», зав. 2-й кафедрой детских болезней; тел.: (+37517) 3748930; e-mail: childill2@bsmu.by.

Мороз Ирина Николаевна, д-р мед. наук, профессор; УО «Белорусский государственный медицинский университет», первый проректор, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения; тел.: (+37517) 3051253; e-mail: primprorektor@bsmu.by.

Поступила 01.02.2023 г.