



Обзор

Эпидемиология целиакии в мире

Быкова С.В.¹ • Парфенов А.И.¹ • Сабельникова Е.А.¹

Быкова Светлана Владимировна – канд. мед. наук, заведующая отделением невоспалительной патологии кишечника¹

Парфенов Асфольд Иванович – д-р мед. наук, профессор, заведующий отделом патологии кишечника¹

✉ 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, 86, Российская Федерация.

Тел.: +7 (495) 304 30 14.

E-mail: asfold@mail.ru

Сабельникова Елена Анатольевна – д-р мед. наук, заместитель директора по научной работе¹

В обзоре приведены сведения о распространенности целиакии в различных регионах мира. Количество больных целиакией продолжает увеличиваться с каждым годом. По мнению некоторых авторов, это связано не только с улучшением диагностики, но и с другими внешними факторами, требующими дополнительного исследования. Если в 80-х гг. прошлого века распространенность этого заболевания составляла 1,05%, то в начале 2000-х данный показатель достиг 1,99%. В частности, в Великобритании в период с 1993 по 2002 г. заболеваемость возросла с 6 до 13,3 на 100 тыс. Решающую роль в улучшении диагностики целиакии играет повышение осведомленности врачей о заболевании и проведение эпидемиологических исследований. Накопленная к настоящему времени информация дает основания утверждать, что наибольшая частота выявления целиакии отмечена в группах риска, к которым относят родственников первой и второй степени родства больных целиакией; больных с аутоиммунной патологией (сахарный диабет 1-го типа, аутоиммунный тиреоидит); больных с клинической симптоматикой со стороны кишечника – хроническими поносами, а также с анемией, остеопорозом; больных

с гипертрансаминаземией неуточненной этиологии. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в Финляндии, частота целиакии в зависимости от группы риска варьирует от 6,6 до 16,3%. Тщательное обследование пациентов из групп риска предписывается рекомендациями Американской ассоциации гастроэнтерологов, Британского общества гастроэнтерологов, Североамериканского общества педиатрической гастроэнтерологии, Всероссийским консенсусом по диагностике и лечению целиакии взрослых и детей. Активная диагностика (скрининг) целиакии признана одним из способов первичной профилактики аутоиммунных и онкологических заболеваний.

Ключевые слова: целиакия, распространенность, аутоиммунные заболевания, скрининг

Для цитирования: Быкова СВ, Парфенов АИ, Сабельникова ЕА. Эпидемиология целиакии в мире. Альманах клинической медицины. 2018;46(1):23–31. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-23-31.

Поступила 15.01.2018;

принята к публикации 09.02.2018

¹ГБУЗ г. Москвы Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы; 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, 86, Российская Федерация

С тех пор как W.K. Dicke в 1950 г. привел доказательства связи целиакии с употреблением глютена, представления об этом заболевании коренным образом изменились [1]. В те времена целиакия считалась редким заболеванием, возникавшим в основном в младенчестве, с частотой в общей популяции от 2 до 13 случаев на 100 тыс. [2, 3] или от 1:1000 до 1:3000 [4, 5].

Новая «эра» в изучении целиакии связана с широким использованием для диагностики специфических серологических методов, что

позволило проводить скрининговые и эпидемиологические исследования, показавшие истинную распространенность заболевания.

Распространенность целиакии в разных регионах мира

Количество больных целиакией продолжает увеличиваться с каждым годом. Если в 80-х гг. прошлого века распространенность заболевания составляла 1,05%, то в начале 2000-х она достигла 1,99%. По мнению некоторых авторов, это связано не только с улучшением диагностики, но

и с другими внешними факторами, требующими дополнительного исследования [6].

Сходные данные о росте заболеваемости приводят ученые из разных стран и регионов. Так, в Великобритании количество больных с впервые установленным диагнозом целиакии в период с 2001 по 2005 г. в 8 раз превысило таковое по сравнению с пятилетним периодом конца 1980-х гг. [7, 8], в период с 1993 по 2002 г. отмечено увеличение заболеваемости с 6 до 13,3 на 100 тыс. [9]. В Северной Америке в период с 2000 по 2001 г. зарегистрировано повышение заболеваемости целиакией с 11,1 до 17,3 на 100 тыс. по сравнению с временным отрезком 2008–2010 гг. [10]. Анализ эпидемиологической ситуации в США показал пятикратное увеличение числа больных с 1999 по 2008 г. [11]. Та же тенденция прослеживается и в странах Европы. Например, в Нидерландах с 1995 по 2010 г. количество больных целиакией возросло втрое [12]. В Шотландии в период с 1990 по 1994 г. показатель вновь выявленных случаев целиакии составил 1,8 на 100 тыс., с 2000 по 2009 г. он увеличился в 6,4 раза, достигнув 11,7 на 100 тыс. [13].

Увеличение количества вновь выявленных случаев связано с возможностью обследования больших групп больных в ходе скрининговых исследований. В Италии частота обнаружения целиакии среди условно здоровых студентов (объем выборки – 17 201) составила 1:184 [14]. Полученные результаты подчеркнули важность проведения скрининга для диагностики бессимптомных и атипичных случаев заболевания.

Международные многоцентровые исследования, проведенные в 2010 г. в европейских странах (Финляндия, Германия, Италия,

Великобритания) на выборке из 29 212 человек, выявили положительные титры антител к тканевой трансглутаминазе и эндомизину у 1%, при этом у 68% с положительными серологическими тестами обнаружены изменения слизистой оболочки тонкой кишки, характерные для целиакии; таким образом, распространенность заболевания оказалась равна 0,89% [15].

Вместе с тем остается открытым вопрос о разной степени распространенности целиакии в странах Европы. Наиболее высокий процент сохраняется в Великобритании и Финляндии (1:100), а наиболее низкий – в Германии (1:500). Среднее положение по этому показателю занимают Италия (1:210) и Северная Ирландия (1:152) [16].

Таким образом, последние исследования подтверждают высокую частоту выявления заболевания в популяции. Как видно из таблицы [17], распространенность целиакии в некоторых странах может достигать 1:200 [18, 19] и даже 1:100 [20].

Целиакия встречается не только в развитых странах. Как показали недавние эпидемиологические исследования, проведенные в развивающихся странах, показатели распространенности целиакии в них сопоставимы с европейскими. Например, в Северной Африке они составили 0,53% в Египте, 0,79% в Ливии и 0,6% в Тунисе [21–23], на Ближнем Востоке – 0,88% в Иране и 0,6% в Турции [24, 25], в Индии – 0,7% [26].

В Российской Федерации крупных эпидемиологических исследований до настоящего времени не проводилось. Отдельные данные о частоте диагностики целиакии в группах риска указывают на предполагаемую распространенность от 1:85 в Рязани до 1,2:1000 в Томске. Следовательно, частота выявления заболевания в России может быть оценена в диапазоне от 1:100 до 1:250 [27–29].

Отношение числа недиагностированных случаев целиакии к диагностированным варьирует в зависимости от региона мира. В Финляндии количество недиагностированных случаев целиакии больше вдвое, а в Аргентине и других странах Южной Америки – в 20 раз [18, 30, 31].

Приведенные данные подтверждают, что сегодня чаще встречаются больные со скрытой и субклинической формой заболевания, но не с типичной. У таких больных в клинической симптоматике преобладают не симптомы мальабсорбции и диареи, а внекишечные манифестации, такие как железодефицитная анемия, афтозный стоматит, дерматит Дюринга, остеопороз, маленький рост, задержка полового развития,

Распространенность целиакии в Европе [17]

Страна	Частота
Великобритания	1:100
Финляндия	1:110
Соединенные Штаты Америки	1:133
Швеция	1:432
Италия	1:210
Испания	1:390
Северная Ирландия	1:152
Германия	1:500



бесплодие, инсулинозависимый сахарный диабет и др. Учитывая вышесказанное, у больных со стертой клинической симптоматикой и отсутствием проявлений со стороны кишечника не всегда проводится обследование для исключения целиакии. Соответственно, решающую роль в улучшении диагностики целиакии играет повышение осведомленности врачей о заболевании и проведение эпидемиологических исследований.

Частота выявления целиакии в группах риска

Накопленная к настоящему времени информация дает основания утверждать, что наибольшая частота выявления целиакии отмечена в группах риска. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в Финляндии, частота целиакии колеблется от 6,6 до 16,3% в зависимости от группы риска [32].

Сопряженность целиакии с аутоиммунными процессами связана с высоким риском ее развития у больных с аутоиммунной патологией. Согласно рекомендациям Американской ассоциации гастроэнтерологов [33], Британского общества гастроэнтерологов [15], Североамериканского общества педиатрической гастроэнтерологии [34], данным Всероссийского консенсуса по диагностике и лечению целиакии взрослых и детей [35] принято выделять следующие основные группы риска:

- 1) родственники первой и второй степени родства больных целиакией;
- 2) больные с аутоиммунной патологией (сахарный диабет 1-го типа, аутоиммунный тиреоидит);
- 3) больные с клинической симптоматикой со стороны кишечника – хроническими поносами, а также с анемией, остеопорозом;
- 4) больные с гипертрансаминаземией неуточненной этиологии.

Эпидемиологические исследования, проведенные в этих группах риска, свидетельствуют о различной частоте встречаемости целиакии.

Родственники больных целиакией

Анализ данных литературы показывает, что риск развития целиакии среди родственников больных составляет от 2 до 15% [36].

Наибольшая частота выявления целиакии отмечена среди родственников первой линии. Например, в Португалии обследование 268 родственников первой линии 163 детей с целиакией показало: у 12 (4,5%) определены положительные

серологические маркеры целиакии, у 7 (2,6%) выявлена целиакия [37]. В другом исследовании положительные результаты теста на определение антител IgA к тканевой трансглутаминазе получены у 46 (9,5%) из 484 родственников первой линии больных целиакией. Среди 34 человек, согласившихся на дальнейшее обследование, гистологически целиакия подтверждена у 23 (4,7%) [38].

В работе М.М. Castro-Antunes и соавт. из 174 родственников первой линии, которым проводилось серологическое обследование, у 20,1% (у 34 из 174) выявлены антитела IgA к тканевой трансглутаминазе (95% доверительный интервал 14,6–26,5), а у 22 из 23 родственников, которым проводилось морфологическое исследование, установлен диагноз целиакии [39].

Группа ученых из Бразилии (P.L. Almeida и соавт.) обнаружила 9 (4,8%) новых случаев целиакии при обследовании 188 родственников первой линии [40].

Более высокую распространенность целиакии среди родственников первой линии предполагают F. Biagi и соавт. Эти итальянские ученые по результатам обследования 158 родственников первой линии обнаружили антитела к эндомизию у 28 (17,7%) человек [41].

A. Rubio-Tapia и соавт. (США) определили наличие антител IgA к тканевой трансглутаминазе у 47 (14%) из 344 родственников первой линии, 33 человека имели положительные тесты на антитела к эндомизию. На основании проведенного морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки целиакия диагностирована у 39. При этом 21 (54%) человек не имел каких-либо клинических проявлений заболевания, несмотря на тяжелую атрофию слизистой оболочки [42]. Аналогичные результаты получены в ходе другого многоцентрового исследования, проведенного в США. Обследование 13145 больных показало: распространенность целиакии среди родственников первой линии составила 1:22, второй линии – 1:39, а среди больных целиакией с клиническими симптомами заболевания – 1:133. Таким образом, отмечена высокая распространенность целиакии как среди группы риска, так и среди больных вне группы риска [31].

В исследовании L.M. Sollid и B.A. Lie (Норвегия) оценен риск развития заболевания среди 188 родственников детей с целиакией при помощи генотипирования HLA-DQ. В целом риск развития целиакии составлял 10%, с колебаниями от 0,1 до 29% в зависимости от степени родства [43].

На основании приведенных выше сведений можно сделать вывод, что распространенность целиакии среди родственников пациентов с этим заболеванием значительно выше, чем в общей популяции. Все авторы постулируют необходимость обследования родственников больных целиакией, однако дискуссионным остается вопрос, когда и как часто необходимо обследовать родственников первой линии. По данным D. Goldberg и соавт. [44], повторное обследование 171 члена семьи, у которых первоначально не обнаружены антитела к эндомизию, выявило повышение уровня антител в период наблюдения от 6 месяцев до 3 лет у 6 (3,5%) человек. При этом клинические проявления в виде диареи зарегистрированы только у 1 из 6, у остальных пациентов не отмечено каких-либо симптомов на протяжении всего периода наблюдения. Это указывает на необходимость повторного тестирования родственников вне зависимости от наличия симптомов заболевания.

Больные с диареей, анемией, остеопорозом. Высокая частота выявления целиакии отмечается среди больных с клиническими симптомами синдрома нарушенного всасывания и среди пациентов с диарейным синдромом. В работе А.И. Парфенова и соавт. целиакия диагностирована у 16,9% таких больных [27].

Как известно, железодефицитная анемия – частое проявление целиакии. По данным Е.А. Сабельниковой, при обследовании 61 больного с железодефицитной анемией неясной этиологии морфологически подтвержденная целиакия установлена у 29 (47,5%), при этом у 16,6% анемия была единственным проявлением целиакии [45]. В среднем, по свидетельствам разных авторов, целиакия выявляется у 5–6% больных железодефицитной анемией [15, 27].

Установлено, что более 75% нелеченых больных целиакией с синдромом мальабсорбции имеют снижение массы костной ткани. Это осложнение также встречается у половины больных с латентной целиакией, то есть протекающей субклинически [46].

R. Nuti и соавт. диагностировали целиакию у 9,4% больных с остеопорозом [47]. А. Khoshnood и соавт. выявили целиакию у 2,2% пациентов с остеопорозом и остеопенией, что подтверждает необходимость обследования таких больных и назначения им аглютеновой диеты [48].

Больные с сахарным диабетом 1-го типа. По мнению некоторых ученых [49–51], среди больных с сахарным диабетом 1-го типа целиакия

встречается существенно чаще, чем в общей популяции, варьируя от 3 до 10% [51]. Например, исследователи из Швеции обнаружили, что у больных сахарным диабетом 1-го типа наличие недиагностированной целиакии повышает риск развития диабетической ретинопатии (58% против 25%) и нефропатии (42% против 4%) [52, 53].

Больные с патологией щитовидной железы. D. Larizza и соавт. при обследовании детей с аутоиммунным тиреоидитом и гипертиреозом у 7,8% из них обнаружили целиакию [54], что значительно выше, чем в общей популяции. В среднем связь болезней щитовидной железы с целиакией устанавливается в 10–15% случаев.

В исследовании, проведенном в западной Сицилии (Италия), из 22 обследованных (14 женщин и 8 мужчин), имеющих сочетанную патологию в виде целиакии и сахарного диабета 1-го типа, у 8 (36%) установлен диагноз аутоиммунного тиреоидита [55].

Результаты проведенного в Финляндии исследования также подтверждают наличие взаимосвязи между целиакией и аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы: у 10 из 27 больных с впервые установленным диагнозом целиакии отмечены признаки аутоиммунного тиреоидита [56].

Как показали С.Л. Ch'ng и соавт., у 3,4% пациентов с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы выявляется целиакия (в контрольных группах – 0,6 и 0,25%) [57].

Поскольку частота целиакии среди пациентов с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы выше, чем в общей популяции, представляется целесообразным проводить динамическое наблюдение и обследование этой группы больных.

Больные с патологией печени. У 15–55% нелеченых больных целиакией встречается повышение печеночных трансаминаз, так называемый гепатит при целиакии (англ. celiac hepatitis) [58]. Однако частота выявления гипертрансаминаземии у больных целиакией неоднородна. По данным одних авторов [58], активность трансаминаз определяется у 60% больных целиакией, тогда как по информации других исследователей [59], повышение трансаминаз регистрируется у 5–10%. Считается, что повышение уровня трансаминаз связано с вторичным поражением печени вследствие развития синдрома мальабсорбции у больных целиакией. Однако имеются данные об аутоиммунной природе такой взаимосвязи. По этой причине проведено



большое количество исследований по выявлению целиакии среди больных с аутоиммунными заболеваниями печени. Например, при первичном билиарном циррозе целиакия обнаружена у 3–7% пациентов, при аутоиммунном гепатите – у 3–6%, при первичном склерозирующем холангите – у 2–3% [60].

Заключение

Проведенные эпидемиологические исследования свидетельствуют о высокой частоте выявления целиакии в общей популяции населения. Наиболее высокая распространенность заболевания отмечена среди групп риска. Помимо

родственников больных целиакией высокая ее частота регистрируется среди больных с внекишечными клиническими проявлениями и аутоиммунными заболеваниями, что указывает на необходимость проведения скрининговых исследований.

Вместе с тем неоднородные данные о частоте целиакии в группах риска указывают на необходимость продолжения исследований в этой области. Своевременное выявление заболевания и назначение аглютенной диеты поможет предотвратить прогрессирование как самой целиакии, так и ее грозных осложнений – злокачественных образований, Т-клеточной лимфомы. ☺

Конфликт интересов

Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Литература

- Dicke WK. Coeliac disease. Investigation of the harmful effects of certain types of cereal on patients with coeliac disease: Thesis. Univ. Utrecht; 1950.
- Cook B, Oxner R, Chapman B, Whitehead M, Burt M. A thirty-year (1970–1999) study of coeliac disease in the Canterbury region of New Zealand. *N Z Med J.* 2004;117(1189):U772.
- Murray JA, Van Dyke C, Plevak MF, Dierkhising RA, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Trends in the identification and clinical features of celiac disease in a North American community, 1950–2001. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2003;1(1):19–27. doi: 10.1053/jcgh.2003.50004.
- Fasano A. Where have all the American celiacs gone? *Acta Paediatr Suppl.* 1996;412:20–4.
- Steens RF, Csizmadia CG, George EK, Ninaber MK, Hira Sing RA, Mearin ML. A national prospective study on childhood celiac disease in the Netherlands 1993–2000: an increasing recognition and a changing clinical picture. *J Pediatr.* 2005;147(2):239–43. doi: 10.1016/j.jpeds.2005.04.013.
- Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K, Laurila K, Collin P, Rissanen H, Lohi O, Bravi E, Gasparin M, Reunanen A, Mäki M. Increasing prevalence of coeliac disease over time. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;26(9):1217–25. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03502.x.
- Holmes GKT, Muirhead A. Epidemiology of coeliac disease in a single centre in Southern Derbyshire 1958–2014. *BMJ Open Gastroenterol.* 2017;4(1):e000137. doi: 10.1136/bmj-gast-2017-000137.
- Grainge MJ, West J, Card TR, Holmes GK. Causes of death in people with celiac disease spanning the pre- and post-serology era: a population-based cohort study from Derby, UK. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(5):933–9. doi: 10.1038/ajg.2010.506.
- Fowell AJ, Thomas PW, Surgenor SL, Snook JA. The epidemiology of coeliac disease in East Dorset 1993–2002: an assessment of the 'coeliac iceberg,' and preliminary evidence of case clustering. *QJM.* 2006;99(7):453–60. doi: 10.1093/qjmed/hcl061.
- Ludvigsson JF, Rubio-Tapia A, van Dyke CT, Melton LJ 3rd, Zinsmeister AR, Lahr BD, Murray JA. Increasing incidence of celiac disease in a North American population. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(5):818–24. doi: 10.1038/ajg.2013.60.
- Riddle MS, Murray JA, Porter CK. The incidence and risk of celiac disease in a healthy US adult population. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(8):1248–55. doi: 10.1038/ajg.2012.130.
- Burger JP, Roovers EA, Drenth JP, Meijer JW, Wahab PJ. Rising incidence of celiac disease in the Netherlands; an analysis of temporal trends from 1995 to 2010. *Scand J Gastroenterol.* 2014;49(8):933–41. doi: 10.3109/00365521.2014.915054.
- White LE, Merrick VM, Bannerman E, Russell RK, Basude D, Henderson P, Wilson DC, Gillett PM. The rising incidence of celiac disease in Scotland. *Pediatrics.* 2013;132(4):e924–31. doi: 10.1542/peds.2013-0932.
- Catassi C, Fabiani E, Rätsch IM, Coppa GV, Giorgi PL, Pierdomenico R, Alessandrini S, Iwanjeko G, Domenici R, Mei E, Miano A, Marani M, Bottaro G, Spina M, Dotti M, Montanelli A, Barbato M, Viola F, Lazzari R, Vallini M, Guariso G, Plebani M, Cataldo F, Traverso G, Ventura A, et al. The coeliac iceberg in Italy. A multicentre antigliadin antibodies screening for coeliac disease in school-age subjects. *Acta Paediatr Suppl.* 1996;412:29–35.
- Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, Card TR, Ciacci C, Ciclitira PJ, Green PH, Hadjivassiliou M, Holdaway A, van Heel DA, Kaukinen K, Lefler DA, Leonard JN, Lundin KE, McGough N, Davidson M, Murray JA, Swift GL, Walker MM, Zingone F, Sanders DS; BSG Coeliac Disease Guidelines Development Group; British Society of Gastroenterology. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut.* 2014;63(8):1210–28. doi: 10.1136/gutjnl-2013-306578.
- Mustalahti K, Catassi C, Reunanen A, Fabiani E, Heier M, McMillan S, Murray L, Metzger MH, Gasparin M, Bravi E, Mäki M; Coeliac EU Cluster, Project Epidemiology. The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project. *Ann Med.* 2010;42(8):587–95. doi: 10.3109/07853890.2010.505931.
- McLoughlin R, Sebastian SS, Qasim A, McNamara D, O'Connor HJ, Buckley M, O'Morain C. Coeliac disease in Europe. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18 Suppl 3:45–8.
- Gomez JC, Selvaggio GS, Viola M, Pizarro B, la Motta G, de Barrio S, Castelletto R, Echeverría R, Sugai E, Vazquez H, Mauriño E, Bai JC. Prevalence of celiac disease in Argentina: screening of an adult population in the La Plata area. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(9):2700–4. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.04124.x.
- Gursoy S, Guven K, Simsek T, Yurci A, Torun E, Koc N, Patiroglu TE, Ozbakir O, Yucesoy M. The prevalence of unrecognized adult celiac disease in Central Anatolia. *J Clin Gastroenterol.* 2005;39(6):508–11.
- Cook HB, Burt MJ, Collett JA, Whitehead MR, Frampton CM, Chapman BA. Adult coeliac disease: prevalence and clinical significance.



- J Gastroenterol Hepatol. 2000;15(9):1032–6. doi: 10.1046/j.1440-1746.2000.02290.x.
21. Abu-Zekry M, Kryszak D, Diab M, Catassi C, Fasano A. Prevalence of celiac disease in Egyptian children disputes the east-west agriculture-dependent spread of the disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;47(2):136–40. doi: 10.1097/MPG.0b013e31815ce5d1.
22. Alarida K, Harown J, Ahmida A, Marinelli L, Venturini C, Kodermaz G, Tozzoli R, Mandolesi A, Bearzi I, Catassi C. Coeliac disease in Libyan children: a screening study based on the rapid determination of anti-transglutaminase antibodies. *Dig Liver Dis.* 2011;43(9):688–91. doi: 10.1016/j.dld.2011.01.002.
23. Ben Hariz M, Kallel-Sellami M, Kallel L, Lahmer A, Halioui S, Bouraoui S, Laater A, Slihi A, Mahjoub A, Zouari B, Makni S, Maherzi A. Prevalence of celiac disease in Tunisia: mass-screening study in schoolchildren. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2007;19(8):687–94. doi: 10.1097/MEG.0b013e328133f0c1.
24. Imanzadeh F, Sayyari AA, Yaghoobi M, Akbari MR, Shafagh H, Farsar AR. Celiac disease in children with diarrhea is more frequent than previously suspected. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;40(3):309–11. doi: 10.1097/01.MPG.0000154012.10420.08.
25. Ertekin V, Selimoğlu MA, Kardaş F, Aktaş E. Prevalence of celiac disease in Turkish children. *J Clin Gastroenterol.* 2005;39(8):689–91. doi: 10.1097/01.mcg.0000174026.26838.56.
26. Sood A, Midha V, Sood N, Avasthi G, Sehgal A. Prevalence of celiac disease among school children in Punjab, North India. *J Gastroenterol Hepatol.* 2006;21(10):1622–5. doi: 10.1111/j.1440-1746.2006.04281.x.
27. Парфенов АИ. Целиакия. Эволюция представлений о распространенности, клинических проявлениях и значимости этиотропной терапии. М.: Анахарсис; 2007. 376 с.
28. Стройкова МВ. Скрининг населения центрального региона России на антитела класса IgA к тканевой трансглутаминазе и применение данного метода обследования для диагностики целиакии у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2007.
29. Кондратьева ЕИ, Щербаков ПЛ, Бельмер СВ, Янкина ГН. О регистре больных целиакией. *Сибирский вестник гепатологии и гастроэнтерологии.* 2007;(20):67–8.
30. Mäki M, Mustalahti K, Kokkonen J, Kulmala P, Haapalahti M, Karttunen T, Ilonen J, Laurila K, Dahlbom I, Hansson T, Höpfl P, Knip M. Prevalence of Celiac disease among children in Finland. *N Engl J Med.* 2003;348(25):2517–24. doi: 10.1056/NEJMoa021687.
31. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S, Elitsur Y, Green PH, Guandalini S, Hill ID, Pietzak M, Ventura A, Thorpe M, Kryszak D, Fornaroli F, Wasserman SS, Murray JA, Horvath K. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med.* 2003;163(3):286–92. doi: 10.1001/archinte.163.3.286.
32. Collin P, Huhtala H, Virta L, Kekkonen L, Reunala T. Diagnosis of celiac disease in clinical practice: physician's alertness to the condition essential. *J Clin Gastroenterol.* 2007;41(2):152–6. doi: 10.1097/01.mcg.0000212618.12455.a8.
33. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA; American College of Gastroenterology. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(5):656–76. doi: 10.1038/ajg.2013.79.
34. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, Troncone R, Giersiepen K, Branski D, Catassi C, Lelgeman M, Mäki M, Ribes-Koninckx C, Ventura A, Zimmer KP; 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. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54(1):136–60. doi: 10.1097/MPG.0b013e31821a23d0.
35. Парфенов АИ, Быкова СВ, Сабельникова ЕА, Маев ИВ, Баранов АА, Бакулин ИГ, Крумс ЛМ, Бельмер СВ, Боровик ТЭ, Захарова ИН, Дмитриева ЮА, Рославцева ЕА, Корниенко ЕА, Хавкин АИ, Потапов АС, Ревнова МО, Мухина ЮГ, Щербаков ПЛ, Федоров ЕД, Белоусова ЕА, Халиф ИЛ, Хомерики СГ, Ротин ДЛ, Воробьева НГ, Пивник АВ, Гудкова РБ, Чернин ВВ, Вохмянина НВ, Пухликова ТВ, Дегтярев ДА, Дамулин ИВ, Мкртумян АМ, Джулай ГС, Тетруашвили НК, Барановский АЮ, Назаренко ЛИ, Харитонов АГ, Лоранская ИД, Сайфутдинов РГ, Ливзан МА, Абрамов ДА, Осипенко МФ, Орешко ЛВ, Ткаченко ЕИ, Ситкин СИ, Ефремов ЛИ. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых. *Терапевтический архив.* 2017;89(3):94–107.
36. Bourgey M, Calcagno G, Tinto N, Gennarelli D, Margaritte-Jeannin P, Greco L, Limongelli MG, Esposito O, Marano C, Troncone R, Spampinato A, Clerget-Darpoux F, Sacchetti L. HLA related genetic risk for coeliac disease. *Gut.* 2007;56(8):1054–9. doi: 10.1136/gut.2006.108530.
37. Oliveira A, Trindade E, Tavares M, Lima R, Terra M, Dias JA. Celiac disease in first degree relatives of celiac children. *Arq Gastroenterol.* 2012;49(3):204–7. doi: 10.1590/S0004-28032012000300007.
38. Doğan Y, Yildirmaz S, Ozercan IH. Prevalence of celiac disease among first-degree relatives of patients with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55(2):205–8. doi: 10.1097/MPG.0b013e318249378c.
39. Castro-Antunes MM, Magalhães R, Nobre JM, Duarte BP, Silva GA. Celiac disease in first-degree relatives of patients. *J Pediatr (Rio J).* 2010;86(4):331–6. doi: 10.2223/JPED.2013.
40. Almeida PL, Gandolfi L, Modelli IC, Martins Rde C, Almeida RC, Pratesi R. Prevalence of celiac disease among first degree relatives of Brazilian celiac patients. *Arq Gastroenterol.* 2008;45(1):69–72. doi: 10.1590/S0004-28032008000100013.
41. Biagi F, Campanella J, Bianchi PI, Zanellati G, Capriglione I, Klersy C, Corazza GR. The incidence of coeliac disease in adult first degree relatives. *Dig Liver Dis.* 2008;40(2):97–100. doi: 10.1016/j.dld.2007.10.004.
42. Rubio-Tapia A, Van Dyke CT, Lahr BD, Zinsmeister AR, El-Youssef M, Moore SB, Bowman M, Burgart LJ, Melton LJ 3rd, Murray JA. Predictors of family risk for celiac disease: a population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6(9):983–7. doi: 10.1016/j.cgh.2008.04.008.
43. Sollid LM, Lie BA. Celiac disease genetics: current concepts and practical applications. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2005;3(9):843–51. doi: 10.1016/S1542-3565(05)00532-X.
44. Goldberg D, Kryszak D, Fasano A, Green PH. Screening for celiac disease in family members: is follow-up testing necessary? *Dig Dis Sci.* 2007;52(4):1082–6. doi: 10.1007/s10620-006-9518-1.
45. Сабельникова ЕА. Глютенчувствительная целиакия: распространенность в группах риска, клинические формы, лечение и диспансерное наблюдение: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М.; 2008.
46. Duerksen DR, Leslie WD. Positive celiac disease serology and reduced bone mineral density in adult women. *Can J Gastroenterol.* 2010;24(2):103–7.
47. Nuti R, Martini G, Valenti R, Giovani S, Salvadori S, Avanzati A. Prevalence of undiagnosed celiac syndrome in osteoporotic women. *J Intern Med.* 2001;250(4):361–6. doi: 10.1111/j.1365-2796.2001.00895.x.
48. Khoshnood A, Karimzadeh A, Dehghan A. Estimated prevalence of celiac disease in patients with osteoporosis and osteopenia in



- Yazd province (Iran). *J Gastrointest Liver Dis.* 2012;21(4):440–1.
49. Gillett PM, Gillett HR, Israel DM, Metzger DL, Stewart L, Chanoine JP, Freeman HJ. High prevalence of celiac disease in patients with type 1 diabetes detected by antibodies to endomysium and tissue transglutaminase. *Can J Gastroenterol.* 2001;15(5):297–301.
50. Holmes GK. Screening for coeliac disease in type 1 diabetes. *Arch Dis Child.* 2002;87(6):495–8. doi: 10.1136/adc.87.6.495.
51. Cohn A, Sofia AM, Kupfer SS. Type 1 diabetes and celiac disease: clinical overlap and new insights into disease pathogenesis. *Curr Diab Rep.* 2014;14(8):517. doi: 10.1007/s11892-014-0517-x.
52. Mollazadegan K, Kugelberg M, Montgomery SM, Sanders DS, Ludvigsson J, Ludvigsson JF. A population-based study of the risk of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes and celiac disease. *Diabetes Care.* 2013;36(2):316–21. doi: 10.2337/dc12-0766.
53. Elfström P, Sundström J, Ludvigsson JF. Systematic review with meta-analysis: associations between coeliac disease and type 1 diabetes. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;40(10):1123–32. doi: 10.1111/apt.12973.
54. Larizza D, Calcaterra V, De Giacomo C, De Silvestri A, Asti M, Badulli C, Autelli M, Coslovich E, Martinetti M. Celiac disease in children with autoimmune thyroid disease. *J Pediatr.* 2001;139(5):738–40. doi: 10.1067/mpd.2001.118189.
55. Greco D, Pisciotta M, Gambina F, Maggio F. Celiac disease in subjects with type 1 diabetes mellitus: a prevalence study in western Sicily (Italy). *Endocrine.* 2013;43(1):108–11. doi: 10.1007/s12020-012-9718-8.
56. Metso S, Hyytiä-Ilmonen H, Kaukinen K, Huhtala H, Jaatinen P, Salmi J, Taurio J, Collin P. Gluten-free diet and autoimmune thyroiditis in patients with celiac disease. A prospective controlled study. *Scand J Gastroenterol.* 2012;47(1):43–8. doi: 10.3109/00365521.2011.639084.
57. Ch'ng CL, Jones MK, Kingham JG. Celiac disease and autoimmune thyroid disease. *Clin Med Res.* 2007;5(3):184–92. doi: 10.3121/cmr.2007.738.
58. Barbero Villares A, Moreno Monteagudo JA, Moreno Borque R, Moreno Otero R. Hepatic involvement in celiac disease. *Gastroenterol Hepatol.* 2008;31(1):25–8.
59. Cantarero Vallejo MD, Gómez Camarero J, Menchén L, Pajares Díaz JA, Lo Iacono O. Liver damage and celiac disease. *Rev Esp Enferm Dig.* 2007;99(11):648–52.
60. Kaukinen K, Halme L, Collin P, Färkkilä M, Mäki M, Vehmanen P, Partanen J, Höckerstedt K. Celiac disease in patients with severe liver disease: gluten-free diet may reverse hepatic failure. *Gastroenterology.* 2002;122(4):881–8.
61. Dicke WK. Coeliac disease. Investigation of the harmful effects of certain types of cereal on patients with coeliac disease: Thesis. Univ. Utrecht; 1950.
62. Cook B, Oxner R, Chapman B, Whitehead M, Burt M. A thirty-year (1970–1999) study of coeliac disease in the Canterbury region of New Zealand. *N Z Med J.* 2004;117(1189):U772.
63. Murray JA, Van Dyke C, Plevak MF, Dierkhising RA, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Trends in the identification and clinical features of celiac disease in a North American community, 1950–2001. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2003;1(1):19–27. doi: 10.1053/jcgh.2003.50004.
64. Fasano A. Where have all the American celiacs gone? *Acta Paediatr Suppl.* 1996;412:20–4.
65. Steens RF, Csizmadia CG, George EK, Ninaber MK, Hira Sing RA, Mearin ML. A national prospective study on childhood celiac disease in the Netherlands 1993–2000: an increasing recognition and a changing clinical picture. *J Pediatr.* 2005;147(2):239–43. doi: 10.1016/j.jpeds.2005.04.013.
66. Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K, Laurila K, Collin P, Rissanen H, Lohi O, Bravi E, Gasparin M, Reunanen A, Mäki M. Increasing prevalence of coeliac disease over time. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;26(9):1217–25. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03502.x.
67. Holmes GKT, Muirhead A. Epidemiology of coeliac disease in a single centre in Southern Derbyshire 1958–2014. *BMJ Open Gastroenterol.* 2017;4(1):e000137. doi: 10.1136/bmjgast-2017-000137.
68. Grainge MJ, West J, Card TR, Holmes GK. Causes of death in people with celiac disease spanning the pre- and post-serology era: a population-based cohort study from Derby, UK. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(5):933–9. doi: 10.1038/ajg.2010.506.
69. Fowell AJ, Thomas PW, Surgenor SL, Snook JA. The epidemiology of coeliac disease in East Dorset 1993–2002: an assessment of the 'coeliac iceberg', and preliminary evidence of case clustering. *QJM.* 2006;99(7):453–60. doi: 10.1093/qjmed/hcl061.
70. Ludvigsson JF, Rubio-Tapia A, van Dyke CT, Melton LJ 3rd, Zinsmeister AR, Lahr BD, Murray JA. Increasing incidence of celiac disease in a North American population. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(5):818–24. doi: 10.1038/ajg.2013.60.
71. Riddle MS, Murray JA, Porter CK. The incidence and risk of celiac disease in a healthy US adult population. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(8):1248–55. doi: 10.1038/ajg.2012.130.
72. Burger JP, Roovers EA, Drenth JP, Meijer JW, Wahab PJ. Rising incidence of celiac disease in the Netherlands; an analysis of temporal trends from 1995 to 2010. *Scand J Gastroenterol.* 2014;49(8):933–41. doi: 10.3109/00365521.2014.915054.
73. White LE, Merrick VM, Bannerman E, Russell RK, Basude D, Henderson P, Wilson DC, Gillett PM. The rising incidence of celiac disease in Scotland. *Pediatrics.* 2013;132(4):e924–31. doi: 10.1542/peds.2013-0932.
74. Catassi C, Fabiani E, Rättsch IM, Coppa GV, Giorgi PL, Pierdomenico R, Alessandrini S, Iwanejko G, Domenici R, Mei E, Miano A, Marani M, Bottaro G, Spina M, Dotti M, Montanelli A, Barbato M, Viola F, Lazzari R, Vallini M, Guariso G, Plebani M, Cataldo F, Traverso G, Ventura A, et al. The coeliac iceberg in Italy. A multicentre antigliadin antibodies screening for coeliac disease in school-age subjects. *Acta Paediatr Suppl.* 1996;412:29–35.
75. Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, Card TR, Ciacci C, Ciclitira PJ, Green PH, Hadjivassiliou M, Holdaway A, van Heel DA, Kaukinen K, Lefler DA, Leonard JN, Lundin KE, McGough N, Davidson M, Murray JA, Swift GL, Walker MM, Zingone F, Sanders DS; BSG Coeliac Disease Guidelines Development Group; British Society of Gastroenterology. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut.* 2014;63(8):1210–28. doi: 10.1136/gutjnl-2013-306578.
76. Mustalahti K, Catassi C, Reunanen A, Fabiani E, Heier M, McMillan S, Murray L, Metzger MH, Gasparin M, Bravi E, Mäki M; Coeliac EU Cluster, Project Epidemiology. The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project. *Ann Med.* 2010;42(8):587–95. doi: 10.3109/07853890.2010.505931.
77. McLoughlin R, Sebastian SS, Qasim A, McNamara D, O'Connor HJ, Buckley M, O'Morain C. Coeliac disease in Europe. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18 Suppl 3:45–8.



18. Gomez JC, Selvaggio GS, Viola M, Pizarro B, la Motta G, de Barrio S, Castelletto R, Echeverría R, Sugai E, Vazquez H, Mauriño E, Bai JC. Prevalence of celiac disease in Argentina: screening of an adult population in the La Plata area. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(9):2700–4. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.04124.x.
19. Gursoy S, Guven K, Simsek T, Yurci A, Torun E, Koc N, Patiroglu TE, Ozbakir O, Yucesoy M. The prevalence of unrecognized adult celiac disease in Central Anatolia. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39(6):508–11.
20. Cook HB, Burt MJ, Collett JA, Whitehead MR, Frampton CM, Chapman BA. Adult coeliac disease: prevalence and clinical significance. *J Gastroenterol Hepatol*. 2000;15(9):1032–6. doi: 10.1046/j.1440-1746.2000.02290.x.
21. Abu-Zekry M, Kryszak D, Diab M, Catassi C, Fasano A. Prevalence of celiac disease in Egyptian children disputes the east-west agriculture-dependent spread of the disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47(2):136–40. doi: 10.1097/MPG.0b013e31815ce5d1.
22. Alarida K, Harown J, Ahmida A, Marinelli L, Venturini C, Kodermaz G, Tozzoli R, Mandolesi A, Bearzi I, Catassi C. Coeliac disease in Libyan children: a screening study based on the rapid determination of anti-transglutaminase antibodies. *Dig Liver Dis*. 2011;43(9):688–91. doi: 10.1016/j.dld.2011.01.002.
23. Ben Hariz M, Kallel-Sellami M, Kallel L, Lahmer A, Halioui S, Bouraoui S, Laater A, Sliti A, Mahjoub A, Zouari B, Makni S, Maherzi A. Prevalence of celiac disease in Tunisia: mass-screening study in schoolchildren. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007;19(8):687–94. doi: 10.1097/MEG.0b013e328133f0c1.
24. Imanzadeh F, Sayyari AA, Yaghoobi M, Akbari MR, Shafagh H, Farsar AR. Celiac disease in children with diarrhea is more frequent than previously suspected. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;40(3):309–11. doi: 10.1097/01.MPG.0000154012.10420.08.
25. Ertekin V, Selimoğlu MA, Kardaş F, Aktaş E. Prevalence of celiac disease in Turkish children. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39(8):689–91. doi: 10.1097/01.mcg.0000174026.26838.56.
26. Sood A, Midha V, Sood N, Avasthi G, Sehgal A. Prevalence of celiac disease among school children in Punjab, North India. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21(10):1622–5. doi: 10.1111/j.1440-1746.2006.04281.x.
27. Parfenov AI. Celiac disease. The evolution of understanding of prevalence, clinical manifestations and value of causal therapy. Moscow: Anakharsis; 2007. 376 p. Russian.
28. Stroykova MV. Population screening for IgA anti-transglutaminase antibodies in the central region of Russia and the use of this assessment method for diagnosis of coeliac disease in children. Thesis for Doctoral Degree in Medicine. Moscow; 2007. Russian.
29. Kondrat'eva EI, Shcherbakov PL, Bel'mer SV, Yankina GN. On the Registry of patients with coeliac disease. *Sibirskiy vestnik gepatologii i gastroenterologii*. 2007;(20):67–8. Russian.
30. Mäki M, Mustalahti K, Kokkonen J, Kulmala P, Haapalahti M, Karttunen T, Ilonen J, Laurila K, Dahlbom I, Hansson T, Höpfl P, Knip M. Prevalence of Celiac disease among children in Finland. *N Engl J Med*. 2003;348(25):2517–24. doi: 10.1056/NEJMoa021687.
31. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S, Elitsur Y, Green PH, Guandalini S, Hill ID, Pietzak M, Ventura A, Thorpe M, Kryszak D, Fornaroli F, Wasserman SS, Murray JA, Horvath K. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med*. 2003;163(3):286–92. doi: 10.1001/archinte.163.3.286.
32. Collin P, Huhtala H, Virta L, Kekkonen L, Reunala T. Diagnosis of celiac disease in clinical practice: physician's alertness to the condition essential. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41(2):152–6. doi: 10.1097/01.mcg.0000212618.12455.a8.
33. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA; American College of Gastroenterology. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5):656–76. doi: 10.1038/ajg.2013.79.
34. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, Troncone R, Giersiepen K, Branski D, Catassi C, Lelgeman M, Mäki M, Ribes-Koninckx C, Ventura A, Zimmer KP; 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. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54(1):136–60. doi: 10.1097/MPG.0b013e31821a23d0.
35. Parfenov AI, Bykova SV, Sabel'nikova EA, Maev IV, Baranov AA, Bakulin IG, Krums LM, Bel'mer SV, Borovik TE, Zakharova IN, Dmitrieva YA, Roslavtseva EA, Kornienko EA, Khavkin AI, Potapov AS, Revnova MO, Mukhina YG, Shcherbakov PL, Fedorov ED, Belousova EA, Khalif IL, Khomeriki SG, Rotin DL, Vorob'eva NG, Pivnik AV, Gudkova RB, Chernin VV, Vokhmyanina NV, Pukhlikova TV, Degtyarev DA, Damulin IV, Mkrtyumyan AM, Dzhalui GS, Tetrushvili NK, Baranovsky AY, Nazarenko LI, Kharitonov AG, Loranskaya ID, Saifutdinov RG, Livzan MA, Abramov DA, Osipenko MF, Oreshko LV, Tkachenko EI, Sitkin SI, Efremov LI. All-Russian Consensus on Diagnosis and Treatment of Celiac Disease in Children and Adults. *Ter Arkh*. 2017;89(3):94–107. doi: 10.17116/terarkh201789394-107.
36. Bourgey M, Calcagno T, Tinto N, Gennarelli D, Margaritte-Jeannin P, Greco L, Limongelli MG, Esposito O, Marano C, Troncone R, Spampinato A, Clerget-Darpoux F, Sacchetti L. HLA related genetic risk for coeliac disease. *Gut*. 2007;56(8):1054–9. doi: 10.1136/gut.2006.108530.
37. Oliveira A, Trindade E, Tavares M, Lima R, Terra M, Dias JA. Celiac disease in first degree relatives of celiac children. *Arq Gastroenterol*. 2012;49(3):204–7. doi: 10.1590/S0004-28032012000300007.
38. Doğan Y, Yildirmaz S, Ozercan IH. Prevalence of celiac disease among first-degree relatives of patients with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(2):205–8. doi: 10.1097/MPG.0b013e318249378c.
39. Castro-Antunes MM, Magalhães R, Nobre JM, Duarte BP, Silva GA. Celiac disease in first-degree relatives of patients. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(4):331–6. doi: 10.2223/JPED.2013.
40. Almeida PL, Gandolfi L, Modelli IC, Martins Rde C, Almeida RC, Pratesi R. Prevalence of celiac disease among first degree relatives of Brazilian celiac patients. *Arq Gastroenterol*. 2008;45(1):69–72. doi: 10.1590/S0004-28032008000100013.
41. Biagi F, Campanella J, Bianchi PI, Zanellati G, Capriglione I, Klersy C, Corazza GR. The incidence of coeliac disease in adult first degree relatives. *Dig Liver Dis*. 2008;40(2):97–100. doi: 10.1016/j.dld.2007.10.004.
42. Rubio-Tapia A, Van Dyke CT, Lahr BD, Zinsmeister AR, El-Youssef M, Moore SB, Bowman M, Burgart LJ, Melton LJ 3rd, Murray JA. Predictors of family risk for celiac disease: a population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(9):983–7. doi: 10.1016/j.cgh.2008.04.008.
43. Sollid LM, Lie BA. Celiac disease genetics: current concepts and practical applications. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(9):843–51. doi: 10.1016/S1542-3565(05)00532-X.
44. Goldberg D, Kryszak D, Fasano A, Green PH. Screening for celiac disease in family members: is follow-up testing necessary? *Dig Dis Sci*. 2007;52(4):1082–6. doi: 10.1007/s10620-006-9518-1.
45. Sabel'nikova EA. Celiac disease: prevalence in at-risk groups, clinical forms, treatment and screening. Thesis for Doctoral Degree in Medicine. Moscow; 2008. Russian.
46. Duerksen DR, Leslie WD. Positive celiac disease serology and reduced bone mineral density in



- adult women. *Can J Gastroenterol*. 2010;24(2): 103–7.
47. Nuti R, Martini G, Valenti R, Giovani S, Salvadori S, Avanzati A. Prevalence of undiagnosed coeliac syndrome in osteoporotic women. *J Intern Med*. 2001;250(4):361–6. doi: 10.1111/j.1365-2796.2001.00895.x.
48. Khoshnood A, Karimzadeh A, Dehghan A. Estimated prevalence of celiac disease in patients with osteoporosis and osteopenia in Yazd province (Iran). *J Gastrointest Liver Dis*. 2012;21(4):440–1.
49. Gillett PM, Gillett HR, Israel DM, Metzger DL, Stewart L, Chanoine JP, Freeman HJ. High prevalence of celiac disease in patients with type 1 diabetes detected by antibodies to endomysium and tissue transglutaminase. *Can J Gastroenterol*. 2001;15(5):297–301.
50. Holmes GK. Screening for coeliac disease in type 1 diabetes. *Arch Dis Child*. 2002;87(6): 495–8. doi: 10.1136/adc.87.6.495.
51. Cohn A, Sofia AM, Kupfer SS. Type 1 diabetes and celiac disease: clinical overlap and new insights into disease pathogenesis. *Curr Diab Rep*. 2014;14(8):517. doi: 10.1007/s11892-014-0517-x.
52. Mollazadegan K, Kugelberg M, Montgomery SM, Sanders DS, Ludvigsson J, Ludvigsson JF. A population-based study of the risk of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes and celiac disease. *Diabetes Care*. 2013;36(2):316–21. doi: 10.2337/dc12-0766.
53. Elfström P, Sundström J, Ludvigsson JF. Systematic review with meta-analysis: associations between coeliac disease and type 1 diabetes. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(10):1123–32. doi: 10.1111/apt.12973.
54. Larizza D, Calcatera V, De Giacomo C, De Silvestri A, Asti M, Badulli C, Autelli M, Coslovich E, Martinetti M. Celiac disease in children with autoimmune thyroid disease. *J Pediatr*. 2001;139(5):738–40. doi: 10.1067/mpd.2001.118189.
55. Greco D, Pisciotta M, Gambina F, Maggio F. Celiac disease in subjects with type 1 diabetes mellitus: a prevalence study in western Sicily (Italy). *Endocrine*. 2013;43(1):108–11. doi: 10.1007/s12020-012-9718-8.
56. Metso S, Hyytiä-Ilmonen H, Kaukinen K, Huhtala H, Jaatinen P, Salmi J, Taurio J, Collin P. Gluten-free diet and autoimmune thyroiditis in patients with celiac disease. A prospective controlled study. *Scand J Gastroenterol*. 2012;47(1): 43–8. doi: 10.3109/00365521.2011.639084.
57. Ch'ng CL, Jones MK, Kingham JG. Celiac disease and autoimmune thyroid disease. *Clin Med Res*. 2007;5(3):184–92. doi: 10.3121/cmr.2007.738.
58. Barbero Villares A, Moreno Monteagudo JA, Moreno Borque R, Moreno Otero R. Hepatic involvement in celiac disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2008;31(1):25–8.
59. Cantarero Vallejo MD, Gómez Camarero J, Menchén L, Pajares Díaz JA, Lo Iacono O. Liver damage and celiac disease. *Rev Esp Enferm Dig*. 2007;99(11):648–52.
60. Kaukinen K, Halme L, Collin P, Färkkilä M, Mäki M, Vehmanen P, Partanen J, Höckerstedt K. Celiac disease in patients with severe liver disease: gluten-free diet may reverse hepatic failure. *Gastroenterology*. 2002;122(4): 881–8.

Global epidemiology of celiac disease

S.V. Bykova¹ • A.I. Parfenov¹ • E.A. Sabel'nikova¹

The review presents the data on the prevalence of celiac disease in various world regions. The numbers of patients with celiac disease continues to rise every year. According to some authors, this is to be related not only to improvement in diagnosis, but to other extrinsic factors, as well, that require additional studies. In the 1980s the prevalence of this disease was 1.05%, and by the beginning of 2000s, it amounted to 1.99%. In particular, from 1993 to 2002 in Britain its incidence increased from 6 to 13.3 per 100,000. Both raised awareness of doctors and conduction of epidemiological studies play a decisive role in the improvement of the diagnosis of celiac disease. The information cumulated up to now makes it possible to conclude that the highest diagnostic rates of celiac disease can be found in the risk groups. They include 1st and 2nd degree relatives of patients with celiac disease, patients with autoimmune disorders (type 1 diabetes mellitus, autoimmune thyroiditis); those with clinical signs of an intestinal disorder, such as chronic diarrhea, as well as patients with anemia, osteoporosis and high transaminase levels

of unknown origin. According to the Finnish epidemiological study, the prevalence of celiac disease, depending on the risk group, may vary from 6.6 to 16.3%. The guidelines by the American College of Gastroenterology, British Society of Gastroenterology, North-American Society of Pediatric Gastroenterology, and the Russian Consensus on Diagnosis and Treatment of Celiac Disease in Adults and Children all recommend thorough examination of patients from the risk groups. Active diagnosis of celiac disease (screening) has been recognized as one of the approaches to primary prevention to autoimmune disorders and cancer.

Key words: celiac disease, prevalence, autoimmune disorder, screening

For citation: Bykova SV, Parfenov AI, Sabel'nikova EA. Global epidemiology of celiac disease. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(1):23–31. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-23-31.

Received 15 January 2018; accepted 9 February 2018

Svetlana V. Bykova – MD, PhD, Head of the Department of Noninflammatory Bowel Diseases¹

Asfold I. Parfenov – MD, PhD, Professor, Head of Department of Bowel Diseases¹

✉ 86 Shosse Entuziastov, Moscow, 111123, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 304 30 14. E-mail: asfold@mail.ru

Elena A. Sabel'nikova – MD, PhD, Deputy Director on Science¹

Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

¹ Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow Healthcare Department; 86 Shosse Entuziastov, Moscow, 111123, Russian Federation