**РЕЗИДУАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У ДЕТЕЙ
С ВРОЖДЕННЫМИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ
И ТОКСОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИЯМИ**

Л. Ю. БАРЫЧЕВА, М. В. ГОЛУБЕВА,
Л. В. ПОГОРЕЛОВА

Проведен ретроспективный анализ результатов наблюдения детей раннего возраста с внутриутробными инфекциями и пороками развития. В 127 случаях у детей с ВПР диагностирована врожденная цитомегаловирусная инфекция, в 69 – врожденный токсоплазмоз.

Выявлено, что у детей с пороками развития при врожденной цитомегаловирусной инфекции отмечаются более высокие показатели летальности (61,4 %), чем при врожденном токсоплазмозе (34,8 %). У выживших детей с врожденным токсоплазмозом чаще, чем при цитомегаловирусной инфекции, формируются тяжелые инвалидизирующие последствия поражения ЦНС и глаз в виде окклюзионной гидроцефалии, ДЦП, полной или частичной слепоты, церебрастенических расстройств.

Ключевые слова: врожденная цитомегаловирусная инфекция, врожденный токсоплазмоз, пороки развития, резидуальные исходы

**RESIDUAL OUTCOMES IN CHILDREN WITH
CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION
AND CONGENITAL TOXOPLASMOSIS**

BARYCHEVA L. Yu., GOLUBEVA M. V.,
POGORELOVA L. V.

The retrospective analysis of the observation results was performed in children with intrauterine infections and malformations. In children with malformations cytomegalovirus infection was verified in 127 cases and congenital toxoplasmosis – in 69 cases.

Higher mortality rate (61,4%) was observed in children with congenital cytomegalovirus infection in comparison with the cases of congenital toxoplasmosis (34,8%). Survived children with congenital toxoplasmosis more frequently suffered from severe disabling complications affecting CNS and eyes such as obstructive hydrocephalus, cerebral palsy, complete or partial blindness, cerebral asthenia.

Keywords: congenital cytomegalovirus infection, congenital toxoplasmosis, malformations, residual outcomes

© Коллектив авторов, 2014
УДК 616.341:616-07(470.063)
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2014.09067>
ISSN – 2073-8137

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ ЦЕЛИАКИИ У ДЕТЕЙ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЗА 17 ЛЕТ

Л. Я. Климов¹, М. В. Стоян^{1,2}, В. А. Курьянинова^{1,2}, О. И. Еремеева²,
В. С. Кашников², М. А. Шелегеда³, Н. С. Хомякова⁴, С. Н. Кашникова¹, Е. В. Попова¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет

² Городская детская клиническая больница имени Г. К. Филиппского, Ставрополь

³ Детская клиника «Первый доктор», Ставрополь

⁴ Детская городская поликлиника № 3, Ставрополь

Климов Леонид Яковлевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой факультетской педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 89289630261; e-mail: klimov_leo@mail.ru

Стоян Марина Валерьевна, ассистент кафедры факультетской педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 89282447990; e-mail: marina-stoyan@mail.ru

Курьянинова Виктория Александровна, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 89282938069; e-mail: vichkak@mail.ru

Еремеева Ольга Ильинична, заведующая гастроэнтерологическим отделением ГБУЗ СК «ГДКБ им. Г. К. Филиппского» г. Ставрополя; тел.: 8(8652)718574

Кашников Вячеслав Станиславович, доктор медицинских наук, главный врач ГБУЗ СК «ГДКБ им. Г. К. Филиппского» г. Ставрополя; тел.: 8(8652)718739; e-mail: 721771@mail.ru

Шелегеда Мария Александровна, врач-гастроэнтеролог детской клиники «Первый доктор», Ставрополь; тел.: 89280104055; e-mail: shelegeda-ma@rambler.ru

Хомякова Наталья Семёновна, врач-гастроэнтеролог ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 3» г. Ставрополя; тел.: 89034142063.

Кашникова Светлана Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 8(8652)358188; e-mail: 721771@mail.ru

Попова Елена Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 89188646141; e-mail: peva26@yandex.ru

Диагностика целиакии представляет собой результат комплексного клинико-анамнестического и лабораторно-инструментального обследования пациента, ключевыми этапами которого являются морфологическое исследование слизистой оболочки тонкой кишки, определение специфических аутоантител классов IgA и IgG, а также генетическое исследование для выявления характерных аллелей HLA-DQ2/DQ8 [1, 2, 5, 10, 11].

Критерии диагностики целиакии за последние десятилетия существенно изменились, что обусловлено совершенствованием технологий обследования и необходимостью выявления так называемой атипичной целиакии [3, 13, 19]. Был развеян устойчивый миф о том, что глютенная энтеропатия – крайне редкое заболевание, встречающееся преимущественно в детском возрасте [5, 6, 10].

За прошедшие полвека стандарт обследования больных целиакией изменялся трижды [11, 12, 14–18]. Единственным методом, который присутствовал во всех стандартах, считаясь эталонным, является морфологическое исследование проксимальных отделов тонкого кишечника [4, 6, 7, 8, 9].

В Ставропольском крае по мере внедрения в практику различных методик лабораторно-инструментальной верификации диагноза за прошедшие 17 лет можно выделить несколько этапов, включающих оценку типичных клинических проявлений синдрома мальабсорбции с чёткой связью его появления с началом введения глютеносодержащих блюд прикорма, гистологическое заключение биоптатов из верхних отделов тонкой кишки (1996–2003 гг.), определение антиглиадиновых антител (АГА) IgA и IgG (2004 г.), антител к эндомизию (анти-ЭМА IgA и IgG), антител к тканевой трансглутаминазе (анти-ТТГ IgA и IgG) (2009 г.), HLA-типирование для обнаружения аллелей предрасположенности к целиакии DQ2/DQ8 (2012 г.).

Цель исследования – анализ возраста диагностики целиакии, длительности латентного периода заболевания, сроков введения прикормов и продолжительности грудного вскармливания у детей с целиакией в Ставропольском крае.

Материал и методы. Проведён ретроспективный анализ историй болезни 215 детей в возрасте от 9 месяцев до 15 лет (средний возраст $4,4 \pm 0,27$ лет) с впервые диагностирован-

ной целиакией, находившихся на стационарном лечении в 1996–2013 годах. Мальчиков было 116 (54,0 %), девочек – 99 (46,0 %). Типичная форма заболевания диагностирована в 204 (94,9 %) случаях, атипичная – в 11 (5,1 %).

Диагноз целиакии устанавливали в соответствии с клиническо-анамнестическими, морфологическими и серологическими критериями ESPGHAN (1990, 2004).

Пациенты разделены на группы: первую составили 20 (9,3 %) детей, диагноз которым установлен до 2000 года, вторую – 66 (30,7 %) больных, которым диагноз установлен в 2001–2005 годах, третью – 83 (38,6 %) ребёнка, которым диагностирована целиакия в 2006–2010 годах, в четвёртую группу вошли 46 (21,4 %) детей с верификацией диагноза в 2011–2013 годах.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ ATTESTAT, Microsoft Excel 2007, оценка достоверности различий рассчитывалась по критерию Пирсона (χ^2), t-критерию Стьюдента. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Среднегодовое число больных с впервые диагностированной целиакией в исследуемых группах составило: $4,0 \pm 0,5$, $13,2 \pm 3,9$, $16,6 \pm 3,0$ и $15,3 \pm 5,6$ случаев соответственно. Закономерно, что в течение анализируемого срока в каждом следующем пятилетнем периоде увеличивалось общее и среднегодовое число вновь диагностированных случаев заболевания. В 2011–2013 годах эта тенденция несколько нарушена, однако, учитывая колебания числа больных по годам, не исключено, что она восстановится в ближайшие два года.

Тем не менее в хронологически ближайшей группе за 3 года (2011–2013) выявлено в 2,3 раза больше новых случаев заболевания, чем за период с 1996 по 2000 год ($p < 0,05$).

В таблице 1 представлены средние показатели возраста появления жалоб, длительности латентного периода и возраста верификации целиакии у детей в зависимости от периода диагностики. Продemonстрирован ряд важных закономерностей: в сравнении с детьми первой группы средний возраст появления жалоб у детей второй группы увеличивается в 2,8 раза ($p < 0,01$), у пациентов третьей – в 2,4 раза ($p < 0,01$), а у больных четвёртой группы – в 2,1 раза ($p < 0,001$).

Таблица 1

Анамнестические показатели у детей с целиакией в зависимости от периода диагностики заболевания

Анамнестические данные	Годы диагностики			
	1996–2000 (n = 20)	2001–2005 (n = 66)	2006–2010 (n = 83)	2011–2013 (n = 46)
Средний возраст появления жалоб, мес.	$7,7 \pm 1,1$	$21,7 \pm 4,3$	$18,5 \pm 3,1$	$16,3 \pm 2,2$
Средний возраст верификации диагноза, мес.	$59,4 \pm 10,7$	$57,7 \pm 6,4$	$46,8 \pm 5,1$	$53,3 \pm 6,2$
Средняя длительность латентного периода заболевания, мес.	$51,7 \pm 10,5$	$36,0 \pm 4,3$	$28,3 \pm 3,4$	$37,0 \pm 5,6$

Увеличение возраста манифестации объясняется двумя обстоятельствами. Во-первых, всё большее число детей начинает получать глютен на фоне сохраняющегося грудного вскармливания, а во-вторых, происходит постепенный рост числа выявленных пациентов с атипичной формой целиакии, при которой сроки появления жалоб заметно превосходят таковые при типичной форме.

Отмечается сокращение числа детей с манифестацией целиакии на первом году жизни, составляющее 95,0; 74,2; 68,7 и 65,2 % в соответствующих группах. Данное обстоятельство можно объяснить наблюдаемой в последние годы тенденцией к пролонгации естественного вскармливания и более поздними сроками введения в рацион питания детей глютеносодержащих блюд прикорма. В то же время средний возраст диагностики в течение анализируемого отрезка времени неуклонно сокращается, что, безусловно, связано с совершенствованием лабораторно-инструментальной диагностики, повышением доступности скринирующих серологических методов и с более пристальным вниманием врачей первичного звена детского здравоохранения к симптомам целиакии.

За последние 17 лет удалось значительно сократить длительность латентного периода заболевания, в течение которого у больного клинические симптомы присутствуют, однако диагноз не установлен. В частности, она сократилась по сравнению с пациентами первой группы во второй группе – в 1,4 раза ($p > 0,05$), в третьей группе – в 1,8 раза ($p < 0,05$) и в четвёртой группе – в 1,4 раза ($p > 0,05$).

До 2000 года число детей с длительностью латентного периода более 2 лет в 1,5 раза превосходило число больных с продолжительностью латентного периода до 2 лет. После 2000

года ситуация существенно изменилась к лучшему: длительность недиагностированной целиакии более чем в половине случаев не превышала 2 лет, а латентный период более 5 лет встречался лишь у 31 (15,9 %) из 195 выявленных в течение этого периода пациентов. Этот позитивный факт отражает возросшую необходимость врачей первичного звена детского здравоохранения и повышение качества диагностики целиакии.

Среди многочисленных антенатальных и постнатальных факторов, оказывающих влияние на сроки манифестации целиакии у генетически предрасположенных детей, одним из важнейших является длительность естественного вскармливания. В последние годы убедительно показан протективный эффект грудного вскармливания в отношении развития целиакии. Доказано, что введение глютена в рацион на фоне естественного вскармливания обладает отчётливым толерогенным эффектом и в ряде случаев позволяет отсрочить манифестацию целиакии, несмотря на существование генетического риска её развития. Механизмы повышения толерантности, позволяющие отсрочить, а в ряде случаев предотвратить формирование индуцированного глютенном аутоиммунного поражения кишечника на фоне пролонгированного естественного вскармливания, до сегодняшнего дня не вполне объяснимы. Усилия по пролонгации грудного вскармливания, предпринимаемые во всём мире и нашей стране, не могли не отразиться на её средней длительности у детей первого года жизни.

В таблице 2 представлены средняя продолжительность грудного вскармливания и сроки введения прикормов в пищевой рацион больным исследуемым групп.

Таблица 2

Продолжительность грудного вскармливания и сроки введения глютена в рацион детей с целиакией в зависимости от периода диагностики заболевания

Анамнестические данные	Годы диагностики			
	1996–2000 (n = 20)	2001–2005 (n = 66)	2006–2010 (n = 83)	2011–2013 (n = 46)
Продолжительность грудного вскармливания – количество больных: абс. (%)				
Не более 2 месяцев	5 (25,0)	16 (24,2)	17 (20,5)	8 (17,4)
От 2 до 4 месяцев	4 (20,0)	16 (24,2)	18 (21,7)	13 (28,3)
От 4 до 6 месяцев	–	6 (9,1)	12 (14,5)	6 (13,0)
От 6 до 9 месяцев	3 (15,0)	5 (7,6)	2 (2,4)	4 (8,7)
От 9 до 12 месяцев	2 (10,0)	9 (13,6)	10 (12,0)	7 (15,2)
Более 12 месяцев	1 (5,0)	8 (12,1)	12 (14,5)	7 (15,2)
Искусственное вскармливание, мес.	5 (25,0)	6 (9,1)	12 (14,5)	1 (2,2)
Средняя продолжительность	4,2±1,1	6,1±0,8	6,2±0,7	7,3±0,9
Сроки введения глютена в рацион – количество больных: абс. (%)				
До 4 месяцев	2 (10,0)	5 (7,6)	6 (7,2)	4 (8,7)
От 4 до 6 месяцев	17 (85,0)	52 (78,8)	65 (78,3)	31 (67,4)
Старше 6 месяцев	1 (5,0)	9 (13,6)	12 (14,5)	11 (23,9)
Средний возраст	4,7±0,2	5,3±0,2	5,7±0,2	5,8±0,3
Сроки введения прикормов в рацион – количество больных: абс. (%)				
До 4 месяцев	8 (40,0)	9 (13,6)	9 (10,8)	4 (8,7)
От 4 до 6 месяцев	12 (60,0)	51 (77,3)	72 (86,7)	40 (87,0)
Старше 6 месяцев	–	6 (9,1)	2 (2,4)	2 (4,3)
Средний возраст	3,9±0,2	4,8±0,2	4,7±0,1	4,6±0,2

Анализируя данные таблицы, можем констатировать существенные изменения в сроках введения прикормов и продолжительности естественного вскармливания. Если до 2000 года на искусственном вскармливании с рождения находились 25,0 % больных, то в 2011–2013 годах их число уменьшилось до 2,2 % ($p < 0,01$). Неуклонно растёт число детей, вскармливаемых грудью до 12 месяцев и старше. Закономерно, что средняя продолжительность естественного вскармливания у детей четвертой группы по сравнению с первой увеличилась в 1,7 раза ($p < 0,05$).

В результате увеличения длительности грудного вскармливания и на фоне изменений в стратегии введения прикорма в трёх группах больных начиная с 2000 года отмечается достоверно более позднее введение прикорма, причём в большей степени заметное на примере глютеносодержащих продуктов. Раннее введение глютена (в возрасте до 4 мес.), так же как и отсроченное его введение (позже 6 мес.) одинаково негативно влияют на увеличение риска формирования целиакии в группах генетически предрасположенных субъектов. Таким образом, увеличение длительности естественного вскармливания, которое обладает мощным иммуномодулирующим и толерогенным действием в отношении потенциальных аллергенов и триггеров алиментарно-зависимых заболеваний, с одной стороны, и оптимальные сроки введения глютена с продуктами прикорма у большинства детей, с другой, привели к тому, что средний возраст появления жалоб у детей в течение

последнего десятилетия увеличился. Это обстоятельство позитивно отражается на физическом развитии детей к моменту появления первых симптомов целиакии, что, в свою очередь, позволяет сократить число пациентов с выраженным дефицитом массы тела и отклонением роста.

Заключение. Рост числа детей, подростков и взрослых с целиакией в Ставропольском крае на протяжении последних десятилетий отражает общее увеличение заболеваемости, диагностируемое в различных регионах мира. В течение последних 17 лет отмечается устойчивое увеличение числа детей и подростков с впервые диагностированной целиакией, обусловленное повышением качества клинико-инструментальной и серологической диагностики в результате внедрения современных алгоритмов обследования пациентов с синдромом мальабсорбции. Доминирование больных с типичной формой и низкая доля пациентов с атипичной формой заболевания свидетельствуют о сохранении недостаточной осведомлённости врачей первичного звена и низком уровне скрининга в группах риска по целиакии. За последние 10–13 лет в Ставропольском крае произошло сокращение средней длительности латентного периода заболевания, в настоящее время более чем у половины больных латентный период не превышает 2 лет. Доля пациентов с целиакией, не диагностированной в течение 5 и более лет, у которых отмечается высокий риск онкологических и аутоиммунных заболеваний, неуклонно сокращается.

Литература

1. Бельмер, С. В. Целиакия: исходы и новые подходы к диагностике / С. В. Бельмер, Т. В. Гасилина // *Лечащий врач*. – 2012. – № 8. – С. 56–60.
2. Вохмянина, Н. В. Современное представление о целиакии / Н. В. Вохмянина. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2009. – 152 с.
3. Кондратьева, Е. И. Целиакия у детей. Спорные вопросы диагностики и лечения / Е. И. Кондратьева, Г. Н. Янкина // *Вопросы детской диетологии*. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 37–41.
4. Саванович, П. П. Клинико-диагностические особенности целиакии у детей / П. П. Саванович, Х. Белес // *Медицинский журнал*. – 2009. – № 2. – С. 108–111.
5. Целиакия у детей: современный взгляд на проблему: учебное пособие для врачей / И. Н. Захарова, Т. Э. Боровик, Н. А. Коровина [и др.]. – М.: РМАПО, 2013. – 90 с.
6. Целиакия у детей / под ред. С. В. Бельмера, М. О. Ревновой. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2013. – 416 с.
7. Armstrong, M. J. Recent advances in coeliac disease / M. J. Armstrong, G. G. Robins, P. D. Howdle // *Curr. Opin. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 25. – P. 100–109.
8. Fasano, A. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum / A. Fasano, C. Catassi // *Gastroenterology*. – 2001. – Vol. 120. – P. 636–651.
9. Green, P. H. Diagnosis of coeliac disease / P. H. Green, K. Rostami, M. N. Marsh // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 19, № 3. – P. 389–400.
10. Gujral, N. Celiac disease: Prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment / N. Gujral, H. J. Freeman, A. B. Thomson // *World J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 18. – P. 6036–6059.
11. Husby, S. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of celiac disease / S. Husby, S. Koletzko, I. R. Koprónay-Szabo [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2012. – Vol. 54, № 1. – P. 136–160.
12. Ladinser, B. Endomysium antibodies in coeliac disease: an improved method / B. Ladinser, E. Rossipal, K. Pittschieler // *Gut*. – 1994. – Vol. 35. – P. 776–778.
13. Lionetti, E. New clues in celiac disease epidemiology, pathogenesis, clinical manifestation and treatment / E. Lionetti, C. Catassi // *International reviews of immunology*. – 2011. – Vol. 30. – P. 219–231.
14. Marsh, M. Gluten, major histocompatibility complex and small intestine. A molecular and immunobiological approach to the spectrum of gluten sensitivity / M. Marsh // *Gastroenterology*. – 1992. – Vol. 102. – P. 330–354.
15. Meeuwisse, G. W. Diagnostic criteria in celiac disease / G. W. Meeuwisse // *Acta. Paediatr. Scand.* – 1970. – Vol. 59. – P. 461–463.
16. Mubarak, A. Celiac disease: an overview from pathophysiology to treatment / A. Mubarak, R. H. Houwen, V. M. Wolters // *Minerva Pediatr.* – 2012. – Vol. 64, № 3. – P. 271–287.
17. Rossi, T. M. Serologic indicators of celiac disease / T. M. Rossi, A. Tjota // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2008. – Vol. 26. – P. 205–210.

18. Schuppan, D. Celiac disease: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and nutritional management / D. Schuppan, M. D. Dennis, C. P. Kelly // *Nutr. Clin. Care.* – 2009. – Vol. 8, № 2. – P. 54-69.
19. Volta, U. Celiac disease: diagnostic criteria in progress / U. Volta, V. Villanacci // *Cell. Mol. Immunol.* – 2011. – № 2. – P. 96-102.

References

1. Belmer S. V., Gasilina T. V. *Lechashchy vrach.* – *The Practitioner.* 2012;8:56-60.
2. Vokhmyanina N. V. *Sovremennoye predstavleniye o tseliakii.* SPb.: «SPbGMU»; 2009. 152 p.
3. Kondratyeva Ye. I., Yankina G. N. *Voprosy detskoy diyetologii.* – *Pediatric nutrition.* 2010;8(2):37-41.
4. Savanovich P. P., Beles Kh. *Meditinsky zhurnal.* – *Journal of Medical.* 2009;2:108-111.
5. Tseliakiya u detey: sovremenny vzglyad na problemu: Uchebnoye posobiye dlya vrachev / I. N. Zakharova, T. E. Borovik, N. A. Korovina et al. M.: «RMAPO»; 2013. 90 p.
6. Tseliakiya u detey / Pod red. S. V. Belmera, M. O. Revnovoy. M.: «MEDPRAKTIKA-M»; 2013. 416 p.
7. Armstrong M. J., Robins G. G., Howdle P. D. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2009;25:100-109.
8. Fasano A., Catassi C. *Gastroenterology.* 2001;120:636-651.
9. Green P. H., Rostami K., Marsh M. N. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2005;19(3):389-400.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ ЦЕЛИАКИИ У ДЕТЕЙ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЗА 17 ЛЕТ

Л. Я. КЛИМОВ, М. В. СТОЯН,
В. А. КУРЬЯНИНОВА, О. И. ЕРЕМЕЕВА,
В. С. КАШНИКОВ, М. А. ШЕЛЕГЕДА,
Н. С. ХОМЯКОВА, С. Н. КАШНИКОВА,
Е. В. ПОПОВА

Проведён анализ возраста диагностики целиакии, длительности латентного периода заболевания, сроков введения прикормов и продолжительности грудного вскармливания у 215 детей с впервые диагностированной целиакией.

Установлено, что отчётливый рост числа детей с целиакией отмечается с начала 2000-х годов. Выявлено сокращение у больных длительности латентного периода заболевания с момента манифестации до верификации диагноза в каждой последующей по временному периоду группе. На фоне пролонгированного грудного вскармливания глютеносодержащие блюда прикорма вводятся в пищевой рацион ребёнка в более поздние сроки.

Ключевые слова: целиакия, дети, диагностика

20. Walker, S. J. A. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease / S. J. A. Walker [et al.] // *Arch. Dis. Child.* – 1990. – Vol. 65. – P. 909-911.

10. Gujral N., Freeman H. J., Thomson A. B. *World J. Gastroenterol.* 2012;18:6036-6059.
11. Husby S., Koletzko S., Kopronay-Szabo I. R. et al. *J. Pediatr. Gastroent. Nutr.* 2012;54(1):136-160.
12. Ladinser B., Rossipal E., Pittschieler K. *Gut.* 1994;35:776-778.
13. Lionetti E., Catassi C. *International reviews of immunology.* 2011;30:219-231.
14. Marsh M. *Gastroenterology.* 1992;102:330-354.
15. Meeuwisse G. W. *Acta. Paediatr. Scand.* 1970;59:461-463.
16. Mubarak A., Houwen R. H., Wolters V. M. *Minerva Pediatric.* 2012;64(3):271-287.
17. Rossi T. M., Tjota A. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2008;26:205-210.
18. Schuppan D., Dennis M. D., Kelly C. P. *Nutr. Clin. Care.* 2009;8(2):54-69.
19. Volta U., Villanacci V. *Cell. Mol. Immunol.* 2011;2:96-102.
20. Walker S.J.A. et al. *Arch. Dis. Child.* 1990;65:909-911.

IMPROVING OF THE DIAGNOSIS OF CELIAC DISEASE IN CHILDREN IN STAVROPOL TERRITORY: RETROSPECTIVE ANALYSIS OF 17 YEARS

KLIMOV L. Ya., STOYAN M. V.,
KURYANINOVA V. A., EREMEYEVA O. I.,
KASHNIKOV V. S., SHELEGEDA M. A.,
KHOMYAKOVA N. S., KASHNIKOVA S. N.,
POPOVA E. V.

The analysis of the age of celiac disease diagnosis, duration of the latent period, and the timing of addition of complementary feeding and duration of breastfeeding in 215 infants, who were diagnosed celiac disease for the first time, was performed.

It was established that an evident increase in number of children with celiac disease was marked from the beginning of the 2000s. It was revealed that duration of latency period of the disease decreased from the moment of manifestation till verification of diagnosis in each subsequent group. During prolonged breastfeeding gluten-containing feeding was introduced into the diet of the child at a later period.

Key words: celiac disease, children, diagnosis