УДК 616.3-008.6+616.34-002+613.262+616.31-07-08
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.31.80.021

«МАСКИ» ЦЕЛИАКИИ: ЭНАНТЕМА В ВИДЕ БАБОЧКИ НА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ — НЕОПИСАННЫЙ МАРКЕР ЗАБОЛЕВАНИЯ

© Евгения Александровна Медведева[1, 2], Татьяна Алексеевна Бокова[2]

[1] Российский университет медицины. 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, Российская Федерация

[2] Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского (МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского). 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, Российская Федерация

Контактная информация:
Евгения Александровна Медведева — к.м.н., старший научный сотрудник отделения педиатрии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. E-mail: evgeniya0103med@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7786-3777 SPIN: 7164-3821

Для цитирования:
Медведева Е.А., Бокова Т.А. «Маски» целиакии: энантема в виде бабочки на слизистой оболочке ротовой полости — неописанный маркер заболевания. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):230–235.
DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.31.80.021

Поступила: 11.04.2025 **Одобрена: 21.05.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. Клинические изменения со стороны слизистой оболочки полости рта у пациентов с целиакией встречаются часто и могут быть одним из маркеров недиагностированного заболевания и его атипичных форм. Помимо описанных ранее изменений врач может столкнуться с нетипичными проявлениями, требующими в рамках дифференциальной диагностики исключения глютеновой энтеропатии. Представлено описание клинического случая диагностики целиакии у пациентки 10 лет с синдромом Шерешевского–Тернера с жалобами на появление рецидивирующей энантемы твердого нёба в виде бабочки, возникающей в инкубационном периоде или в первые дни разгара острой респираторной инфекции. Результаты лабораторно-инструментального, генетического и морфологического исследования подтвердили наличие глютеновой энтеропатии. На фоне безглютеновой диеты рецидивы энантемы купировались. Описанный новый вид энантемы у ребенка из группы риска по развитию целиакии может рассматриваться как еще один маркер данного заболевания, в связи с чем рекомендуется проводить обследование на целиакию всем пациентам с неясными рецидивирующими энантемами полости рта для своевременной постановки диагноза и начала безглютеновой диетотерапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *атипичная целиакия, целиакия, безглютеновая диета, изменения полости рта, энантема*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.31.80.021

“MASKS” OF CELIAC DISEASE: A BUTTERFLY-SHAPED ENANTHEMA ON THE ORAL MUCOSA AS AN UNDESCRIBED MARKER OF THE DISEASE

© Evgeniya A. Medvedeva[1, 2], Tatyana A. Bokova [2]

[1] Russian University of Medicine. 20 Delegatskaya str., Moscow 127473 Russian Federation

[2] Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky (MONIKI n. a. M.F. Vladimirsky). 61/2 Shchepkin str., Moscow 129110 Russian Federation

Contact information:
Evgeniya A. Medvedeva — Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher at the Department of Pediatrics MONIKI named after M.F. Vladimirsky, Assistant Professor at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology Russian University of Medicine E-mail: evgeniya0103med@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7786-3777 SPIN: 7164-3821

For citation:
Medvedeva EA, Bokova TA. “Masks” of celiac disease: a butterfly-shaped enanthema on the oral mucosa as an undescribed marker of the disease. Children’s Medicine of the North-West. 2025;13(2):230–235. (In Russian).
DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.31.80.021

Received: 11.04.2025 **Revised: 21.05.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. Clinical changes in the oral mucosa in patients with celiac disease are common and may be one of the markers of the undiagnosed disease and its atypical forms. In addition to the changes described earlier, the doctor may encounter atypical manifestations that require the exclusion of gluten enteropathy as part of a differential diagnosis. The article describes a clinical case of celiac disease diagnosis in a 10-year-old patient with Shereshevsky–Turner syndrome with complaints of recurrent hard palate enanthema in the form of a butterfly that occurs during the incubation period or in the first days of the onset of acute respiratory infection. The results of laboratory, instrumental, genetic and morphological studies confirmed the presence of gluten enteropathy. Against the background of a gluten-free diet, the recurrence of enanthema was stopped. The described new type of enanthema in a child at risk of developing celiac disease can be considered as another marker of this disease, and therefore it is recommended that all patients with unclear recurrent oral enanthemas be screened for celiac disease in order to make a timely diagnosis and start gluten-free diet therapy.

KEYWORDS: *atypical celiac disease, celiac disease, gluten-free diet, oral cavity changes, enanthema*

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время под целиакией принято понимать хроническое мультисистемное аутоиммунное заболевание, ассоциированное с употреблением глютена и возникновением изменений в тонкой кишке у генетически предрасположенных людей [1]. За последние 50 лет частота ее выявления значительно возросла, что связано как с повышением осведомленности врачей, так и с использованием более эффективных диагностических инструментов и тщательного обследования пациентов, входящих в группы риска. Считается, что частота целиакии составляет от 1 до 2%, однако ряд публикацией свидетельствует о недооценке эпидемиологической частоты заболевания ввиду внекишечного или асимптомного течения заболевания [1, 2]. Сложность обнаружения пациентов с целиакией часто ассоциирована со случаями недооценки врачами данных клинического осмотра и анамнеза. Особую значимость при этом приобретает осведомленность врачей о наличии не только ассоциированных с целиакией заболеваний, но и описания случаев внекишечной клинической картины.

В последние два десятилетия все больше внимания уделяется изучению внекишечных проявлений глютеновой энтеропатии, которые могут предшествовать и/или сопровождать желудочно-кишечные симптомы или возникать без таковых [2, 3]. Так, помимо этих симптомов могут присутствовать изменения в полости рта, такие как гипоминерализация моляров и резцов (ГМР), рецидивирующий афтозный стоматит, множественный кариес зубов.

Гипоминерализация моляров и резцов представляет собой дефект эмали в виде непрозрачных пятен белого, желтого или коричневого цвета, возникающий, как правило, симметрично на постоянных первых молярах и реже на резцах с разной степенью выраженности и распространенности (частота от 2 до 25%). Такие изменения на зубах в последующем могут способствовать развитию кариеса [4].

Рецидивирующий афтозный стоматит представляет собой единичные или множественные рецидивирующие небольшие круглые или овальные язвы (при условии исключения инфекционной природы заболевания), является одним из наиболее частых клинических проявлений на слизистой оболочке у пациентов с целиакией (частота может достигать 40%) [2, 4].

Еще одним, но более редким проявлением, является орофациальный гранулематоз (ОГ) — редкое клиническое состояние, при котором наблюдается отек мягких тканей полости рта, губ и периоральной области в сочетании с изъязвлениями и гранулематозными разрастаниями слизистой оболочки. Данный симптом требует обязательного исключения у пациента наличия аутоиммунных системных заболеваний, болезни Крона, пищевой аллергии и пр. [5]. Особую трудность в рамках дифференциальной диагностики представляют пациенты с неописанными ранее симптомами.

Представляем клинический случай диагностики энантемы в виде бабочки на слизистой оболочке ротовой полости — неописанного ранее клинического проявления заболевания у ребенка с целиакией.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

10-летняя девочка обратилась с мамой на амбулаторный прием к гастроэнтерологу с жалобами на появление рецидивирующей энантемы на твердом нёбе в виде бабочки, возникающей в инкубационном периоде или в первые дни разгара острой респираторной инфекции (ОРИ), эпизоды повторялись 4 раза в течение полугода. Энантема сохранялась от 10 до 14 дней. Впервые данный симптом отмечен при ОРИ через 6 недель после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Ребенок наблюдался у оториноларинголога, проведено лабораторное обследование: в мазке ротоглотки выделен *Staphylococcus aureus* 10^4 КОЕ/мл, получала пробиотики, бактериофаги. В связи с отсутствием динамики для уточнения диагноза девочка была направлена на консультацию к гастроэнтерологу для исключения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. При сборе анамнеза установлено, что девочка от первой беременности, протекавшей без осложнений, роды первые, самостоятельные, масса тела при рождении 3230 г, рост 49 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. До года физическое развитие без особенностей. В 3 года в связи с отставанием по массо-ростовым показателям девочка консультирована эндокринологом, генетиком, в результате обследования установлен диагноз «Синдром Шерешевского–Тернера (46,XX, мозаицизм)». Важно отметить, что у ребенка в анамнезе отсутствовали жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта, в том числе не было зарегистрировано жалоб на вздутие и увеличение живота, нарушение характера стула, рецидивирующие боли в животе.

Объективный статус. Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Рост 129 см

(z-score: −1,96; перцентиль: 2,5) — снижен; масса тела — 27 кг; индекс массы тела 16,3 кг/м^2 (z-score: −0,34; перцентиль: 36,7) — в норме. Выявлены фенотипические особенности, характерные для синдрома Шерешевского–Тернера — короткая шея, низкая линия роста волос на задней части шеи, высокое нёбо, нарушение осанки, широкая грудная клетка, узкие бедра. Кожные покровы сухие, бледно-розовые. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Артериальное давление (АД) 100/65 мм рт.ст., пульс 92 удара в минуту. Язык влажный чистый. На твердом нёбе энантема в виде бабочки (рис. 1).

Живот мягкий, безболезненный при пальпации, перкуторно тимпанический звук над областью кишечника. Нижняя граница печени по краю реберной дуги. Селезенка не увеличена. Стул оформленный (тип 4 по Бристольской шкале) 1 раз в 1–2 дня без патологических примесей. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Периферических отеков нет.

Данные лабораторных методов исследования. Клинический анализ крови: гемоглобин — 143 г/л, эритроциты — 4,86×10^{12}/л, цветовой показатель — 0,9, лейкоциты — 8,0×10^9/л, лимфоциты — 43,3%, моноциты — 8,6%, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — 6 мм/ч. Биохимический анализ крови: белок — 69 г/л, альбумин — 38 г/л, С-реактивный белок — 0,5 г/л; холестерин — 4,4 ммоль/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) — 16 ед/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) — 28 ед/л, щелочная фосфатаза — 301 ед/л, амилаза панкреатическая — 44 ед/л, липаза — 46,4 ед/л, глюкоза — 5,2 ммоль/л, железо снижено до 8,9 мкмоль/л (норма 10,7–32,2 мкмоль/л), ферритин — 14 мкг/л (норма ≥30 мкг/л). Уровень витамина D в крови понижен — 28,1 нг/мл (норма — >30 нг/мл), фолиевая кислота — 15,3 нг/мл (норма 5,21–22,7 нг/мл). Изменений в показателях гемостаза не выявлено (международное нормализованное отношение (МНО) — 0,92, протромбиновое время — 12,1 с, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) — 37,9 с). Антител (IgG) в крови к гельминтам (токсокарозу, трихенеллезу, аскаридозу, лямблиозу) не обнаружено. Копрограмма: кал оформленный, цвет коричневый, реакция на скрытую кровь — отрицательная, слизь +, дрожжевые грибки +, нейтральный жир не обнаружен, непереваренная клетчатка +, крахмал +, йодофильные бактерии ++, остатки непереваренной пищи не обнаружены; лейкоциты и эритроциты не обнаружены. Кал методом Parasep на простейшие и яйца гельминтов — отрицательный. Фекальный кальпротектин — 72,0 мкг/г. Клинический анализ мочи — без патологических изменений.



Рис. 1. Энантема на твердом нёбе у ребенка с целиакией

Fig. 1. An enanthema on the hard palate of a child with celiac disease

Проведено исследование на иммуноглобулины: IgA — 1,49 г/л (норма 0,48–3,45 г/л), IgG — 6,65 г/л (норма 5,0–13,0 г/л). Установлено повышение уровня антител к тканевой трансглутаминазе (anti-tTG) IgA — 74,31 ед/мл, антител к деамидированным пептидам глиадина (anti-DPG) IgA — 38,7 ед/мл и IgG — 29,3ед/мл (при норме <10).

Данные инструментальных методов исследования. Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС): видимая слизистая оболочка пищевода бледно-розовая на всем протяжении, кардия эластичная, смыкается полностью, желудок содержит умеренное количество прозрачной слизи, пены. Видимые складки дна и тела желудка слизистой оболочки желудка розовые, расправляются при инсуффляции. Видимая слизистая оболочка желудка розовая на всем протяжении, привратник округлой формы смыкается полностью, проходим, складки привратника эластичные. Луковица двенадцатиперстной кишки округлая, расправляется при инсуффляции, слизистая оболочка очагово гиперемирована, с участками атрофии, визуализируются сосуды подслизистого слоя. Проведено морфологическое исследование биоптатов из двенадцатиперстной кишки: серийные срезы слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки с резко укороченными ворсинами в виде валикообразной утолщенной слизистой с уплощенной поверхностью — ворсины не определяются, гиперплазия крипт. Соотношение

высота ворсины / длина крипты менее 1:1 (норма 3:1). В покровном эпителии выраженное повышение межэпителиальных лимфоцитов. Собственная пластинка утолщена, с умеренно выраженной плазмоцитарно-лимфоцитарной инфильтрацией, с примесью нейтрофилов и эозинофилов. Заключение: морфологическая картина характерна для целиакии стадии 3 в Marsh.

УЗИ органов брюшной полости: эхо-признаки S-образной деформации желчного пузыря, снижения сократительной способности желчного пузыря (к 45-й минуте сократился на 55%), наличие рыхлого осадка в полости пузыря, умеренные диффузные изменения поджелудочной железы.

Проведено генетическое исследование аллелей HLA- DQ2/DQ8. Выявлен гаплотип DQ8.

На основании результатов комплексного обследования пациентке был установлен диагноз: Целиакия (К90.0), атипичная. Недостаточность витамина D. Латентный дефицит железа. Дисфункция билиарного тракта на фоне аномалии развития желчного пузыря (S-образная деформация). Было рекомендовано введение в возрастных лечебных дозах витамина D, препарата железа, на фоне пожизненной безглютеновой диеты, динамический контроль серологических маркеров целиакии и уровня железа, ферритина и витамина D. Девочка соблюдала безглютеновую диету, которая в катамнезе привела к отсутствию рецидивов энантемы и купированию микронутриентной недостаточности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, мы описали случай выявления нетипичного проявления на слизистой оболочке полости рта у пациентки из группы риска по целиакии энантемы в виде бабочки, которое можно рассматривать как еще один клинический маркер данного аутоиммунного заболевания. Предлагаем проводить обследование на целиакию всем пациентам с неясными рецидивирующими энантемами полости рта. Это необходимо для своевременной постановки диагноза и начала безглютеновой диетотерапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Al-Toma A., Volta U., Auricchio R., Castillejo G. et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. United European Gastroenterol J. 2019;7(5):583–613. DOI: 10.1177/2050640619844125.
2. Mearin M.L., Agardh D., Antunes H., Al-Toma A. et al. ESPGHAN Special Interest Group on Celiac Disease. ESPGHAN Position Paper on Management and Follow-up of Children and Adolescents With Celiac Disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2022;75(3):369–386. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003540.
3. Pacitto A., Paglino A., Di Genova L., Leonardi A. et al. Celiac Disease Presenting with Peripheral Neuropathy in Children: A Case Report. Int J Environ Res Public Health. 2017;14(7):785. DOI: 10.3390/ijerph14070785.
4. Elbek-Cubukcu C., Arsoy H.A., Ozkaya G. Assessment of oral manifestations in pediatric patients with celiac disease in relation to marsh types. Med Oral Patol

Oral Cir Bucal. 2023;28(1):e9–e15. DOI: 10.4317/medoral.25490.
5. Saalman R., Mattsson U., Jontell M. Orofacial granulomatosis in childhood-a clinical entity that may indicate Crohn's disease as well as food allergy. Acta Paediatr. 2009;98(7):1162–7. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2009.01295.x.

REFERENCES

1. Al-Toma A., Volta U., Auricchio R., Castillejo G. et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. United European Gastroenterol J. 2019;7(5):583–613. DOI: 10.1177/2050640619844125.
2. Mearin M.L., Agardh D., Antunes H., Al-Toma A. et al. ESPGHAN Special Interest Group on Celiac Disease. ESPGHAN Position Paper on Management and Follow-up of Children and Adolescents With Celiac Disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2022;75(3):369–386. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003540.
3. Pacitto A., Paglino A., Di Genova L., Leonardi A. et al. Celiac Disease Presenting with Peripheral Neuropathy in Children: A Case Report. Int J Environ Res Public Health. 2017;14(7):785. DOI: 10.3390/ijerph14070785.
4. Elbek-Cubukcu C., Arsoy H.A., Ozkaya G. Assessment of oral manifestations in pediatric patients with celiac disease in relation to marsh types. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2023;28(1):e9–e15. DOI: 10.4317/medoral.25490.
5. Saalman R., Mattsson U., Jontell M. Orofacial granulomatosis in childhood-a clinical entity that may indicate Crohn's disease as well as food allergy. Acta Paediatr. 2009;98(7):1162–7. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2009.01295.x.