

Описание клинического случая сочетания целиакии и ихтиоза у девочки

А.Т. Камилова✉, ORCID: 0000-0003-1695-0978, okamilova@yahoo.com

С.И. Геллер, ORCID: 0000-0002-1210-6633, gellersvetlana123@gmail.com

Х.Т. Убайходжаева, ms.hilolahon@gmail.com

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии; 100179, Республика Узбекистан, Ташкент, ул. 2-й Чимбай, проезд Талант, д. 3

Резюме

Введение. Целиакия, или чувствительная к глютену энтеропатия, может быть определена как постоянная непереносимость глиадинов пшеницы и других проламинов злаков в слизистой оболочке тонкой кишки у генетически восприимчивых людей. Клиническая картина заболевания часто может вводить в заблуждение, поскольку она сильно варьирует у различных пациентов, что приводит к задержке диагностики. Приведен анализ клинического случая ребенка с целиакией и приобретенным ихтиозом.

Результаты. Заболевание до установления окончательного диагноза имело тяжелое течение за счет гастроинтестинальных и дерматологических нарушений. С 1,5-летнего возраста у ребенка начались частые диареи, вздутие живота, по поводу чего девочку неоднократно госпитализировали в стационар по месту жительства. Однако эффекта от проводимых лечебных мероприятий не было, к тому же присоединились другие симптомы, такие как рвота, периферические отеки, дефицит роста и веса, выраженное шелушение кожи. Диагноз окончательно подтвержден в возрасте 2,5 лет после проведения теста на антитела к тканевой трансглутаминазе IgA (50-кратное превышение относительно нормы). При генетическом исследовании обнаружены аллели генов, отвечающих за предрасположенность к целиакии. Результаты биопсии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки – признаки атрофии, лимфоидной инфильтрации, соответствующие поражению тонкой кишки по классификации Marsh III. Микроскопическое исследование кожи – гиперкератоз со снижением зернистого слоя. На основе полученных данных был поставлен диагноз: *Целиакия, активная фаза, тяжелое течение, осложненная белково-энергетической недостаточностью тяжелой степени, синдромом экссудативной энтеропатии, анемией 2-й ст., сопутствующий диагноз: приобретенный ихтиоз.* Девочке была назначена безглютеновая диета, проведена симптоматическая медикаментозная терапия. В динамике состояние улучшилось. Через 6 мес. при повторном визите гастроинтестинальная и кожная симптоматика отсутствовали, физическое развитие соответствовало возрасту.

Выводы. Классическая форма целиакии обычно проявляется несколькими основными симптомами, такими как диарея, боль в животе, потеря веса и дефицит питательных веществ. В данной статье мы хотели рассказать о редком сочетании целиакии с ихтиозом. Следовательно, практикующие врачи должны быть насторожены при сочетании кожных и гастроинтестинальных симптомов, которые могут быть проявлением аутоиммунного заболевания кишечника.

Ключевые слова: целиакия, мальабсорбция, дерматит, дети, ихтиоз, диарея

Для цитирования: Камилова А.Т., Геллер С.И., Убайходжаева Х.Т. Описание клинического случая сочетания целиакии и ихтиоза у девочки. *Медицинский совет.* 2021;(11):134–139. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-134-139>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Description of a clinical case of combination of celiac disease and ichthyosis in a girl

Altinoy T. Kamilova✉, ORCID: 0000-0003-1695-0978, okamilova@yahoo.com

Svetlana I. Geller, ORCID: 0000-0002-1210-6633, gellersvetlana123@gmail.com

Xilola T. Ubaykhodjaeva, ms.hilolahon@gmail.com

Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Pediatrics; 3, Talant Proezd, 2 Chimbay Street, Tashkent, 100179, Uzbekistan

Abstract

Introduction. Celiac disease, or gluten-sensitive enteropathy, can be defined as a persistent intolerance of wheat gliadins and other cereal prolamines in the small intestinal mucosa of genetically susceptible individuals. The clinical picture of the disease can often be misleading because it varies greatly from patient to patient, resulting in delayed diagnosis. To analyze the clinical case of a child with celiac disease and acquired ichthyosis.

Results. The disease, until a final diagnosis was established, had a severe course due to gastrointestinal and dermatological disorders. From the age of 1.5 years, the child had frequent diarrhea, bloating, which is why she was repeatedly hospitalized in the hospital at the place of residence. However, there was no effect from the ongoing therapeutic measures, and other symptoms such as vomiting, peripheral edema, deficiency of height and weight, and severe peeling of the skin joined in. The diagnosis was finally confirmed at the age of 2.5 years after the test for antibodies to tissue transglutaminase IgA (fifty-fold excess relative to the norm). A genetic study revealed alleles of genes responsible for predisposition to celiac disease. The results of a biopsy of the mucous membrane of the duodenum had signs of atrophy, lymphoid infiltration, corresponding to a lesion of the small intestine according to the classification Marsh III. Microscopic examination of the skin – hyperkeratosis with a decrease in the granular layer.

On the basis of the obtained data, the diagnosis was made: Celiac disease, active phase, severe course, complicated by protein-energy insufficiency severe degree, exudative enteropathy syndrome, 2 degree anemia, concomitant diagnosis: acquired ichthyosis. The girl was prescribed a gluten-free diet, and symptomatic drug therapy was carried out. In dynamics, the condition has improved. After 6 months, at the second visit, gastrointestinal and skin symptoms were absent, physical development was age-appropriate.

Conclusions. The classic form of celiac disease usually manifests itself with several major symptoms, such as diarrhea, abdominal pain, weight loss, and nutritional deficiencies. In this article we wanted to talk about a rare combination of celiac disease with ichthyosis, therefore, practitioners should be wary of a combination of skin and gastrointestinal symptoms.

Keywords: celiac disease, malabsorption, dermatitis, children, ichthyosis, diarrhea

For citation: Kamilova A.T., Geller S.I., Ubaykhodjaeva X.T. Description of a clinical case of combination of celiac disease and ichthyosis in a girl. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(11):134–139. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-134-139>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Целиакия, или чувствительная к глютену энтеропатия, может быть определена как постоянная непереносимость глиадинов пшеницы и других проламинов злаков в слизистой оболочке тонкой кишки у генетически восприимчивых людей. Основное проявление расстройства состоит в характерных, хотя и неспецифических поражениях тонкой кишки, которые ухудшают усвоение питательных веществ и улучшаются при удалении ответственных злаков. Тем не менее клиническая картина заболевания часто может вводить в заблуждение, поскольку она сильно варьирует у различных пациентов, что приводит к задержке диагностики. Клинические признаки заболевания включают как типичные (диарея, отставание в физическом развитии, анемия), так и атипичные проявления (поражения костей, повышение уровня ферментов печени, задержка роста) [1–4].

Отсутствие своевременного лечения пациентов с целиакией, рефрактерные формы заболевания могут вызвать серьезные осложнения, включая рак толстой кишки, Т-клеточную лимфому или постоянную и тяжелую диарею [5, 6].

Пациенты с целиакией чаще страдают от других иммуноопосредованных расстройств по сравнению с другими людьми. В основном это заболевания щитовидной железы, кожи и сахарный диабет 1-го типа [7, 8]. Это может быть частично объяснено возможным распространением адаптивного иммунного ответа на другие ткани, первоначально запущенного в желудочно-кишечном тракте [7–9].

Кожные проявления, связанные с целиакией, известны недостаточно, кроме герпетиформного дерматита, являющегося частым спутником заболевания [10]. Однако появляется все больше доказательств, подтверждающих связь между целиакией и различными кожными заболеваниями. В 2006 г. P. Humbert et al. [11] была предложена классификация кожных заболеваний, связанных с целиакией. Авторы делят их на 4 категории: аутоиммунные, аллергические, воспалительные и разные (табл. 1).

Иммунопатогенез кожных поражений, связанных с целиакией, очень широк. Наиболее вероятное объяснение заключается в повышении кишечной проницаемости с прямым токсическим эффектом глиадина на поверхность кишечного эпителия, что дает возможность прохож-

дения глютенных пептидов в кровоток и провоцирует появление различных воспалительных или аутоиммунных процессов, которые могут повлиять на любой орган или ткань [12–15].

В одном из последних обзоров описываются различные кожные проявления, которые были связаны с целиакией у взрослых: крапивница, атопический дерматит, псориаз, розацеа, афтозный стоматит, очаговая алопеция, кожный васкулит [16]. Однако описание ихтиоза авторами не представлено. В доступной литературе мы нашли 1 случай описания сочетания целиакии с ихтиозом [17]. Авторы описывают случай 29-летней женщины с пластинчатым шелушением на животе, в субмаммарных складках и на конечностях. В последние годы женщина не страдала ни от расстройств кишечника, ни от сухости кожи. Лабораторные тесты выявили высокие значения паратгормона и высокий уровень антиэндомиальных антител. Общая костно-минеральная плотность составляла около 78% от нормального уровня. Образец слизистой двенадцатиперстной кишки показал полную атрофию ворсинок. Биопсия кожи показала приобретенный ихтиоз, имитирующий ихтиоз вульгарный. Была назначена безглютеновая диета, фолиевая кислота и витамин D. Через шесть месяцев после регрессии вторичного гиперпаратиреоза было достигнуто значительное улучшение кожных симптомов.

Ихтиоформные дерматозы состоят из гетерогенной группы наследственных расстройств, все из которых характеризуются накоплением большого количества чешуек на кожной поверхности, но причина ассоциации с целиакией до сих пор неизвестна.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Приводим собственное наблюдение сочетания целиакии с ихтиозом.

Больная Ш., 2 года 4 мес., обратилась в отдел гастроэнтерологии РСНПМЦ педиатрии с жалобами, со слов матери, на частый жидкий, водянистый стул 6 раз в сутки, вздутие живота, отеки на конечностях и на веках, кожные высыпания на теле и конечностях, снижение веса, повышенный аппетит, беспокойство и раздражительность.

Из анамнеза: ребенок от второй беременности, вторых родов. Беременность протекала на фоне токсикоза.

● **Таблица 1.** Достоверность доказательств связи между целиакией и кожными заболеваниями
 ● **Table 1.** Reliability of the evidence on the association between celiac disease and skin diseases

Механизм	Заболевания, имеющие связь с целиакией	Относительный риск развития целиакии по сравнению с общей или контрольной группой (референс)	Случайная ассоциация (спорадические сообщения о случаях)
Аутоиммунные заболевания			<ul style="list-style-type: none"> Очаговая алопеция Кожный васкулит IgA-линейный дерматоз Дерматомиозит Витилиго Красная волчанка Склероатрофический лишай
Аллергические заболевания	Крапивница Хроническая крапивница Атопический дерматит	Отношение рисков: 1,51 (ДИ = 1,36–1,68) Отношение рисков: 1,92 (ДИ = 1,48–2,48) Отношение шансов: 3,17 (ДИ = 1,02–9,82)	Узловая почесуха
Воспалительные			<ul style="list-style-type: none"> Эритема узловатая Красный отрубевидный волосистой лишай Эритродермия Стойкая возвышающаяся эритема Некротическая мигрирующая эритема Болезнь Мухи – Габермана
Иммуноопосредованные	Псориаз	Отношение рисков: 1,72 (ДИ = 1,54–1,92) Отношение шансов: 1,44 (ДИ = 1,40–1,92) Отношение шансов: 3,09 (ДИ = 1,92–4,97) Антиглиадиновые IgA Отношение шансов: 2,36 (ДИ = 1,15–4,83)	
Другие заболевания	Афтозный стоматит Розацеа	Отношение шансов: 3,79 (ДИ = 2,67–5,39) Отношение рисков: 1,46 (ДИ = 1,11–1,93)	<ul style="list-style-type: none"> Кожный амилоидоз Кольцевая эритема Частичная липодистрофия Генерализованный приобретенный эластоз Ихтиоз Поперечная лейкокония Гипертрихоз

Брак неродственный. Роды протекали без осложнений. Девочка родилась физиологическим путем на 38-й нед. гестации с весом 3 200 г, длиной тела 54 см. К груди приложена сразу. До 6 мес. мать кормила только грудным молоком, затем на протяжении 7 мес. давала адаптированную молочную смесь, в возрасте 13 мес. начали кормить молочной манной кашей, печеньем и пшеничным хлебом.

Первый раз в возрасте 19 мес. появился частый жидкий стул до 6 раз в сутки, вздутие живота. Были назначены ферментные препараты поджелудочной железы и пробиотики. После этого девочке стало на короткое время лучше, стул нормализовался, но живот не уменьшился в размерах. С этого времени у девочки стул нарушался каждый месяц, к тому же добавлялась и периодическая рвота. В возрасте 27 мес. (2 года 3 мес.) на конечностях и на теле появилась сыпь, которая шелушилась, а также отеки на стопах и вокруг век. Со слов матери, девочка потеряла около килограмма веса.

При осмотре состояние тяжелое, 8 кг (дефицит веса – 3СО), рост 84 см, дефицит – 2СО, МРИ – 3СО по критериям ВОЗ [18]. Девочка очень вялая, раздражена. Подкожно-жировая клетчатка развита слабо, мышечный тонус снижен. Кожа сухая, видны участки десквамации на верхних и нижних конечностях, животе. Шелушение крупнопластинчатое, чешуйки коричневого цвета, блестящие, напоминающие мозаику (рис. 1, 2).

Явные отеки на руках, на веках и на ногах. Полость рта – чистая, слизистая розовая, язык влажный, глоссит, в углах рта заеды. Аппетит повышенный. Периферические лимфатические узлы не увеличены, подвижные. Мышечный тонус сохранен. Костная система без деформации. Молочные зубы полностью прорезались. Повышенного потоотделения не наблюдалось. Дыхание не учащено, без участия вспомогательной мускулатуры, ЧДД – 36 в минуту, однако был влажный кашель. В легких аускультативно жесткое дыхание. Сердцебиение ритмичное, тоны приглушены, выслушивался систолический шум на верхушке. Пульс 126 в минуту. Живот увеличен в объеме, вздут, симметричный, сосудистая сеть была не видна, участвует в акте дыхания (рис. 3).

При пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Стул 5–6 раз в сутки, жидкий. Мочеиспускание свободное.

Был проведен ряд лабораторных и инструментальных исследований: (Hb – 88 г/л, Eг – $3,4 \cdot 10^{12}/л$). В биохимическом анализе отмечалась выраженная гипопропротеинемия и гипоальбуминемия (общий белок – 42 г/л, альбумин – 17 г/л), повышение активности трансфераз: АЛТ – 56 ммоль/л, АСТ – 109 ммоль/л, остальные показатели без патологии (мочевина – 3,7 ммоль/л, креатинин – 41 ммоль/л, ЛДГ – 264 Е/л, ЩФ – 264 Е/л).

Антитела к тканевой трансглютаминазе Ig A (579,2 Е/мл при норме < 10 Е/мл). Гуморальное звено Ig A 1,33 г/л – норма.

● **Рисунок 1.** Характер высыпаний и отеки на нижней конечности
● **Figure 1.** Pattern of rashes and swelling on the lower extremities



● **Рисунок 2.** Характер высыпаний на нижних конечностях
● **Figure 2.** Pattern of rashes on lower extremities



● **Рисунок 3.** Увеличение живота и сыпь на нем
● **Figure 3.** Abdominal distention and abdominal rash



Генетический анализ: HLA 2-го класса: DQA1*0201*0501, DRB1*07*11, DQB1*02*0301.

Результат биопсии: Слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки деформирована, в ней ворсинки неравномерной длины и толщины, покровный эпителий ворсинок уплощенной и десквамированной формы, среди них встречается множество бокаловидных клеток. Крипты несколько расширены, энтероциты в состоянии умеренной активности и с воспалительной дисплазией. Собственная соединительнотканная пластинка инфильтрирована лимфоидными и плазматическими клетками, местами формирует лимфоидные фолликулы. Отмечается наличие очагов межэпителиальной лимфоидной инфильтрации. В подслизистом слое отмечается гиперплазия дуоденальных желез. Морфометрия: Длина ворсинок 134 мкм, глубина крипт 369 мкм, соотношение В/К – 0,36. Лимфоидная инфильтрация собственной оболочки – 148. Описанная картина соответствует морфологическим изменениям тонкой кишки по Marsh III [19].

Общий анализ мочи – белок (0,033%), лейкоциты – 6–7/1, оксалаты+. Удельный вес 1012 г/л.

В анализе кала жирные кислоты, слизь в большом количестве.

На УЗИ органов пищеварения отмечалась расширение петель кишечника, утолщение стенок кишечника с большим количеством химуса, перистальтика ускорена.

Девочка была проконсультирована дерматологом и генетиком, был поставлен диагноз: *приобретенный ихтиоз*. Микроскопическое исследование кожи – гиперкератоз со снижением зернистого слоя.

Клинический диагноз: Целиакия, активная фаза, тяжелое течение. Осложнение: Белково-энергетическая недостаточность тяжелой степени. Синдром экссудативной энтеропатии. Анемия 2-й ст. Сопутствующий диагноз: *приобретенный ихтиоз*.

Больная была переведена на безглютеновое питание. Из медикаментов получала нифуроксазид в связи с нали-

чием слизи в стуле в большом количестве, клиникой синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке, что проявлялось длительной диареей и выраженным вздутием живота. Для устранения симптомов экссудативной диареи использовались подкожные инъекции октреотида ацетата [20], кроме того, были назначены верошпирон, сульфат цинка, наружно-детский крем.

Пациентка находилась на лечении в нашем отделении на протяжении 10 дней, в течение данного периода состояние девочки улучшилось: она стала активной, начала ходить, беспокойство уменьшилось. Отеков нет. Частота стула сократилась до трех раз в сутки, стул принял оформленный характер, прибавка веса составила 700 г. Матери были даны дальнейшие рекомендации по ведению ребенка.

Девочка была осмотрена через 6 мес. За указанный период на фоне аглютеновой диеты она прибавила в весе 5 кг и выросла на 10 см, т. е. имеющаяся до этого белково-энергетическая недостаточность была полностью устранена (*табл. 2*). На коже также была отмечена положительная динамика, высыпания и шелушение отсутствовали. Частота стула не превышала возрастную норму, а в общем

● **Таблица 2.** Динамика изменений основных лабораторных показателей

● **Table 2.** Dynamics of changes in the main laboratory parameters

	При поступлении	После лечения	Через 6 мес.
Нб, г/л	88	112	110
Общий белок, г/л	42	52	78
Альбумин, г/л	17	23	38
АЛТ	56	41	30
АСТ	109	48	28
Глюкоза	2,7	4,5	5,1

анализе крови и кала не было зафиксировано каких-либо отклонений (рис. 4).

Письменное информированное согласие было получено от матери пациентки на использование материалов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целиакия – это аутоиммунная, хроническая, глютен-зависимая энтеропатия у генетически предрасположенных людей, которая характеризуется атрофией ворсинок с гиперплазией крипт и воспалением слизистой оболочки тонкой кишки. При целиакии наблюдается нарушение всасывания в кишечнике и субтотальная или тотальная атрофия кишечных ворсинок. Улучшение состояния возможно после начала безглютеновой диеты. Классическая форма целиакии имеет несколько симптомов, таких как диарея, боль в животе, потеря веса и дефицит питательных веществ, особенно железа, фолата, кальция и витамина D. Тем не менее существует большое разнообразие внекишечных клинических проявлений, включая анемию, неврологические, психические и аффективные расстройства, признаки гипоспленизма (тельца Хауэлла – Джолли и тромбоцитоз) и другие аутоиммунные заболевания [21].

Все ихтиозоподобные дерматиты делятся на 2 группы: наследственный ихтиоз и приобретенный. Приобретенный ихтиоз – это ненаследственное кожное забо-

Рисунок 4. Состояние кожных покровов после начала безглютеновой диеты

Figure 4. Skin condition after starting a gluten-free diet



левание, характеризующееся сухой, грубой кожей с выраженным шелушением, затрагивающим значительные участки тела. В большинстве микроскопических исследований при приобретенном ихтиозе наблюдается гиперкератоз с уменьшенным или отсутствующим зернистым слоем. Приобретенный ихтиоз часто ассоциируется с системными заболеваниями и дефицитом питательных веществ в форме либо тяжелой белково-энергетического недостаточности, либо дефицита витаминов [17].

Как видно из приведенного нами клинического случая, наблюдалась поэтапная манифестация симптомов целиакии: диарея, вздутие живота, выраженный синдром мальабсорбции. Результатом микро- и макроэлементной недостаточности у пациентки, возможно, стало появление ихтиоза.

Таким образом, в данной статье мы хотели рассказать о редком сочетании целиакии с ихтиозом. Проведение скрининговых методов диагностики целиакии должно быть включено в обследование каждого пациента с кожными заболеваниями. Практикующие врачи должны быть насторожены, если у пациента наблюдаются как кожные, так и гастроинтестинальные симптомы, которые могут быть проявлением аутоиммунного поражения кишечника.

Поступила / Received 07.01.2021
Поступила после рецензирования / Revised 20.01.2021
Принята в печать / Accepted 02.02.2021

Список литературы / References

- Al-Toma A., Volta U., Auricchio R., Castillejo G., Sanders D.S., Cellier Ch. et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterology J.* 2019;7(5):583–613. <https://doi.org/10.1177/2050640619844125>.
- Doyev R., Cohen S., Ben-Tov A., Weintraub Y., Amir A., Galai T. et al. Ultra-short Celiac Disease Is a Distinct and Milder Phenotype of the Disease in Children. *Dig Dis Sci.* 2019;64(1):167–172. <https://doi.org/10.1007/s10620-018-5323-x>.
- Singh P., Arora A., Strand T.A., Leffler D.A., Catassi C., Green P.H. et al. Global prevalence of celiac disease: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(6):823–836.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.06.037>.
- Камилова А.Т., Абдузхаттарова З.М., Пазилова С.А., Бахтиярова Н.А. Фенотипические признаки целиакии у детей узбекской популяции. Материалы 11 Международного Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2009». *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.* 2009;(2–3):333–335.
- Камилова А.Т., Абдузхаттарова З.М., Пазилова С.А., Бахтиярова Н.А. Phenotypic signs of celiac disease in children of the Uzbek population. Materials of the 11th International Slavic-Baltic Scientific Forum “St Petersburg – Gastro-2009”. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga = Gastroenterology of St Petersburg.* 2009;(2–3):333–335. (In Russ.).
- Hughey J.J., Ray B.K., Lee A.R., Voorhees K.N., Kelly C.P., Schuppan D. Self-reported dietary adherence, disease-specific symptoms, and quality of life are associated with healthcare provider follow-up in celiac disease. *BMC Gastroenterol.* 2017;17(1):156. <https://doi.org/10.1186/s12876-017-0713-7>.
- Камилова А.Т., Умарназарова З.Е. Клинико-анамнестические, микробиологические и гистоморфологические особенности рефрактерной целиакии у детей. *Вопросы детской диетологии.* 2013;(4):21–25. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20340762>.
- Камилова А.Т., Умарназарова З.Е. Clinico-anamnestic, microbiological and histomorphological specificities of refractory coeliac disease in children. *Voprosy detskoy dietologii = Nutrition.* 2013;(4):21–25. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20340762>.
- Ciccone A., Gabrieli D., Cardinale R., Di Ruscio M., Vernia F., Stefanelli G. et al. Metabolic Alterations in Celiac Disease Occurring after Following a Gluten-Free Diet. *Digestion.* 2019;100(4):262–268. <https://doi.org/10.1159/000495749>.
- Hietikko M., Hervonen K., Salmi T., Ilus T., Zone J.J., Kaukinen K. et al. Disappearance of epidermal transglutaminase and IgA deposits from the papillary dermis of patients with dermatitis herpetiformis after a long-term gluten-free diet. *Br J Dermatology.* 2018;178(3):198–201. <https://doi.org/10.1111/bjd.15995>.
- Ludvigsson J.F., Murray J.A. Epidemiology of Celiac Disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2019;48(1):1–18. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2018.09.004>.
- Reunala T., Salmi T.T., Hervonen K., Kaukinen K., Collin P. Dermatitis Herpetiformis: A Common Extraintestinal Manifestation of Coeliac Disease. *Nutrients.* 2018;10(5):602. <https://doi.org/10.3390/nu10050602>.
- Humbert P., Pelletier F., Dreno B., Puzenat E., Aubin F. Gluten intolerance and skin diseases. *Eur J Dermatol.* 2006;16(1):4–11. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16436335>.
- Nurminen S., Kivela L., Huhtala H., Kaukinen K., Kurppa K. Extraintestinal manifestations were common in children with coeliac disease and were

- more prevalent in patients with more severe clinical and histological presentation. *Acta Paediatr.* 2019;108(4):681–687. <https://doi.org/10.1111/apa.14324>.
13. Ludvigsson J.F., Lindelöf B., Rashtak S., Rubio-Tapia A., Murray J.A. Does urticaria risk increase in patients with celiac disease? A large population-based cohort study. *Eur J Dermatol.* 2013;23(5):681–687. <https://doi.org/10.1684/ejd.2013.2158>.
 14. Egeberg A., Griffiths C.E.M., Mallbris L., Gislason G.H., Skov L. The association between psoriasis and coeliac disease. *Br J Dermatol.* 2017;177(6):329–330. <https://doi.org/10.1111/bjd.15684>.
 15. Leffler D.A., Green P.H., Fasano A. Extraintestinal manifestations of coeliac disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;12(10):561–567. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.131>.
 16. Rodrigo L., Beteta-Gorriti V., Alvarez N., Gómez de Castro C., de Dios A., Palacios L., Santos-Juanes J. Cutaneous and Mucosal Manifestations Associated with Celiac Disease. *Nutrients.* 2018;10(7):800. <https://doi.org/10.3390/nu10070800>.
 17. Menni S., Boccardi D., Brusasco A. Ichthyosis revealing coeliac disease. *Eur J Dermatol.* 2000;10(5):398–399. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10882952/>.
 18. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl.* 2006;450:76–85. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2006.tb02378.x>.
 19. Marsh M.N., Johnson M., Rostami K. Mucosal histopathology in celiac disease: a rebuttal of Oberhuber's sub-division of Marsh III. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2015;8(2):99–109. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4403022/>.
 20. Al Sinani S., Rawahi Y.A., Abdoon H. Octreotide in Hennekam syndrome-associated intestinal lymphangiectasia. *World J Gastroenterol.* 2012;18(43):6333–6337. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i43.6333>.
 21. van Gils T., Nijeboer P., van Waesberghe J.H.T., MH Coupé V., Janssen K., Zegers J.A. et al. Splenic volume differentiates complicated and non-complicated celiac disease. *United European Gastroenterol J.* 2017;5(3):374–379. <https://doi.org/10.1177/2050640616663571>.

Информация об авторах:

Камилова Алтиной Турсуновна, д.м.н., профессор, руководитель отдела гастроэнтерологии и нутрициологии, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии; 100179, Республика Узбекистан, Ташкент, ул. 2-й Чимбай, проезд Талант, д. 3; okamilova@yahoo.com

Геллер Светлана Игоревна, младший научный сотрудник отдела гастроэнтерологии и нутрициологии, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии; 100179, Республика Узбекистан, Ташкент, ул. 2-й Чимбай, проезд Талант, д. 3; gellersvetlana123@gmail.com

Убайходжаева Хилола Турапходжаевна, врач-ординатор отделения гастроэнтерологии, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии; 100179, Республика Узбекистан, Ташкент, ул. 2-й Чимбай, проезд Талант, д. 3; ms.hilolahon@gmail.com

Information about authors:

Altinoy T. Kamilova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Gastroenterology, Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Pediatrics; 3, Talant Proezd, 2 Chimbay St., Tashkent, 100179, Uzbekistan; okamilova@yahoo.com

Svetlana I. Geller, Junior Researcher in Department of Gastroenterology, Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Pediatrics; 3, Talant Proezd, 2 Chimbay St., Tashkent, 100179, Uzbekistan; gellersvetlana123@gmail.com

Xilola T. Ubaykhodjaeva, Physician in Department of Gastroenterology, Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Pediatrics; 3, Talant Proezd, 2 Chimbay St., Tashkent, 100179, Uzbekistan; ms.hilolahon@gmail.com