

В.С. Какаулина<sup>1</sup>, В.О. Трунов<sup>1</sup>, Н.Л. Печатникова<sup>1</sup>, Н.А. Полякова<sup>1</sup>, В.В. Зарубина<sup>1</sup>,  
Д.В. Горохов<sup>1</sup>, Е.Е. Петрайкина<sup>1</sup>, Е.Ю. Захарова<sup>2</sup>

## ГОМОЦИСТИНУРИЯ КАК РЕДКАЯ ПРИЧИНА ПАНКРЕАТИТА У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>ГБУЗ г. Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ,  
<sup>2</sup>ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», г. Москва, РФ



Наиболее распространенными причинами острого панкреатита (ОП) в детском возрасте являются структурные аномалии поджелудочной железы (ПЖ) и патология билиарных трактов, инфекции, системные заболевания, прием некоторых лекарственных препаратов, абдоминальные травмы. Кроме того, острый и хронический панкреатит может встречаться при различных наследственных метаболических заболеваниях, в т.ч. при классической гомоцистинурии (ГЦУ). Классическая ГЦУ – редкое наследственное заболевание, обусловленное недостаточностью фермента цистатионин бета-синтазы (СBS), приводящее к нарушению катаболизма метионина и накоплению гомоцистеина. Основными проявлениями заболевания являются миопия высокой степени, эктопия хрусталика, задержка психоречевого развития, поражение опорно-двигательного аппарата, а также тромбозы различной локализации. В редких случаях тромботическое поражение сосудов ПЖ у пациентов с классической ГЦУ может приводить к развитию ОП. В статье представлено клиническое наблюдение пациента с классической ГЦУ, осложнившейся ОП с образованием псевдокисты ПЖ, потребовавшей дренирующей операции.

**Ключевые слова:** гомоцистинурия, панкреатит, псевдокиста поджелудочной железы, цистатионин бета-синтаза, подвывих хрусталика, миопия, тромбоз, гипергомоцистеинемия.

**Цит.:** В.С. Какаулина, В.О. Трунов, Н.Л. Печатникова, Н.А. Полякова, В.В. Зарубина, Д.В. Горохов, Е.Е. Петрайкина, Е.Ю. Захарова. Гомоцистинурия как редкая причина панкреатита у детей. Педиатрия. 2019; 98 (6): 236–240.

V.S. Kakaulina<sup>1</sup>, V.O. Trunov<sup>1</sup>, N.L. Pechatnikova<sup>1</sup>, N.A. Polyakova<sup>1</sup>, V.V. Zarubina<sup>1</sup>,  
D.V. Gorokhov<sup>1</sup>, E.E. Petryaykina<sup>1</sup>, E.Yu. Zakharova<sup>2</sup>

## HOMOCYSTINURIA AS A RARE CAUSE OF PANCREATITIS IN CHILDREN

<sup>1</sup>Morozov Children's City Clinical Hospital; <sup>2</sup>Research Center of Medical Genetics, Moscow, Russia

The most common causes of acute pancreatitis (AP) in childhood are structural anomalies of the pancreas and pathology of the biliary tract, infections, systemic diseases, the use of certain medications, and abdominal injuries. In addition, acute and chronic pancreatitis can be caused by various hereditary metabolic diseases, including classical homocystinuria (HCU). Classical HCU is a rare hereditary disease caused by a deficiency of cystathionine beta-synthase (CBS) enzyme leading to methionine catabolism disorder and accumulation of homocysteine. The main manifestations of the disease are high myopia, ectopia lentis, delayed psycho-speech development, musculoskeletal system disorders and thrombosis of various localization. In rare cases, thrombotic lesions of pancreatic vessels in patients with classical HCU can lead to AP development. The article presents

### Контактная информация:

Какаулина Виктория Сергеевна – врач-невролог  
ГБУЗ г. Москвы «Морозовская детская городская  
клиническая больница» ДЗМ  
Адрес: Россия, 119049, г. Москва,  
4-й Добрынинский переулок, 1/9  
Тел.: (910) 434-05-34, E-mail: kakaulinavs@gmail.com  
Статья поступила 30.01.19,  
принята к печати 20.11.19.

### Contact Information:

Kakaulina Victoria Sergeevna – neurologist  
of Morozov Children's City Clinical Hospital  
Address: Russia, 119049, Moscow,  
4<sup>th</sup> Dobryninsky Lane., 1/9  
Tel.: (910) 434-05-34, E-mail: kakaulinavs@gmail.com  
Received on Jan. 30, 2019,  
submitted for publication on Nov. 20, 2019

the clinical observation of a patient with classical HCU, complicated by AP with the formation of pancreatic pseudocysts, requiring drainage surgery.

**Keywords:** *homocystinuria, pancreatitis, pancreatic pseudocyst, cystathionine betasynthase, ectopia lentis, myopia, thrombosis, hyperhomocysteinemia.*

**Quote:** *V.S. Kakaulina, V.O. Trunov, N.L. Pechatnikova, N.A. Polyakova, V.V. Zarubina, D.V. Gorokhov, E.E. Petryaykina, E.Yu. Zakharova. Homocystinuria as a rare cause of pancreatitis in children. *Pediatrics*. 2019; 98 (6): 236–240.*

Частота панкреатита у детей с гастроэнтерологической патологией, по данным российских авторов, варьирует от 5 до 25% [1–3].

Наиболее частой причиной панкреатита у детей являются поражение билиарной системы печени (обструкция желчевыводящих трактов, желчекаменная болезнь), а также структурные изменения в самой поджелудочной железе (ПЖ) – кисты, врожденные аномалии (удвоение ПЖ, кольцевидная ПЖ) [4]. Кроме того, к панкреатиту может привести течение инфекционного процесса (вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирусная инфекция, корь, паротит и др.), ряд системных заболеваний (гемолитико-уремический синдром, ревматологические заболевания, воспалительные заболевания кишечника, сепсис), токсическое воздействие некоторых лекарственных веществ (преднизолон, изониазид, азатиоприн, вальпроевая кислота) и абдоминальная травма [5–8]. В более редких случаях причиной развития панкреатита у детей может являться такое наследственное заболевание обмена веществ, как классическая гомоцистинурия (ГЦУ) [9]. Классическая ГЦУ – редкое наследственное заболевание, обусловленное недостаточностью фермента цистатионин бета-синтазы (CBS).

Классическая ГЦУ наследуется по аутосомно-рецессивному типу и обусловлена мутацией в гене *CBS* (21q22.3). Частота заболевания, по данным разных авторов, колеблется от 1:1800 до 1:900 000 новорожденных [10–12]. В результате недостаточности фермента CBS происходит нарушение катаболизма метионина, блокируется синтез цистатионина и накапливается гомоцистеин. Повышение концентрации гомоцистеина приводит к нарушению сшивания сульфгидрильных групп в белках, таких как эластин, что объясняет дислокацию хрусталика и скелетные аномалии при данном заболевании. Гомоцистеин оказывает прямое повреждающее действие на стенку сосудов и способствует образованию тромбов. Кроме того, повышение концентрации гомоцистеина нарушает работу эндоплазматического ретикулаума и приводит к дисфункции эндотелия [13, 14]. Эти механизмы вместе с нарушением тромболитического процесса могут быть причиной тромботических осложнений при ГЦУ [15].

Основными органами-мишенями при классической ГЦУ являются зрительный анализатор, опорно-двигательный аппарат, ЦНС и система гемостаза. Поражение глаз у детей проявляется прогрессирующей миопией и развитием дистопии хрусталика. Дети с классической ГЦУ имеют «марфаноподобный фенотип»: высокий рост и относительно длинные конечности (долихостеномелия и арахнодактилия) [16, 17]. В более старшем возрасте у них нередко отмечаются остеопороз и деформация костей (воронкообразная

деформация грудной клетки или килевидная грудь, Х-образная деформация нижних конечностей, сколиоз). Со стороны ЦНС характерны задержка психоречевого развития и интеллектуальные нарушения. В более тяжелых случаях могут развиваться судороги, психиатрические и экстрапирамидные симптомы. Кроме того, характерны тромбозы, которые могут возникать в сосудах головного мозга, коронарных и легочных артериях, а также в сосудах ПЖ, что может приводить к развитию панкреатита.

Впервые острый панкреатит (ОП) при классической ГЦУ был описан в 1990 г. [18]. В статье авторы описали двух пациентов с классической ГЦУ и ОП, осложнившимся у одного из пациентов появлением псевдокисты ПЖ, потребовавшей дренирования. У второго пациента панкреатит осложнился развитием некроза и перитонита. Патологоанатомическое исследование, проведенное первому пациенту, выявило наличие множественных кальцификатов ПЖ. Гистологическое исследование подтвердило наличие у пациента хронического панкреатита (ХП) с множественными тромбозами сосудов ПЖ. Авторы сделали вывод, что поражение ПЖ при классической ГЦУ имеет сосудистый генез.

Позднее было описано еще несколько пациентов с классической ГЦУ, осложнившейся панкреатитом [19–22]. Типичными проявлениями панкреатита являлись абдоминальный болевой синдром, стеаторея и кальцификаты ПЖ. В литературе встречаются примеры возникновения ОП в качестве первого симптома классической ГЦУ [23]. Большинство авторов склоняется к сосудистому генезу поражения ПЖ. Как известно, тромбозы при ГЦУ могут возникать в сосудах любого органа и системы [24–27]. При патологоанатомическом исследовании пациентов с дефицитом CBS было выявлено, что практически в каждой артерии большой или средней величины отмечены выраженные фиброзное утолщение интимы, поражение гладкой мускулатуры и эластичных волокон. Системное поражение сосудов при ГЦУ приводит к нарушению микроциркуляции ПЖ, ее хронической ишемии и поражению собственными ферментами, поэтому снижение уровня гомоцистеина в крови уменьшает риск тромбообразования и повторного возникновения панкреатита [23, 28]. По данным исследований, риск развития тромбозов при уровне гомоцистеина менее 100 ммоль/л минимален [29]. Добиться снижения уровня гомоцистеина при пиридоксин-чувствительной форме классической ГЦУ удается с помощью назначения высоких доз витамина В<sub>6</sub>, являющегося кофактором фермента цистатионин бета-синтазы.

Пациентам с пиридоксин-резистентной формой заболевания необходимо соблюдать низкобелковую

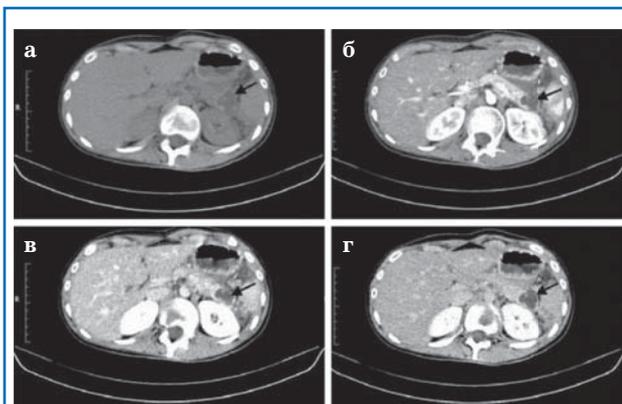
диету с ограничением метионина, а также принимать специализированные аминокислотные смеси, не содержащие метионин. Также используется препарат бетаин, который является донатором метильных групп и активирует альтернативный путь метаболизма гомоцистеина, превращая его в метионин. Бетаин может также действовать как биологический шаперон, восстанавливая структуру фермента CBS. В настоящее время препарат Бетаин не зарегистрирован на территории РФ.

Ниже представляем клиническое наблюдение классической ГЦУ, осложнившейся ОП.

Девочка, 15 лет. Ребенок от I беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания в I триместре, от I срочных самостоятельных родов. Вес при рождении составил 3780 г, рост – 53,5 см, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Неонатальный период протекал без особенностей. Раннее психомоторное развитие на 1-м году жизни по возрасту. В возрасте 2,5 лет стали очевидны задержка речевого развития, а также нарушение походки – ребенок неустойчиво ходил, «заносило» при ходьбе, бегала с пропульсией. С 3 лет отмечалось снижение остроты зрения. Постепенно нарушение зрения прогрессировало. В 5 лет окулистом установлен диагноз: врожденная миопия высокой степени (Vis OD=-6; Vis OS=-5). В этом же возрасте появились деформация стоп, нарушение осанки. К 8 годам сформировался сколиоз, прогрессивно ухудшалось зрение. Острота зрения к 10 годам составила OD=-20, OS=-19. В возрасте 11 лет выявлен подвывих хрусталика. Проведено оперативное лечение – фактоэмульсификация с имплантацией интраокулярной линзы. Окулистом заподозрен синдром Марфана, рекомендована консультация генетика. В возрасте 13 лет консультирована генетиком, заподозрен диагноз: классическая ГЦУ. Проведен качественный тест мочи с цианид-нитропруссидом (тест Бранда), который показал наличие в моче гомоцистеина. Уровень гомоцистеина в моче составил 292 мг/л. В лаборатории наследственных болезней обмена МГНЦ проведен ДНК-анализ гена CBS, выявлены мутации, описанные в международной базе данных HGMD: NM\_000-071.2:c.1170G>A (p.W390\*) и NM\_000071.2:c.1224-2A>C в компаунд-гетерозиготном состоянии, вызывающие классическую ГЦУ. Назначена терапия витамином B<sub>6</sub> в дозе 1 г в сутки. Через 1 месяц приема пиридоксина впервые обратилась в центр орфанных и других редких заболеваний МДГКБ. При обследовании уровень гомоцистеина в крови составлял 255,69 мкмоль/л. Метионин крови, исследованный методом тандемной масс-спектрометрии, был в пределах нормы и составил 36,78 мкМ/л (норма 6–110 мкМ/л). При поступлении в клинической картине обращали на себя внимание особенности фенотипа: астеническое телосложение, высокий рост (SDS роста составил 2,71; SDS веса – 0,73, индекс массы тела=17,31 кг/м<sup>2</sup>), долихостеномелия, арахнодактилия пальцев кистей и стоп, положительный тест «большого пальца». Со стороны опорно-двигательной системы у ребенка выявлены диспластическая кифосколиотическая деформация грудно-поясничного отдела позвоночника, варусная деформация стоп, hallux valgus I

степени. Выявлена умственная отсталость легкой степени. С учетом отсутствия снижения гомоцистеина на фоне приема витамина B<sub>6</sub> ребенку была установлена пиридоксин-нечувствительная форма классической ГЦУ. Назначена диета, ребенок начал получать специализированное лечебное питание, не содержащее метионин (смесь ХМЕТ Хомидон). Доза витамина B<sub>6</sub> была снижена до 100 мг в сутки, назначена фолиевая кислота в дозе 5 мг в сутки, витамин B<sub>12</sub> в дозе 1 мг 1 раз в месяц внутримышечно. На фоне введения смеси отмечались рвоты. Постепенно ребенок адаптировался к смеси, рвоты прекратились. Через 1 месяц возобновились рвоты после приема пищи, ребенок стал терять в весе. Периодически отмечались подъемы температуры тела, девочка часто жаловалась на боли в области пупка и в левом боку. При проведении УЗИ органов брюшной полости выявлено объемное образование ПЖ. Ребенок повторно госпитализирован в центр орфанных и других редких заболеваний МДГКБ для уточнения диагноза, дообследования и лечения. Проведена компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства (см. рисунок).

Пациентка консультирована абдоминальным хирургом, заподозрена псевдокиста в области хвоста ПЖ, рекомендовано плановое оперативное лечение, проводилась консервативная терапия (октреотид, омепразол, фамотидин). Ребенок готовился к плановой операции, проводилось дообследование. Однако в связи с обострением панкреатита (повышение температуры тела, усиление болевого синдрома, появление многократной рвоты, увеличение уровня амилазы в крови до 547 Ед/л (норма до 100 ЕД/л)) ребенок был переведен в отделение хирургии. По экстренным показаниям ребенку проведена диагностическая лапароскопия. По ходу операции в области хвоста ПЖ вскрыто многокамерное жидкостное образование, ограниченное отечными окружающими тканями (селезенкой, желудком, большим сальником), жидкость эвакуирована, наложена еюностома. В постоперационном периоде проводили контроль гомоцистеина, метионина, ежедневный перерасчет паренте-



**Рисунок.** Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с введением контрастного препарата наблюдаемой пациентки.

а – нативное изображение, б – артериальная фаза, в – венозная фаза, г – экскреторная фаза. Стрелкой отмечено образование жидкостной плотности в области хвоста ПЖ, не накапливающее контрастный препарат ни в одной из фаз; перипанкреатическая клетчатка не изменена.

### Наследственные болезни обмена, сопровождающиеся развитием панкреатита

#### Наследственные болезни обмена, сопровождающиеся развитием панкреатита

Заболевания, связанные с нарушением обмена липидов:

- семейная недостаточность липопротеинлипазы
- недостаточность аполипопротеина С II
- семейная гипертриглицеридемия и хиломикронемия

Болезни накопления гликогена (гликогенозы)

Органические ацидурии:

- лейциноз (болезнь с запахом кленового сиропа)
- недостаточность 3-гидрокси-3-метилглутарил-CoA лиазы

Острая перемежающаяся порфирия

Митохондриальные заболевания – недостаточность пируваткиназы

Цистинурия

Лизинурическая непереносимость белка

Классическая гомоцистинурия

рального питания. С учетом необходимости соблюдения низкобелковой диеты по основному заболеванию энергетическая потребность покрывалась по большей части за счет жировых эмульсий для парентерального питания, раствора глюкозы. Белковые парентеральные смеси вводились в минимально допустимом количестве (из расчета не более 10 мг/кг метионина в сутки). Впоследствии добавлено энтеральное питание специализированной лечебной смесью, не содержащей метионин, вводившейся в еюнальный зонд через перфузор. Пациентка наблюдалась совместно с гематологами, получала терапию антиагрегантами, антикоагулянтами с учетом высокого риска тромбоза. В постоперационном периоде на фоне постепенного расширения энтеральной нагрузки и отмены антисекреторной терапии отмечено образование осумкованного скопления жидкости в брюшной полости. На 13-е сутки проведено повторное оперативное вмешательство: под контролем УЗИ выполнена пункция скопления жидкости в области хвоста ПЖ, получено около 40 мл геморрагического содержимого. Также по данным УЗИ выявлены септированное скопление жидкости в области верхнего полюса селезенки и жидкость в количестве 300 мл в левом плевральном синусе. Проведена пункция гематомы верхнего полюса селезенки, получена «старая» кровь со сгустками. Выполнена плевральная пункция слева, получено около 300 мл серозного содержимого с небольшим количеством хлопьев.

Послеоперационный период протекал гладко, осложнений не отмечалось. В дальнейшем ребенок наблюдался амбулаторно. Проводился контроль уровня гомоцистеина крови: значения гомоцистеина составляли от 130 до 193 мкмоль/л. Новых жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта у ребенка не отмечалось.

#### Заключение

В детском возрасте панкреатиты встречаются редко. После исключения наиболее частых причин необходимо помнить, что панкреатит может быть проявлением заболевания из группы нарушений обмена веществ, в т.ч. классической ГЦУ (см. таблицу) [9].

Сочетание панкреатита с такими симптомами, как марфаноподобный фенотип, подвывих хрусталика, костные аномалии, неврологические нарушения, ишемические инсульты и тромбозы в анамнезе всегда

должно настораживать врачей в отношении классической ГЦУ. В случае развития абдоминального синдрома у детей с классической ГЦУ, наряду с проведением КТ-ангиографии для исключения тромбоза мезентериальных сосудов [30], необходимы измерение амилазы и оценка функции ПЖ для диагностики возможного панкреатита.

Кроме того, регулярный мониторинг функции ПЖ необходим всем пациентам с установленным диагнозом классической ГЦУ, особенно при высоких значениях гомоцистеина, увеличивающих риск тромбообразования в т.ч. в сосудах ПЖ.

**Финансирование:** авторы заявляют об отсутствии источника финансирования.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Kakaulina V.S.  0000-0002-3764-2766

Trunov V.O.  0000-0002-7568-4297

Pechatnikova N.L.  0000-0002-2445-132X

Polyakova N.A.  0000-0003-2255-6096

Zarubina V.V.  0000-0002-9724-7653

Gorokhov D.V.  0000-0003-0517-3376

Petryaykina E.E.  0000-0002-8520-2378

Zakharova E.Yu.  0000-0001-7938-7196

#### Литература

1. Горячева О.А., Сарычева А.А., Цветкова Л.Н., Алиева Э.И. Практика педиатра. 2016; 2: 9–13.
2. Цуман В.Г., Рymarчук Г.В., Щербина В.И. Острый панкреатит у детей. Методические рекомендации. М., 2009: 41.
3. Гасилина Т.В., Бельмер С.В. Панкреатиты у детей. Лечащий врач. 2009; 1: 22–26.
4. Della Corte C, Faraci S, Majo F, Lucidi V, Fishman DS, Nobili V. Pancreatic disorders in children: New clues on the horizon. Dig. Liver Dis. 2018 Sep; 50 (9): 886–893.
5. Sathiyasekaran M, Biradar V, Ramaswamy G, Srinivas S, Ashish B, Sumathi B, Nirmala D, Geetha M. Pancreatitis in Children. Indian J. Pediatr. 2016 Nov; 83 (12–13): 1459–1472.
6. Suzuki M, Sai JK, Shimizu T. Acute pancreatitis in children and adolescents. World J. Gastrointest Pathophysiol. 2014 Nov 15; 5 (4): 416–426.

7. Shukla-Udawatta M, Madani S, Kamat D. An Update on Pediatric Pancreatitis. Pediatr. Ann. 2017 May 1; 46 (5): e207–e211.

8. Husain SZ, Srinath AI. What's unique about acute pancreatitis in children: risk factors, diagnosis and management. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2017 Jun; 14 (6): 366–372.

9. Simon P, Weiss FU, Zimmer KP, Koch HG, Lerch MM. Acute and chronic pancreatitis in patients with inborn errors of metabolism. Pancreatology. 2001; 1 (5): 448–456.

10. Mudd S, Levy H, Skovby F. In: Scriver CR, Beaudet A, Sly WS, Valle D, eds. The metabolic and molecular bases of inherited disease. 7<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill, New York, 1995: 1279–1327.

11. Zschocke J, Kebbewar M, Gan-Schreier H, Fischer C, Fang-Hoffmann J, Wilrich J, Abdoh G, Ben-Omran T, Shahbek

N, Lindner M, Al Rifai H, Al Khal AL, Hoffmann GF. Molecular neonatal screening for homocystinuria in the Qatari population. Hum. Mutat. 2009; 30 (6): 1021–1022.

12. Gan-Schreier H, Kebbawar M, Fang-Hoffmann J, Wilrich J, Abdoh G, Ben-Omran T, Shahbek N, Bener A, Al Rifai H, Al Khal AL, Lindner M, Zschocke J, Hoffmann GF. Newborn population screening for classic homocystinuria by determination of total homocysteine from Guthrie cards. J. Pediatr. 2010; 156 (3): 427–432.

13. Schienle HW, Seitz R, Nawroth P, Rohner I, Lerch L, Krumpholz B, Krauss G, Fowler B, Baumgartner R, Willenbockel U, Egbring R. Thrombomodulin and ristocetin cofactor in homocystinuria: a study in two siblings. Thromb. Res. 1995; 77: 79–86.

14. Lai WK, Kan MY. Homocysteine-induced endothelial dysfunction. Ann. Nutr. Metab. 2015; 67: 1–12.

15. Schienle HW, Seitz R, Rohner I, Lerch L, Krumpholz B, Krauss G, Fowler B, Baumgartner R, Willenbockel U, Egbring R. Coagulation factors and markers of activation of coagulation in homocystinuria (HOCY): a study in two siblings. Blood Coagul. Fibrinolysis. 1994; 5: 873–878.

16. Семячкина А.Н., Воскобоева Е.Ю., Воинова В.Ю., Курбатов М.Б., Новикова И.М., Захарова Е.Ю., Новиков П.В. Клинико-генетические аспекты и патогенетические механизмы классической гомоцистинурии у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2013; 58 (3): 30–37.

17. Михайлова С.В., Захарова Е.Ю., Петрухин А.С. Нейрометаболические аспекты и патогенетические механизмы классической гомоцистинурии у детей и подростков. Диагностика и подходы к лечению. М., «ЛИТЕРА», 2011.

18. Collins JE, Brenton DP. Pancreatitis and homocystinuria. J. Inherit. Metab. Dis. 1990; 13: 232–233.

19. Ilan Y, Eid A, Rivkind AI, Weiss D, Dubin Z, Yatziv S. Gastrointestinal involvement in homocystinuria. J. Gastroenterol. Hepatol. 1993; 8: 60–62.

20. Patil RV, Kulthe SG, Boby KF, Karande SC, Jain MK. Chronic Pancreatitis in Homocystinuria. Indian Pediatr. 1995; 32 (4): 469–470.

21. Hong HS, Lee HK, Kwon KH. Homocystinuria presen-

ting with portal vein thrombosis and pancreatic pseudocyst: a case report. Pediatr. Radiol. 1997; 27: 802–804.

22. Makins RJ, Gertner DJ, Lee PJ. Acute pancreatitis in homocystinuria. J. Inherit. Metab. Dis. 2000; 23: 190–191.

23. Batra S. Chronic relapsing pancreatitis. Clin. Pediatr. (Phila). 2001; 40 (2): 99–100.

24. Mudd SH, Levy HL. Disorders of transsulfuration. In: The Metabolic Basis of Inherited Disease. 5<sup>th</sup> ed. Stanbury JB, Wyngaarden JB, Fredrickson DS, Goldstein JL, Brown MS, eds. New York, Mc-Craw-Hill, 1983: 522–559.

25. S. Harvey Mudd, Flemming Skovby, Harvey L. Levy, Karen D. Pettigrew, Bridget Wilcken, Reed E. Pyeritz, G. Andria, Godfried H. J. Boers, Irvin L. Bromberg, Roberto Cerone, Brian Fowler, H. Gröbe, Hildgund Schmidt, Leslie Schweitzer. The natural history of homocystinuria due to cystathionine p-synthase deficiency. Am. J. Hum. Genet. 1985; 37: 1–31.

26. Boers GH, Smals AG, Trijbels FJ, Fowler B, Bakkeren JA, Schoonderwaldt HC, Kleijer WJ, Kloppenborg PW. Heterozygosity for homocystinuria in premature peripheral and cerebral occlusive arterial disease. N. Engl. J. Med. 1985; 313: 709–715.

27. Clarke R, Daly L, Robinson K, Naughten E, Cahalane S, Fowler B, Graham I. Hyperhomocysteinemia: An independent risk factor for vascular disease. N. Engl. J. Med. 1991; 324: 1149–1155.

28. Yuzbasioglu MF, Ozkaya M, Cakal E, Goksu M. Changes in plasma levels of homocysteine in patients with acute pancreatitis. JOP. 2008 May 8; 9 (3): 357–361.

29. Morris AA, Kožich V, Santra S, Andria G, Ben-Omran TI, Chakrapani AB, Crushell E, Henderson MJ, Hochuli M, Huemer M, Janssen MC, Maillot F, Mayne PD, McNulty J, Morrison TM, Ogier H, O'Sullivan S, Pavliková M, de Almeida IT, Terry A, Yap S, Blom HJ, Chapman KA. Guidelines for the diagnosis and management of cystathionine beta-synthase deficiency. J. Inherit. Metab. Dis. 2017 Jan; 40 (1): 49–74.

30. Brenton DP, Dow CJ, James JI, Hay RL, Wynne-Davies R. Homocystinuria and Marfan's syndrome. A comparison. J. Bone Joint. Surg. Br. 1972; 54: 277–298.

© Коллектив авторов, 2019

DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-6-240-245

<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-6-240-245>

Е.А. Кулебина, А.Н. Сурков, А.О. Анушенко, Г.Б. Мовсисян, Е.Ю. Дьяконова,  
Е.А. Рославцева, М.М. Лохматов, К.А. Куликов

## СОЧЕТАНИЕ ЛИМФОСТАЗА ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ И ПЕРВИЧНОЙ КИШЕЧНОЙ ЛИМФАНГИЭКТАЗИИ (БОЛЕЗНИ ВАЛЬДМАНА) У РЕБЕНКА 2,5 ЛЕТ

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» МЗ РФ, г. Москва, РФ



Первичная кишечная лимфангиэктазия – редкое заболевание, причиной которого является расширение лимфатических сосудов кишечника с формированием белоктерояющей энтеропатии. К основным признакам патологии относят отеки (вплоть до анасарки), лимфедему, диарею, лимфопению, гипопротейнемию, дефицит жирорастворимых витаминов. При осложненном течении заболевания возможно развитие В-клеточной лимфомы. Учитывая многообразие клинических проявлений, а также тяжесть заболевания, в т.ч. потенциальную малигнизацию, необходима ранняя диагностика заболевания для подбора специализированной диеты и проведения поддерживающего лечения, которые улучшают качество жизни пациентов и дальнейший

### Контактная информация:

Кулебина Елена Анатольевна – врач-педиатр, аспирант гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»  
Адрес: Россия, 119991, г. Москва, Ломоносовский пр-кт, 2, стр. 1  
Тел.: (499) 134-15-82, E-mail: e.kulebina@gmail.com  
Статья поступила 22.05.19, принята к печати 20.11.19.

### Contact Information:

Kulebina Elena Anatolyevna – pediatrician, graduate student of the Gastroenterological Department with Hepatological Group, National Medical Research Center of Children's Health  
Address: Russia, 119991, Moscow, Lomonosovskiy prospekt, 2/1  
Tel.: (499) 134-15-82, E-mail: e.kulebina@gmail.com  
Received on May 22, 2019, submitted for publication on Sep. 20, 2019.