

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. *Schienze 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. *Schienze 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. *Семьякина 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 заболевания 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.* 5th 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.

прогноз. В статье представлено клиническое наблюдение ребенка 2 лет 6 месяцев с лимфостазом правой верхней конечности, отмечающимся с рождения. Пациентке проведено комплексное лабораторное и инструментальное обследование, в ходе которого были выявлены выраженная гипопротейнемия, множественные рассеянные кишечные лимфангиэктазии слизистой оболочки тонкой кишки, на основании чего установлен диагноз болезни Вальдмана. Ребенку подобрана низкожировая диета с преобладанием в рационе среднецепочечных триглицеридов, назначена поддерживающая терапия, на фоне которых отмечена выраженная положительная динамика состояния. Описание клинического случая демонстрирует важность комплексной оценки состояния детей с лимфостазом конечностей для ранней верификации диагноза первичной кишечной лимфангиэктазии и своевременного назначения терапевтических вмешательств.

Ключевые слова: первичная кишечная лимфангиэктазия, болезнь Вальдмана, экссудативная энтеропатия, лимфостаз, лимфопения, гипопротейнемия.

Цит.: 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. *Педиатрия*. 2019; 98 (6): 240–245.

E.A. Kulebina, A.N. Surkov, A.O. Anushenko, G.B. Movsisyan, E.Yu. Dyakonova,
E.A. Roslavtseva, M.M. Lokhmatov, K.A. Kulikov

THE COMBINATION OF UPPER LIMB LYMPHEDEMA AND PRIMARY INTESTINAL LYMPHANGIECTASIA (WALDMANN DISEASE) IN A 2,5-YEAR-OLD CHILD

National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russia

Primary intestinal lymphangiectasia is a rare disease caused by the expansion of intestine lymphatic vessels with the formation of protein losing enteropathy. The main signs of pathology include edema (up to the anasarca), lymphedema, diarrhea, lymphopenia, hypoproteinemia, deficiency of fat-soluble vitamins. With a complicated disease course, the development of B-cell lymphoma is possible. Considering the variety of clinical manifestations and disease severity, including potential malignancy, early diagnosis is necessary to select a specialized diet and provide supportive treatment that improves the quality of life of patients and further prognosis. The article presents the clinical observation of a child of 2 years 6 months old with lymphostasis of the right upper limb, noted since birth. The patient underwent a comprehensive laboratory and instrumental examination, that revealed pronounced hypoproteinemia, multiple disseminated intestinal lymphangiectasias of small intestine mucosa, and Waldmann disease was diagnosed. A low-fat diet with a predominance of medium chain triglycerides in the diet and maintenance therapy were prescribed to the child, that lead to pronounced positive dynamics. The description of the clinical case demonstrates the importance of a comprehensive assessment of children with limb lymphostasis condition for early verification of primary intestinal lymphangiectasia diagnosis and timely appointment of therapeutic measures.

Keywords: primary intestinal lymphangiectasia, Waldmann disease, exudative enteropathy, lymphostasis, lymphopenia, hypoproteinemia.

Quote: E.A. Kulebina, A.N. Surkov, A.O. Anushenko, G.B. Movsisyan, E.Yu. Dyakonova, E.A. Roslavtseva, M.M. Lokhmatov, K.A. Kulikov. The combination of upper limb lymphedema and primary intestinal lymphangiectasia (Waldmann disease) in a 2,5-year-old child. *Pediatrics*. 2019; 98 (6): 240–245.

Первичная кишечная лимфангиэктазия (болезнь Вальдмана) – редкое заболевание, характеризующееся расширением лимфатических сосудов в кишечнике, что приводит к потере лимфы через просвет тонкой кишки с развитием протеинтеряющей энтеропатии, ведущей к лимфопении, гипоальбуминемии и гипогаммаглобулинемии [1]. Заболевание обычно диагностируют до 3 лет, но описаны случаи выявления патологии у детей более старшего возраста [2]. Распространенность неизвестна: к настоящему времени в мире описано около 500 детей с лимфангиэктазией кишечника, что обуславливает невозможность эпидемиологического расчета частоты заболевания.

Имеются отдельные сообщения о семейных формах заболевания [3, 4]. Основное проявление патологии – отечный синдром: отек от умеренного до тяжелого, в т.ч. анасарка (плевральный выпот, перикардит, асцит). Кроме того, среди признаков заболевания можно выделить недостаточную прибавку массы тела, диарею, дефицит жирорастворимых витаминов вследствие мальабсорбции. У некоторых пациентов имеет место лимфедема конечностей [5–7].

Диагноз подтверждают при эндоскопическом исследовании тонкой кишки с биопсией ее слизистой оболочки и морфологической оценкой [8–11]. Дифференциальную диагностику необходимо прово-

дять с кишечной лимфомой, болезнью Уиппла, болезнью Крона, туберкулезом кишечника, саркоидозом или системным склерозом [12]. В литературе описано развитие у пациентов с болезнью Вальдмана В-клеточных лимфом, ограниченного желудочно-кишечным трактом (ЖКТ) (желудок, двенадцатиперстная, тощая, подвздошная кишка) [13, 14].

Ключевая позиция терапии первичной кишечной лимфангиэктазии – диета с низким содержанием жиров, с обогащением рациона среднецепочечными триглицеридами. Отсутствие жира в потребляемой пище предотвращает избыточную продукцию лимфы в лимфатических сосудах тонкой кишки, тем самым предупреждая их разрыв с последующей потерей лимфы. Среднецепочечные триглицериды абсорбируются непосредственно в кровоток воротной вены, минуя лимфатические сосуды, что способствует лучшему усвоению жиров и последующей продукции энергии с их участием [15, 16]. Поддерживающее лечение – инфузии альбумина, целью которых являются восполнение дефицита белка и уменьшение выраженности отечного синдрома. В рефрактерных случаях описано эффективное применение октреотида, при этом механизм его действия при первичной кишечной лимфангиэктазии изучен недостаточно [17, 18]. В случае локализованного поражения тонкой кишки возможно проведение хирургической резекции участка лимфангиэктазии [19].

Цель описания клинического случая – продемонстрировать важность комплексной оценки состояния детей с лимфостазом конечностей для ранней верификации диагноза и своевременного назначения специализированной диеты, проведения заместительной инфузионной терапии, что улучшает прогноз и существенно повышает качество жизни пациентов.

Клиническое наблюдение

От родителей пациентки получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая (дата подписания – 4.06.2018).

Пациентка В., возраст 2 года 6 мес. Из анамнеза известно, что наследственность по заболеваниям ЖКТ отягощена: у матери хронический гастродуоденит. Ребенок от матери 26 лет, отца 29 лет, от I беременности, протекавшей физиологически. Роды самостоятельные, на сроке 39 недель. Масса тела при рождении 3500 г, длина тела 51 см, оценка по шкале APGAR 8/9 баллов. Физическое и нервно-психическое развитие в соответствии с возрастом. Грудное вскармливание с рождения до 6 месяцев. С первых дней жизни обращало на себя внимание увеличение размеров живота. На 3-и сутки постнатального периода отмечена асимметрия ладоней. В 4 месяца по данным клинического анализа крови, проведенного перед плановой вакцинацией, зарегистрирована лимфопения $1,2 \cdot 10^9/\text{л}$ (норма $4-13,5 \cdot 10^9/\text{л}$). В возрасте 6 месяцев после перенесенной ротавирусной инфекции проведено УЗИ органов брюшной полости: выявлены гепатомегалия, диффузное утолщение стенок ободочной кишки, большое количество жидкостного содержимого в просвете кишечника. С 11 месяцев, по данным биохимического анализа крови, неоднократно была зафиксирована



Рис. 1. Внешний вид пациентки В. (а, б): большой выступающий живот, лимфатический отек правой верхней конечности.

гипопротеинемия до 40 г/л (норма $56-75 \text{ г/л}$). После 12 месяцев жизни периодически наблюдается разжиженный стул до 4 раз в сутки, без примесей; ночных дефекаций не отмечается. Сохраняется увеличение размеров живота, прогрессирует асимметрия верхних конечностей – в возрасте 2 лет правые ладонь и предплечье значительно увеличивались в объеме. По месту жительства исключена целиакия: антитела классов IgA, IgG к глиадину и тканевой трансглутаминазе в сыворотке крови отрицательные. Ребенку по месту жительства установлен диагноз: «Лимфостаз правой верхней конечности».

В связи с сохраняющимися жалобами на увеличение размеров живота, объема правой верхней конечности, периодически разжиженный стул до 4 раз в сутки, после исключения кишечной непроходимости и болезни Гиршпрунга в хирургическом отделении с неотложной и плановой помощью ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» в возрасте 2 лет 6 месяцев ребенок госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение с гепатологической группой. При осмотре (рис. 1): масса тела $13,5 \text{ кг}$, рост 88 см – физическое развитие среднее, гармоничное (SDS роста $-0,36$, SDS веса $-0,17$). Обращали на себя внимание выраженная асимметрия верхних конечностей – отек правых ладони, предплечья, плеча, а также увеличенный в объеме выступающий живот. При пальпации – положительный симптом флюктуации. Нижняя граница печени выступала на 2 см ниже края правой реберной дуги, край ее эластичный, селезенка не пальпировалась. Окружность живота 59 см (25-й центиль – $46,3 \text{ см}$; 75-й центиль – $50,8 \text{ см}$).

По данным анализа крови зафиксированы лимфопения до $1,14 \cdot 10^9/\text{л}$, гипоальбуминемия до 22 г/л , гипопротеинемия до 38 г/л , концентрация IgG была менее 2 г/л .

УЗИ органов брюшной полости: желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка – без патологии. Печень имеет размер выше среднего, левая доля 55 мм (норма для роста $80-89 \text{ см}$ – $45,7 \pm 3,3 \text{ см}$), правая доля 105 мм (норма для роста $80-89 \text{ см}$ – $73,6 \pm 6,8 \text{ см}$),

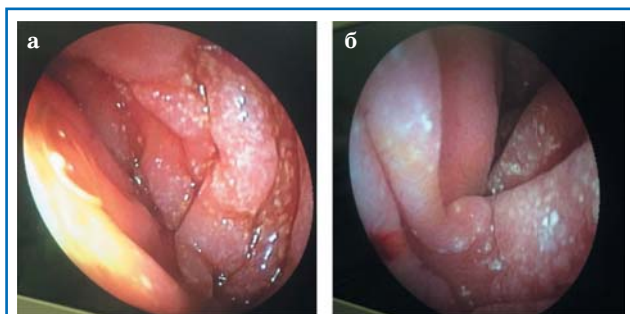


Рис. 2. Эндоскопическая картина СО двенадцатиперстной (а) и тощей (б) кишки пациентки В. 2 лет 6 месяцев: СО двенадцатиперстной и тощей кишки гиперемирована, отечна, определяются множественные рассеянные крупные и мелкие, очагово-сливные лимфангиэктазии белесого цвета.

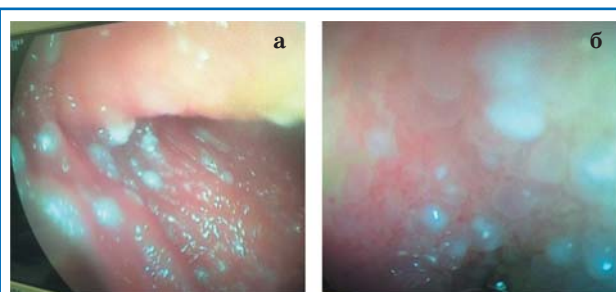


Рис. 3. Эндоскопическая картина слизистой оболочки подвздошной кишки (а, б) пациентки В. 2 лет 6 месяцев: слизистая оболочка розовая, умеренно отечная с умеренно выраженной лимфофолликулярной гиперплазией, ворсинчатый слой визуально прослеживается, определяются множественные крупные лимфангиэктазии белесого цвета, большинство из которых расположено над лимфоидными фолликулами.

контур ровный, паренхима однородная, средней эхогенности. Воротная вена 6 мм, печеночные вены не изменены. Петли тонкой и толстой кишки расширены, с большим количеством жидкостного содержимого средней эхогенности, перистальтика не усилена, визуализируется межпетлевая свободная жидкость в незначительном количестве, в полости малого таза в умеренном количестве (визуально около 20–30 см³).

Эзофагогастродуоденоскопия (рис. 2): слизистая оболочка (СО) тела и свода желудка розовая, гладкая; в антральном отделе очагово гиперемирована, умеренно отечна; СО двенадцатиперстной и тощей кишки гиперемирована, отечна, определяются множественные рассеянные крупные и мелкие, очагово-сливные лимфангиэктазии белесого цвета, складки отечны. Взята биопсия СО двенадцатиперстной и тощей кишки, проведено морфологическое исследование (рис. 4): фрагмент СО тонкой кишки с высокими ворсинками. В собственной пластинке СО незначительная лимфоплазмоцитарная инфильтрация. Отмечается резкое расширение лимфатических сосудов в собственной пластинке СО и отдельных ворсин. Имеются фрагменты лимфатических фолликулов.

Для исключения сопутствующего поражения нижних отделов ЖКТ ребенку проведена колоноскопия (рис. 3): осмотрено около 15 см подвздошной кишки, просвет сохранен, свободно расправляется при инсuffляции, СО розовая, умеренно отечная с умеренно выраженной лимфофолликулярной гиперплазией, ворсинчатый слой визуально прослеживается, определяются множественные крупные лимфангиэктазии белесого цвета, большинство из которых расположено над лимфоидными фолликулами, складки тонкие, циркулярные, несколько сглажены за счет отека. Остальные отделы – эндоскопическая картина соответствует возрастной норме.

Клинический диагноз: первичная кишечная лимфангиэктазия (болезнь Вальдмана). Экссудативная гипопроотеинемическая энтеропатия. Лимфостаз правой верхней конечности.

Учитывая характер течения заболевания, проводилась дифференциальная диагностика между целиакией, воспалительными заболеваниями кишечника. На момент поступления, с учетом выраженной гипопроотеинемии, лимфопении по данным анамнеза, изолированного отека правой верхней конечности,

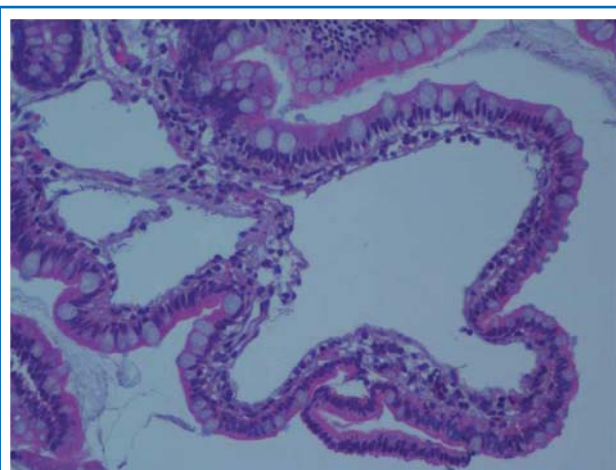


Рис. 4. Гистологическое исследование слизистой оболочки тонкой кишки пациентки В.: расширенный лимфатический капилляр в ворсине слизистой оболочки. Ув. 400, окраска гематоксилином и эозином.

нельзя было исключить кишечную лимфангиэктазию. Диагноз верифицирован на основании совокупности данных анамнеза, физикального, лабораторного обследований и данных эндоскопической картины с последующим морфологическим подтверждением.

Ребенок проконсультирован диетологом, подобрана низкожировая высокобелковая диета с добавлением в рацион среднецепочечных триглицеридов и жирорастворимых витаминов. Рекомендованный рацион: мясо – кролик, конина, курица, индейка в отварном виде, птицу очистить от кожи. Нежирная рыба: минтай, ледяная рыба, лемонема, навага, окунь речной, карась, треска, пикша, судак, хек, щука, налим, навага, судак – в отварном, запеченном виде. Яйца – только яичный белок. Молочные продукты: обезжиренное молоко, кефир, йогурты <1% жирности, обезжиренный творог (0–1%), сыр до 2% жирности. Супы на воде (овощные, крупяные). Хлебобулочные изделия: любой несдобный хлеб, лаваш, сухие хлебцы, хлебные палочки, простые сушки, крупы любые, макаронные изделия без добавления яиц, кукурузная, рисовая, пшеничная крупа, хлопья, мюсли (без шоколада). Овощи: свежие, замороженные, отварные, консервированные без добавления жира или соуса, картофель – отварной, печеный, пюре на воде или обез-

жирном молоке. Фрукты, ягоды – любые свежие, замороженные, консервированные, сухие, фруктовые соки, компоты, морсы в любом виде. Сладости и десерты: сахар, сиропы, варенье, джем, мед, конфеты без жира – фруктовая (немолочная) карамель, мармелад, фруктовое желе, кисели, пирожное из яичного белка: «безе», «меренги», мороженое – из обезжиренного молока (замороженный йогурт) или «замороженный сок», «фруктовый лед».

В качестве источника жиров в рацион добавлена высокоэнергетическая эмульсия среднепечечных триглицеридов.

Из питания полностью исключены следующие нижеперечисленные продукты. Мясо: говядина и баранина, свинина в любом виде, жареное на масле мясо и птица, бульоны необезжиренные, курица и индейка с кожей, жареная курица, утка, гусь. Рыба: лососевые – семга, кета, горбуша, чавыча, кижуч, форель, осетрина, севрюга, белуга, стерлядь, сельдь, сайра, сардины, скумбрия, палтус, килька, мойва, зубатка, пелагида, сом, угорь; икра, шпроты, любая рыба, жареная на масле, любые рыбные консервы в масле. Субпродукты: ветчина, колбасы, сосиски, копченая колбаса, паштеты, мясные деликатесы. Яйцо и молочные продукты: яичный желток, цельное, концентрированное, сгущенное, сухое молоко, все обычные сыры, творог свыше 2% жирности, сливки, сметана. Масла: кокосовое, пальмовое масло, сливочное масло, животный жир (лярд), сало, маргарины, майонезы, заправки на основе желтка, сметаны, сливок, соусы на основе цельного молока, сливочного масла, любые орехи, шоколад. Хлебобулочные изделия: сдобные сорта выпечки (с добавлением яиц, маргарина или масла), изделия из слоеного теста (круассаны, пирожки и пр.), сдобное печенье, печенье – крекеры с маргарином, готовые кексы, торты, бисквиты, пончики, пироги с кремом и др., чипсы, попкорн. Супы: на крепком, жирном бульоне, супы с добавлением сметаны, сливок, животного жира, куриной кожи, яиц. Овощи, фрукты, десерты: жареные (на сливочном масле или сале), овощи с добавлением масла, сыра, сливочного крема, соуса, жареный картофель, фруктовые консервы и десерты со сливками, сметаной, мороженым, маслом, соевые батончики, ириски, сливочное мороженое, пломбир.

С заместительной целью для поддержания онкотического давления плазмы крови проводились регулярные инфузии альбумина человеческого 20% 50 мл № 3, иммуноглобулина человека нормального 2,5 г (50 мл) № 3 с периодичностью 1 раз в 3 месяца.

Хирургическое лечение – резекция пораженных участков тонкой кишки вследствие тотального ее поражения не представляется возможной.

На фоне соблюдения специализированной диеты и проводимого лечения состояние ребенка с положительной динамикой в виде уменьшения окружности живота с 59 до 54 см, количества свободной жидкости в брюшной полости по данным ультразвукового контроля, плотности отека правой верхней конечности. Однако при лабораторном обследовании сохранялась тенденция к гипопротейнемии и гипоальбуминемии: через 3 месяца после курса заместительной терапии

сывороточная концентрация альбумина 26,6 г/л, общего белка – 43 г/л, в связи с чем требуются регулярные заместительные инфузии с целью поддержания онкотического давления плазмы.

Лимфангиэктазия кишечника – тяжелое хроническое заболевание, требующее длительной диеты с ограничением жиров и преобладанием в рационе среднепечечных триглицеридов. Отек конечностей может привести к инфекционным осложнениям (целлюлит), поэтому необходимо соблюдение следующих рекомендаций: ношение повязки с низким растяжением, регулярный ручной лимфатический дренаж, уход за кожей, эластичные чулочно-носочные изделия. В этом случае прогноз может быть относительно благоприятным, однако описаны случаи малигнизации – формирование лимфомы. Ребенок должен регулярно наблюдаться специалистами – детскими гастроэнтерологами, сосудистыми хирургами.

Обсуждение. Клинический пример демонстрирует сочетание первичной лимфангиэктазии кишечника и порока развития лимфатических сосудов правой верхней конечности с развитием лимфедемы. Первые признаки заболевания были классическими для первичной лимфангиэктазии кишечника, а именно: диарея, увеличение размеров живота, гипопротейнемия, гипоальбуминемия, лимфопения. В последующем диагноз был подтвержден путем эзофагогастродуоденоскопии с осмотром двенадцатиперстной и тощей кишки с взятием биоптатов СО и оценкой их патоморфологием. Указанный диагностический путь с проведением эндоскопического и морфологического исследований описан в 86% имеющихся публикаций [20] и является «золотым стандартом» диагностики первичной лимфангиэктазии кишечника [24].

Представленное клиническое наблюдение подчеркивает важность ранней верификации диагноза для начала специфической диеты – как первой линии терапии данной патологии [20]. Ранняя коррекция питания полезна в большинстве случаев, особенно в педиатрической практике. Всем пациентам требуется низкожировая диета (примерно 15–20% от общего суточного калоража, при этом 60% калорийности жиров должно быть обеспечено среднепечечными триглицеридами) с дополнительной дотацией жирорастворимых витаминов [21, 22].

Первичная кишечная лимфангиэктазия – заболевание, которое диагностируется в возрасте до 3 лет [23]. Тем не менее, сообщается также о случаях поздней диагностики [23, 24], что, по нашему мнению, может быть обусловлено недостаточной информированностью врачей на этапе оказания первичной медицинской помощи, а также труднодоступностью специализированной педиатрической медицинской помощи в виде проведения эзофагогастродуоденоскопии и морфологического исследования СО.

Рекомендации по лечению первичной лимфангиэктазии в настоящее время недостаточно четко определены из-за редкости заболевания, что обуславливает невозможность проведения рандомизированных клинических исследований [20]. Основой лечения кишечной лимфангиэктазии является диета с низким содержанием жиров и добавлением среднепечеч-









ных триглицеридов, жирорастворимых витаминов, а также инфузии альбумина при необходимости [22, 25, 26]. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует хороший ответ на диетотерапию. Согласно данным литературы, у большинства пациентов специализированная диета позволяет получить контроль над заболеванием, однако 20% пациентов нуждаются в терапии второй линии: октреотид и полное парентеральное питание. Рецидивы первичных симптомов наблюдаются в 1/4 случаев из-за несоблюдения диеты [20]. Осложнение, такое как лимфома, наблюдается в 8% случаев, что подчеркивает важность регулярного медицинского наблюдения пациентов.

Заключение. Описание данного клинического случая демонстрирует важность комплексной оценки состояния детей с лимфостазом конечностей. Следует обращать особое внимание на случаи асимметричного характера поражения, в сочетании с признаками лим-

фопении и гипопропротеинемии. Учитывая характер заболевания, необходима ранняя верификация диагноза с целью своевременного назначения специализированной диеты и проведения заместительной инфузионной терапии, что улучшает прогноз выживаемости пациентов и существенно повышает качество жизни.

Источник финансирования: не указан.

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Kulebina E.A.  0000-0001-9798-9617
Surkov A.N.  0000-0002-3697-4283
Anushenko A.O.  0000-0002-1549-2728
Movsisyan G.B.  0000-0003-2881-4703
Dyakonova E. Yu.  0000-0002-8563-6002
Roslavtseva E.A.  0000-0002-3993-1246
Lokhmatov M.M.  0000-0002-8305-7592
Kulikov K.A.  0000-0002-8305-7592

Литература

1. Vigne S, Bellanger J. Primary intestinal lymphangiectasia (Waldmann's disease). *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2008 Feb 22; 3: 5.
2. Boursier V, Vignes S. Lymphangiectasies intestinales primitives (maladie de Waldmann) révélées par un lymphoedème des membres. *J. Mal. Vasc*. 2004; 29: 103–106.
3. Waldmann TA, Steinfeld JL, Dutcher TF, Davidson JD, Gordon RS. The role of the gastrointestinal system in «idiopathic hypoproteinemia». *Gastroenterology*. 1961; 41: 197–207.
4. Le Bougeant P, Delbrel X, Grenouillet M, Leou S, Djossou F, Beylot J, Lebras M, Longy-Boursier M. Familial Waldmann's disease. *Ann. Med. Interne*. 2000; 151: 511–512.
5. Goktan C, Pekindil G, Orguc S, Coskun T, Serter S. Bilateral breast edema in intestinal lymphangiectasia [letter]. *Breast J*. 2005; 11: 360.
6. Lee WS, Boey CC. Chronic diarrhoea in infants and young children: causes, clinical features and outcome. *J. Paediatr. Child Health*. 1999; 35: 260–263.
7. Lobo B, Casellas F, de Torres I, Chicharro L, Malagelada JR. Usefulness of jejunal biopsy in the study of intestinal malabsorption in the elderly. *Rev. Esp. Enferm. Dig*. 2004; 96: 259–264.
8. Chamouard P, Nehme-Schuster H, Simler JM, Finck G, Baumann R, Pasquali JL. Videocapsule endoscopy is useful for the diagnosis of intestinal lymphangiectasia. *Dig. Liver Dis*. 2006; 38: 699–703.
9. Vignes S, Bellanger J. Intérêt de l'entéroscopie par vidéocapsule dans le diagnostic des lymphangiectasies intestinales primitives. *Rev. Med. Interne*. 2007; 28: 173–175.
10. Fang YH, Zhang BL, Wu JG, Chen CX. A primary intestinal lymphangiectasia patient diagnosed by capsule endoscopy and confirmed at surgery: a case report. *World J. Gastroenterol*. 2007; 13: 2263–2265.
11. Rivet C, Lapalus MG, Dumortier J, Le Gall C, Budin C, Bouvier R, Ponchon T, Lachaux A. Use of capsule endoscopy in children with primary intestinal lymphangiectasia. *Gastrointest. Endosc*. 2006; 64: 649–650.
12. Gattorno M, Buoncompagni A, Barabino A, Barbano G, Loy A, Toma P, Picco P, Marmont AM. Severe hypoalbuminaemia in a systemic lupus erythematosus-like patient. *Eur. J. Pediatr*. 2002; 161: 84–86.
13. Bouhnik Y, Etiennay I, Nemeth J, Thevenot T, Lavergne-Slove A, Matuchansky C. Very late onset small intestinal B cell lymphoma associated with primary intestinal lymphangiectasia and diffuse cutaneous warts. *Gut*. 2000; 47: 296–300.
14. Laharie D, Degenne V, Laharie H, Cazorla S, Belleannee G, Couzigou P, Amouretti M. Remission of protein-losing enteropathy after nodal lymphoma treatment in a patient with primary intestinal lymphangiectasia. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 2005; 17: 1417–1419.
15. Alfano V, Tritto G, Alfonsi L, Cella A, Pasanisi F, Contaldo F. Stable reversal of pathologic signs of primitive intestinal lymphangiectasia with a hypolipidic, MCT-enriched diet. *Nutrition*. 2000; 16: 303–304.
16. Aoyagi K, Iida M, Matsumoto T, Sakisaka S. Enteral nutrition as a primary therapy for intestinal lymphangiectasia: value of elemental diet and polymeric diet compared with total parenteral nutrition. *Dig. Dis. Sci*. 2005; 50: 1467–1470.
17. Kuroiwa G, Takayama T, Sato Y, Takahashi Y, Fujita T, Nobuoka A, Kukitsu T, Kato J, Sakamaki S, Niitsu Y. Primary intestinal lymphangiectasia successfully treated with octreotide. *J. Gastroenterol*. 2001; 36: 129–132.
18. Klingenberg RD, Homann N, Ludwig D. Type I intestinal lymphangiectasia treated successfully with slow-release octreotide. *Dig. Dis. Sci*. 2003; 48: 1506–1509.
19. Chen CP, Chao Y, Li CP, Lo WC, Wu CW, Tsay SH, Lee RC, Chang FY. Surgical resection of duodenal lymphangiectasia: a case report. *World J. Gastroenterol*. 2003; 9: 2880–2882.
20. Prasad D, Srivastava A, Tambe A, Yachha SK, Sarma MS, Poddar U. Clinical Profile, Response to Therapy, and Outcome of Children with Primary Intestinal Lymphangiectasia. *Digestive Diseases*. 2019; 37 (6): 458–466.
21. Traul KA, Driedger A, Ingle DL, Nahhasi D. Review of the toxicologic properties of medium-chain triglycerides. *Food Chem. Toxicol*. 2000 Jan; 38 (1): 79–98.
22. Alpers DH, Stenson WF, Bier DM. Nutritional planning for patients with protein and calorie deficiency. In: Alpers DH, editor. *Manual of nutritional therapeutics*. 3rd ed. Brown, Boston: Lippincott Williams & Wilkins, 1995: 265.
23. Freeman HJ, Nimmo M. Intestinal lymphangiectasia in adults. *World J. Gastrointest. Oncol*. 2011 Feb; 3 (2): 19–23.
24. Abramowsky C, Hupertz V, Kilbridge P, Czinn S. Intestinal lymphangiectasia in children: a study of upper gastrointestinal endoscopic biopsies. *Pediatr. Pathol*. 1989; 9 (3): 289–297.
25. Vignes S, Bellanger J. Primary intestinal lymphangiectasia (Waldmann's disease). *Orphanet J. Rare Dis*. 2008 Feb; 3 (1): 5.
26. Copland AP, DiBaise JK. Protein Losing Enteropathy: diagnosis and Management. *Pract. Gastroenterol*. 2017; 162: 22–35.