

повышение уровня СРБ, прокальцитонина, неустойчивая гликемия, показатели азотемии стабильные, в динамике не нарастают, гипопротейнемия, субкомпенсированный смешанный ацидоз. По результатам суточного мониторирования ЭКГ – нарушений ритма не выявлено. По данным УЗИ – гепатомегалия, асцит.

С 23.05.17 усилена антибактериальная терапия (левофлоксацин, сульперазон), проведен курс Пентаглобина. К 24.06.17 – стабилизация состояния, нормогликемия, гемодинамика стабильная, диурез сохранен. Энтеральное зондовое питание возобновлено 25.05.17.

Для дальнейшего лечения и обследования по инициативе родителей девочка была переведена в госпиталь Ниса (Валенсия, Испания), где были отменены парентеральная поддержка и антибактериальная терапия. На 8-е сутки пребывания в госпитале констатирован летальный исход (в связи с выраженными некорректируемыми электролитными нарушениями и развившимся сепсисом).

Основной диагноз: врожденная натриевая диарея, врожденное нарушение обмена веществ.

Осложнения: состояние после клинической смерти от 21.05.2017. Бактериальный сепсис неуточненной этиологии. Белково-энергетическая недостаточность тяжелой степени.

Сопутствующий диагноз: атопический дерматит, распространенная форма (сенсibilизация к белкам коровьего молока).

Заключение

Хотя «редкие заболевания» встречаются редко, вероятность столкнуться с ними в клинической практике не исключена, что требует проведения разностроннего диагностического поиска с привлечением специалистов разного профиля. Своевременная (ранняя) диагностика ряда наследственных заболеваний с подбором адекватного питания (при наличии лечебных смесей) и парентеральной поддержки дает шанс для выживания и нормального развития ребенка.

Конфликт интересов: авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования, о которой необходимо сообщить.

Литература

1. Шабалов Н.П. Детские болезни. 8-е изд. В 2 тт. СПб.: Питер, 2017; 1: 684–685.
2. Janecke AR, Heinz-Erian P, Müller T. Congenital Sodium Diarrhea: A Form of Intractable Diarrhea, With a Link to Inflammatory Bowel Disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2016; 63 (2): 170–176.
3. Sivagnanam M, Janecke AR, Müller T, Heinz-Erian P, Taylor S, Bird LM. Case of syndromic tufting enteropathy harbors *SPINT2* mutation seen in congenital sodium diarrhea. *Clin. Dysmorphol.* 2010; 19 (1): 48.
4. Online Mendelian Inheritance in Man database. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim> (дата обращения 24.08.2017).
5. Арсентьев В.Г., Шабалов Н.П. Является ли врожденная хлортерияющая диарея разновидностью болезни Бар-

тера? *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 1997; 42 (4): 53–56.

6. Sakali H, Bucak HI. Type IV neonatal Bartter syndrome complicated with congenital chloride diarrhea. *Am. J. Case. Rep.* 2012; 13: 230–233.

7. Saneian H, Bahraminia E. Congenital chloride diarrhea misdiagnosed as pseudo-Bartter syndrome. *J. Res. Med. Sci.* 2013; 18 (9): 822–824.

8. Артемова И.В., Митина Ю.Ю., Британишская Е.А., Шулакова О.А., Вайнштейн Н.П. Врожденная хлоридная диарея. *Педиатрия.* 2016; 95 (1): 137–139.

9. Al Makadma AS, Al-Akash SI, Al Dalaan I, Al Turaihi M, Shabib SM. Congenital sodium diarrhea in a neonate presenting as acute renal failure. *Pediatr. Nephrol.* 2004; 19 (8): 905–907.

© Коллектив авторов, 2017

DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-6-176-182
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-6-176-182>

Л.В. Горленко^{1,2}, Г.Н. Янкина^{1,2}, Т.В. Давыдова², С.В. Вторушин¹, Е.В. Лошкова^{1,2},
Е.И. Кондратьева^{1,3}, В.А. Желев¹, Т.С. Кривоногова¹

ЭКССУДАТИВНАЯ ЭНТЕРОПАТИЯ У РЕБЕНКА ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

¹ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ,

²Областное государственное автономное учреждение здравоохранения «Детская больница № 1», г. Томск;

³ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» (ФГБНУ МГНЦ), Москва, РФ

Контактная информация:

Янкина Галина Николаевна – д.м.н., проф. каф. госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
Адрес: Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2
Тел.: (3822) 530-42-34, E-mail: gal.happy@mail.ru
Статья поступила 4.09.17, принята к печати 17.11.17.

Contact Information:

Yankina Galina Nikolaevna – MD., prof. of Hospital Pediatrics Department, Siberian State Medical University
Address: Russia, 634050, Tomsk, Moskovskiy trakt, 2
Tel.: (3822) 530-42-34, E-mail: gal.happy@mail.ru
Received on Sep. 4, 2017, submitted for publication on Nov. 17, 2017.



Экссудативная гипопропротеинемическая энтеропатия (кишечная лимфангиэктазия, болезнь Вальдмана) – заболевание, при котором развивается расширение лимфатических сосудов (лимфангиэктазии), расположенных в тонком кишечнике, в результате чего происходит значительная интестинальная потеря белка. По данным статистики, эта болезнь развивается крайне редко. Представлен клинический случай первичной кишечной лимфангиэктазии у мальчика в возрасте 5 месяцев с жалобами на слабость, распространенные отеки на лице, конечностях, животе и диарею. В ходе комплексного клинико-инструментального обследования, включая гистологическое, был установлен диагноз и определена тактика лечения.

Ключевые слова: кишечная лимфангиэктазия, гипопропротеинемическая энтеропатия, экссудативная энтеропатия, дети.

Цит.: Л.В. Горленко, Г.Н. Янкина, Т.В. Давыдова, С.В. Вторушин, Е.В. Лошкова, Е.И. Кондратьева, В.А. Желев, Т.С. Кривоногова. Экссудативная энтеропатия у ребенка первого года жизни. *Педиатрия*. 2017; 96 (6): 176–182.

L.V. Gorlenko^{1,2}, G.N. Yankina^{1,2}, T.V. Davydova², S.V. Vtorushin¹, E.V. Loshkova^{1,2}, E.I. Kondratyeva^{1,3}, V.A. Zhelev¹, T.S. Krivonogova¹

EXUDATIVE ENTEROPATHY IN A CHILD OF THE FIRST YEAR OF LIFE

¹Siberian State Medical University; ²Children's Hospital № 1; ³Research Centre of Medical Genetics, Moscow, Russia

Exudative hypoproteinemic enteropathy (intestinal lymphangiectasia, Waldman's disease) is a disease in which the expansion of lymphatic vessels (lymphangiectasia) located in the small intestine develops, resulting in a significant intestinal loss of protein. According to statistics, this disease is extremely rare. The article presents a clinical case of primary intestinal lymphangiectasia in a boy aged 5 months with weakness, diarrhea and widespread edema on the face, extremities and abdomen. During the complex clinical and instrumental examination, including histological, the disease was diagnosed and treatment tactics was determined.

Keywords: intestinal lymphangiectasia, hypoproteinemic enteropathy, exudative enteropathy, children.

Quote: L.V. Gorlenko, G.N. Yankina, T.V. Davydova, S.V. Vtorushin, E.V. Loshkova, E.I. Kondratyeva, V.A. Zhelev, T.S. Krivonogova. Exudative enteropathy in a child of the first year of life. *Pediatrics*. 2017; 96 (6): 176–182.

Экссудативная энтеропатия (ЭЭП) – патологическое состояние, которое характеризуется потерей плазменных белков через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), признаками нарушенного кишечного всасывания с развитием выраженной гипопропротеинемии (гипоальбуминемии, гипогаммаглобулинемии) и отечного синдрома [1]. Тяжесть течения заболевания диктует необходимость информирования врачей в отношении диагностики и лечения ЭЭП. На сегодняшний день обсуждается мультифакториальный характер заболевания, определенную роль играют наследственная предрасположенность, сенсбилизация, пороки развития лимфатической системы [2–4]. Имеются указания на изменения в экспрессии некоторых регуляторных факторов лимфангиогенеза слизистой оболочки (СО) двенадцатиперстной кишки (ДПК) у пациентов с болезнью Вальдмана [5]. В основе патогенеза ЭЭП лежит экскреция плазменных белков через кишечную стенку при абсорбции жирорастворимых соединений, определенную роль в формировании сопутствующих иммунных нарушений играет энтеральная потеря лимфоцитов [1]. Выделяют первичную и вторичную формы ЭЭП [6, 7]. К первичной относят интестинальную лимфангиэктазию (болезнь Вальдмана или Гордона), в основе которой лежит врожденная дилатация лимфатических сосудов [7]. Дилатация лимфатических сосудов может быть локализованной (с поражением лимфатических сосудов только кишечника) и генерализованной (проявлением общего повреждения

лимфатической системы). ЭЭП чаще наблюдается у детей до 3 лет, но может развиваться и у взрослых [7, 8]. Следует отметить, что заболевание может протекать латентно в том случае, когда нарушение лимфатической циркуляции формируется на небольшом отрезке тонкой кишки, компенсаторные механизмы организма достаточно хорошо выражены, а потеря белка компенсируется усилением белково-синтетической функции печени. В этом случае первичная лимфангиэктазия манифестирует в возрасте от 10 до 30 лет, описаны случаи первичной диагностики и в более старшем возрасте [8]. На сегодняшний день описаны нередкие ситуации сочетания воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), например, болезни Крона, целиакии с ЭЭП [9, 10]. При постановке диагноза первичной формы ЭЭП (болезнь Вальдмана) необходимо исключить вторичные причины кишечной лимфангиэктазии, в частности, ВЗК, а также ряд инфекционных заболеваний, например, туберкулез [11].

Вторичная ЭЭП может развиваться при тяжелых поражениях ЖКТ, обусловленных такими заболеваниями, как целиакия, непереносимость белков коровьего молока, болезнь Крона, болезнь Уиппла, язвенный неспецифический колит, болезнь Менетрие, лимфосаркома, муковисцидоз, а также при тяжелых поражениях печени, гипогаммаглобулинемии, нефротическом синдроме, при констриктивном перикардите [12, 13]. В настоящее время в связи с широким внедрением в клиническую практику кардиохирурги-

ческих методов лечения врожденных пороков сердца (ВПС) данное осложнение встречается часто после оперативной коррекции ВПС [14–17].

Клинически ЭЭП проявляется преходящими эпизодами диареи и стеатореи, нарастающими отеками мягких тканей вплоть до развития анасарки и выпотами в полости тела, гипопроотеинемия развивается в короткие сроки, так как синтез альбумина печенью не восполняет потери из кровяного русла в просвет кишечника, недостаток белков в плазме крови служит главным фактором развития отечного синдрома [18]. Отеки часто являются единственным клиническим симптомом ЭЭП и напоминают таковые при нефротическом синдроме, развивающемся вследствие массивной протеинурии. Повышенная потеря плазменных белков через ЖКТ может приводить к состоянию гипогаммаглобулинемии с резким снижением уровня иммуноглобулинов всех классов. Развитие судорожного синдрома при ЭЭП более характерно для детей раннего возраста и связано со значительным снижением уровня кальция в крови. Приступы тетанических судорог усугубляются явлениями гипомагниемии. Постоянным клиническим симптомом является стеаторея, обусловленная нарушениями всасывания и транспорта жиров. Мышечная гипотония, нарушения сердечной деятельности, изменения ЭКГ связаны с развивающейся гипокалиемией. Комплекс тяжелых метаболических нарушений, в первую очередь дисбаланс в белковом обмене, приводит к снижению роста и массы тела, отставанию костного возраста ребенка [18].

Диагноз устанавливают на основании характерной клинической картины и обнаружения плазменных белков в кале. Одним из методов ориентировочной диагностики является тест с трихлоруксусной кислотой и фильтратом кала (при наличии в копрофильtrate повышенного количества плазменных белков реакция считается положительной). Более точным методом, позволяющим определить количественные и качественные потери белков, является иммуноэлектрофоретическая идентификация белков сыворотки крови и кала. Используют радионуклидное количественное измерение энтеральной потери белка, последнее возможно также по клиренсу α_1 -антитрипсина, определяемого в крови и кале [18].

Неспецифические клинические признаки, такие как усталость, тошнота, рвота, боль в животе, потеря веса, отказ от еды, умеренная диарея с фекальной потерей жира и белка, приводят к росту уровня α_1 -антитрипсина и дефициту жирорастворимых витаминов [19]. Рентгенологические изменения при ЭЭП связаны с отеком стенки кишечника. Пассаж рентгеноконтрастного вещества своевременный, выявляется грубый рельеф СО ДПК и тощей кишки. При выраженной лимфангиэктазии кишечника стенка имеет конусообразное утолщение круговых складок в виде гирлянды: можно обнаружить псевдополипозные образования и наличие жидкости в просвете кишечника. Эндоскопические изменения, присущие ЭЭП, имеют разнообразный характер. На фоне отечной розовой СО тонкой кишки определяются мелкозернистые образования белесоватого цвета, которые покрывают поверхность кишки, начинаясь от связки Трейтца; могут также наблюдаться более крупные округлые образования желтоватого цвета или бесформенные

белесоватые пятна вследствие местного лимфостаза. В некоторых случаях выявляется бледная тусклая СО тощей кишки с тотальным поражением, имеющая вид «белого букле». С целью диагностики целесообразно проведение еюнохромоскопии с 0,2–0,5% раствором метиленового синего для контурирования зернистых образований и элементов в тонкой кишке. Диагноз ЭЭП может быть поставлен при проведении капсульной эндоскопии, но при этом нет возможности взять биопсию. Таким образом, энтероскопия и биопсия в сочетании могут быть использованы в качестве эффективного диагностического инструмента [20].

Морфологическая картина СО тонкой кишки проявляется дилатацией лимфатических сосудов кишечных ворсин и собственной пластинки, могут отмечаться булавовидные расширения ворсин. Электронномикроскопически в биоптатах СО тонкой кишки выявляются расширение межцеллюлярных пространств, наличие хилоподобной субстанции в просвете эктазированных лимфатических сосудов, отек собственной пластинки, ее инфильтрация макрофагами со светлой пенистой цитоплазмой. При первичной генерализованной форме ЭЭП обнаруживают изменения лимфатических сосудов других органов, брыжейки тонкой кишки, конечностей, а также грудного протока. Однако лимфографическое контрастирование пораженных лимфатических сосудов брыжейки и кишки достигается редко [20].

Лечение ЭЭП при значительно выраженной гипопроотеинемии заключается в парентеральном введении белковых препаратов (смесей аминокислот для парентерального питания, иммуноглобулинов для парентерального введения, альбумина) [21–27]. Показано назначение диеты с исключением животных жиров и заменой последних растительными маслами (кокосовым, оливковым, подсолнечным и др.), содержащими большое количество ненасыщенных жирных кислот [21]. У детей старше года используют смеси для лечебного энтерального питания с высоким содержанием белка и калорий (изокалорийные (1 ккал/1 мл и гиперкалорийные (1,5–2 ккал/мл)), например, сухая изокалорийная смесь Nestle Peptamen Junior (с 1 года до 10 лет), жидкая гиперкалорийная смесь Nestle Resource 2.0+Fibre (с 3-х лет). Клиническим преимуществом этих продуктов является высокое содержание и гидролиз белка, а также высокая доля средне-цепочечных триглицеридов (СЦТ) которые быстрее расщепляются панкреатической липазой без участия желчных кислот, снижают лимфопродукцию и лимфоток [22].

Особенности состояния ЖКТ при данном состоянии у детей первого года жизни ставят перед клиницистами задачу выбрать такой субстрат энтерального питания, который обеспечит как хорошую толерантность к питанию, так и оптимальный рост и развитие ребенка. Без сомнения, таким субстратом является грудное молоко (ГМ). Однако, учитывая тот факт, что данное патологическое состояние характеризуется потерей плазменных белков через ЖКТ, признаками нарушенного кишечного всасывания с развитием выраженной гипопроотеинемии, для увеличения квоты белка и коррекции витаминно-минеральной недостаточности у детей первого полугодия жизни целесообразно применение обогатителей ГМ. При выборе обогатителя ГМ предпочтительным представ-

ляется использование гидролизатов белка, так как гидролизованный белок лучше растворяется в ГМ, легче усваивается и не оказывает негативного влияния на почки ребенка. В РФ в настоящее время зарегистрирован обоганитель ГМ – PreNAN FM-85, который содержит 100% гидролизованный сывороточный белок, холин, таурин, карнитин, инозитол, углеводы (лактоза, мальтодекстрин), минералы (Ca, P, Mg, Fe, Cu, Na, K, SE, Zn, Mn, Йод), витамины (A, D, E, K, B₁, B₂, C, ниацин, B₆, фолиевую кислоту, пантотен, B₁₂, биотин). Повышенная дотация витаминов и минералов при применении фортификатора у доношенных детей оправдана при тяжелой мальабсорбции.

При отсутствии ГМ или его недостаточном количестве подбирается специализированная смесь. В этом случае также важным является качество белка в смеси. Предпочтение отдается сывороточному белку, как наиболее полноценному источнику незаменимых аминокислот. Кроме того, увеличение доли казеинов замедляет процесс утилизации белка, может приводить к метаболическому ацидозу, увеличению концентрации фенилаланина, тирозина, метионина, снижению уровня таурина. Казеин ухудшает толерантность к питанию вследствие более низкой скорости эвакуации из желудка, снижения абсорбции и способности коагулироваться в кислой среде желудка. С этих позиций возможность применения 100% сывороточного гидролизованного белка выглядит привлекательной с точки зрения улучшения толерантности к энтеральной нагрузке, а также достижения обеспечения необходимым количеством белка. В Российской Федерации в 2015 г. зарегистрирована единственная готовая к применению смесь для вскармливания недоношенных и маловесных детей с частично гидролизованным белком PreNAN Stage 0. Состав смеси на 100 мл: белок 2,88 г (на сегодня это смесь с самым высоким уровнем белка из представленных на рынке в Российской Федерации), жир 3,99 г, углеводы 8,12 г, калорийность 80 ккал, осмоляльность 308 мОсм/кг. Белок в смеси представлен 100% сывороточным белком при соотношении белок/энергия 3,6/100 ккал. Смесь обогащена таурином до среднего уровня его содержания в ГМ. В составе углеводного компонента смеси 40% составляет лактоза, 60% – мальтодекстрин. Это позволяет не только предупредить развитие симптомов непереносимости лактозы, но и снизить осмоляльность смеси, что оказывает важное значение для переносимости энтеральной нагрузки. Жировой компонент смеси на 40% представлен среднецепочечными триглицеридами, усвоение которых не требует увеличения активности ферментных систем. Эти характеристики продукта позволяют назначать данную смесь при выраженном поражении кишечника и тяжелой мальабсорбции. После стабилизации состояния пациента и отмены частичного парентерального питания необходимо продолжать кормление PreNAN Stage 0 до купирования нутритивного дефицита и нормализации показателей белкового обмена (альбумин, трансферрин и др.). Потребность в белке рассчитывается индивидуально и зависит от степени белково-энергетической недостаточности.

В ряде случаев показано включение в комплексную терапию глюкокортикоидных гормонов длительными курсами из расчета 2–3 мг преднизолона на 1 кг массы тела с учетом суточного ритма, в т.ч. топиче-

ских стероидов [23]. При выраженном отеком синдроме назначают диуретики (фуросемид, антагонисты альдостерона – спиронолактон). Требуется введение препаратов, корригирующих обмен электролитов (комплексные электролитные растворы), витаминов, возможно парентеральное введение препаратов витаминов (Виталипид, Солувит, растворов аминокислот, углеводов). Показаны мембраностабилизирующие средства, препараты, улучшающие метаболизм печеночной клетки (витамины E и A, эссенциальные фосфолипиды, урсодезоксихолиевая кислота и др.). Для контроля диареи используют аналоги соматостатина, например, октреотид, обладающий способностью к кратковременной вазоконстрикции сосудов внутренних органов и подавлению абсорбции триглицеридов [24].

Прогноз при интестинальной лимфангиэктазии у детей серьезный, зависит от протяженности поражения кишечника, степени генерализации патологического процесса, возможности коррекции основного заболевания при вторичных формах ЭЭП. При сегментарном и локализованном поражении тонкой кишки возможна резекция участков лимфангиэктазии.

В качестве иллюстрации приводим клиническое наблюдение больного И., 5 месяцев, поступившего в тяжелом состоянии с жалобами на отеки лица, конечностей, асцит, редкое мочеиспускание до 3–4 раз в течение суток, жидкий стул до 4–5 раз с жирным блеском, снижение аппетита, вялость, слабость.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от I беременности, протекавшей с угрозой прерывания в 13 недель, в III триместре мать перенесла респираторную инфекцию. Роды физиологические, в срок 40 недель. Масса тела при рождении 3760 г, рост 53 см. Находится на грудном вскармливании до настоящего времени. Развивался соответственно возрасту. Привит согласно национальному календарю прививок. Ранее реакций на лекарственные препараты не было зарегистрировано. Однократно перенес респираторную инфекцию в легкой форме. Родители практически здоровы. Наследственность не отягощена. Контакт с большими туберкулезными больными отрицают.

Из анамнеза заболевания известно, что ребенок болен с 11.02.17. На всем протяжении заболевания отмечались рвота, срыгивания, увеличение кратности стула до 4 раз в день. Амбулаторно получал симптоматическую терапию (сметта, линекс, энтерофурил, креон, фосфалюгель). 24.02.17 обращался в детскую инфекционную больницу в связи с сохраняющейся диареей, от госпитализации ребенка родители отказались, поэтому были даны рекомендации по амбулаторному лечению инфекционного гастроэнтерита. С 10.03.17 присоединились недомогание, кашель, по поводу чего ребенок получал лечение в стационаре. Диагноз при выписке (20.03.17): ОРЗ, ринофарингит, ларингит, средней тяжести. Атопический дерматит. После выписки сохранялись жидкий стул, периодически рвота, в последующем отмечалось снижение диуреза, в связи с чем ребенок направлен в стационар с диагнозом: реконвалесцент ОРЗ, олигурия. Инфекция мочевыводящих путей? В стационаре состояние ребенка продолжало ухудшаться и в связи с выраженной дегидратацией пациент был переведен в отделение реанимации с рабочим диагнозом: гастроэнтерит инфекционный, неуточненный, тяжелой сте-

Результаты исследования фенотипического состава лимфоцитов периферической крови (23.05.17)

Фенотипический состав лимфоцитов периферической крови					
Количество лейкоцитов у пациента – $5,7 \cdot 10^9$ /л					
	Количество лимфоцитов	CD20 В-лимфоцитов	CD3 Т-лимфоцитов	CD4 Т-хелперы	CD8 Т-супрессоры
Норма относительное содержание, %	47–69	7–15	45–70	33–50	16–28
Показатели у пациента, %	34,1	37	20	12	8
Абсолютное содержание у пациента, $\cdot 10^9$ /л	1,9	0,7	0,38	–	–
Содержание иммуноглобулинов в сыворотке					
	IgA	IgM	IgG		
Норма, г/л	0,7–3	0,5–2	7–16		
Показатели у пациента, г/л	0,82	0,29	2,14		
Содержание циркулирующих иммунных комплексов					
	4% ПЭГ				
Норма, у.е.	40–100				
Показатели у пациента, у.е.	40				
Определение функциональной активности нейтрофилов					
	НСТ – спонтанный				
Норма, %	2–15				
Показатели у пациента, %	25				

пени тяжести. Пилороспазм? На фоне проводимой на всех этапах лечения инфузионной терапии у мальчика наблюдалось усиление отеочного синдрома.

При обследовании выявлена выраженная гипопро-теинемия (общий белок 25,8 г/л), АСТ 47 Ед/л, АЛТ 24 Ед/л, СРБ отрицательный, ПТВ 27 с, ПТИ 56%, АЧТВ 28 с, фибриноген 2,6 г/л, холестерин 2,9 ммоль/л. По результатам бактериологического посева кала зарегистрирован рост *Klebsiella oxytoca* 10^7 КОЕ/г. Анализ кала (31.03.17) на токсины А и В *Clostridium difficile* был отрицательным. Многократные посевы кала на патогенную микрофлору также были отрицательные. В анализах мочи без отклонений.

Пациенту проведено УЗИ сердца и плевральной полости 31.03.17: размеры полостей и сократимость желудочков в норме. Фракция выброса левого желудочка 70%. Клапаны функционируют нормально. Систолическое давление в правом желудочке 25 мм рт. ст. Нижняя полая вена не расширена. Функционирует овальное окно, сброс слева направо незначительный. В перикарде 10 мл жидкости. Плевральные полости: слева 80 мл, справа 100 мл жидкости, умеренный ателектаз с обеих сторон.

Объективный статус на момент поступления в отделение реанимации: состояние тяжелое, самочувствие значительно снижено, в сознании, заторможен, плач тихий. Большой родничок не выбухает, 2х2,5 см. Телосложение правильное, ребенок пастозный, отеки на лице, ногах, руках, пастозность передней брюшной стенки. Кожа бледная, мраморный рисунок, лицо бледное; телеангиоэктазии на щеках, сосудистый рисунок на груди и животе усилен. СО розовые, чистые, влажные. Лимфатические узлы не пальпируются. Носовое дыхание свободное. Грудная клетка цилиндрической формы, перкуторно звук с коробочным оттенком. В легких дыхание жесткое, хрипы выслушиваются по всем полям влажные разнокалиберные, вдох и выдох свободны, тахипноэ. Тоны сердца ритмичные, несколько приглушены, шумы явно не выслушиваются. Живот увеличен в объеме, вздутие

умеренное, при пальпации плотноват, тимпанит над кишечником, безболезненный. Петли эластичные, перистальтика выслушивается. Печень плотная, но подвижная, выступает на 3 см из-под края реберной дуги, безболезненная. Селезенка +2 см, подвижная. Стул кашеобразный, необъемный, до 3–5 раз в день, с жирным блеском. Мочится самостоятельно, редко, безболезненно.

Диагноз при поступлении: интестинальная лимфангиоэктазия первичная? Осложнение: гипопро-теинемия (гипопротеинемические отеки подкожной клетчатки, асцит, гидроторакс, гидроперикардит). Анемия I степени. Белково-энергетическая недостаточность I степени.

В ходе обследования выявлены стойкая гипопро-теинемия (общий белок 31,9 г/л), снижение холестерина (2,9 ммоль/л), гипокальциемия (1,97 ммоль/л), показатели функции печени и почек в норме. Анализы мочи без патологических отклонений. Общий анализ крови: гемоглобин 98 г/л, гематокрит 30%, лимфопения до 7%, СОЭ 2 мм/ч. УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства при поступлении: признаки асцита. Копрограмма: мышечные волокна+, нейтральный жир++, жирные кислоты+, детрит++++, лейкоциты 0–1–2 в поле зрения. Реакция на сывороточный белок с трихлоруксусной кислотой резко положительная 4+, на фоне лечения проба слабоположительная.

Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции в горизонтальном положении 6.04.17: легочные поля увеличены (правый купол диафрагмы на уровне переднего отрезка УШ ребра), легочной рисунок значительно усилен во внутренних и нижних зонах с обеих сторон за счет периваскулярного компонента, центральные отделы с элементами отеочного синдрома, в верхних отделах тени дисковидных ателектазов. Паракостально на всем протяжении от верхушек до базальных отделов больше справа с четкой внутренней границей определяется небольшое количество жидкости (паракостальная плевра справа утолщена до 6 мм). Корни не расширены. Тень средо-

стения с четкими контурами, расположена срединно, в поперечнике не расширена. Купола диафрагмы слева нечеткий, уплощены. Синусы воздушны. На фоне лечения отмечена положительная динамика.

ЭКГ 7.04.17: ритм синусовый 155 в мин. Положение электрической оси сердца вертикальное.

УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства в динамике 10.04.17: печень увеличена, контуры четкие и ровные, край острый, умеренно повышенной эхогенности. Косой вертикальный размер правой доли 98 мм, передне-задний размер правой доли 65 мм, передне-задний размер левой доли 52 мм. Структура паренхимы однородная. Желчные протоки и сосуды не расширены. Желчный пузырь овальной формы. Контур ровные, четкие. Стенка не утолщена. Содержимое однородное. Размер 30x8 мм. Поджелудочная железа расположена типично, контуры ровные, четкие, умеренно повышенной эхогенности, ткань железы однородная, размеры 9,5x6x10 мм. Почки овальной формы, расположены типично, контуры ровные, четкие, размер правой почки 60x28 мм, левой – 58x27 мм, паренхима не изменена, толщина d=10, s=10 мм, соотношение слоев 2:1, чашечно-лоханочная система – лоханки с двух сторон до 3 мм (норма). Селезенка расположена типично, изоэхогенная, ткань железы не изменена, размер 47x28 мм. Петли кишечника не растянуты, местами просвет до 4–5 мм. Свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу нет. Заключение: эхоскопически увеличение печени (в динамике меньше). Диффузные изменения печени и поджелудочной железы сохраняются.

Консультация офтальмолога 11.04.17: без патологии.

Консультация невролога 13.04.17: со стороны неврологического статуса на момент осмотра очаговой симптоматики нет.

Консультация ЛОР-врача 11.04.17: без патологии.

Характеристика состава лимфоцитов и содержание иммуноглобулинов представлены в таблице, обращают на себя внимание выраженная лимфопения и гипогаммаглобулинемия.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) 5.05.17 выполнена на фоне лечения. Пищевод, розетка кардии не изменена. В желудке мутная жидкость, пенящаяся слизь, СО бледно-розовая без видимой патологии. Складки, угол не деформированы. Привратник смыкается. В луковице и постбульбарных отделах ДПК умеренный отек и слабая гиперемия СО, нежная лимфатическая сосудистая сеть, просвет свободен. Большой дуоденальный сосок не изменен. В тощей кишке СО слабо гиперемированная, умеренно отечная, с нежной густой лимфатической сетью, просвет свободен. Биопсия СО тощей кишки 3 фрагмента, биопсия СО ДПК – 1 фрагмент. Заключение: умеренный экссудативно-эритематозный дуоденит; умеренный экссудативный еунит, интестинальная лимфангиопатия.

Данные гистологического исследования: гистологическая структура СО сохранена. Соотношение крипты–ворсинки не нарушено, количество бокаловидных клеток не снижено, клетки Паннета встречаются неравномерно. В строме отмечаются неравномерная преимущественно лимфоплазматическая инфильтрация (рис. 1), единичные эозинофильные лейкоциты, мелкие очаги фиброза. В ряде полей зре-

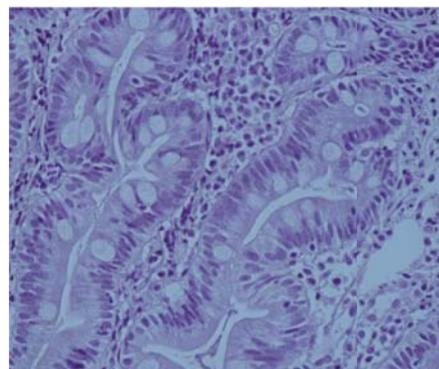


Рис. 1. Лимфоплазматическая инфильтрация в СО тонкой кишки. Здесь и на рис. 2: окраска гематоксилином и эозином, ув. 400.

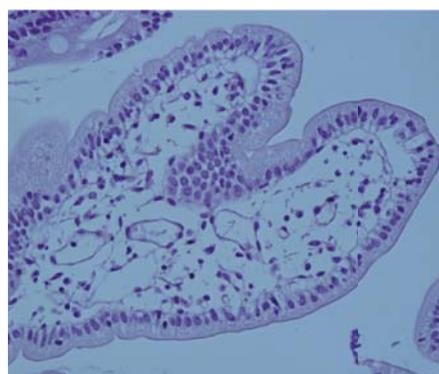


Рис. 2. Расширенная сеть лимфатических капилляров в строме ворсинки тонкой кишки.

ния встречаются несколько утолщенные ворсинки, в строме которых отчетливо определяются многочисленные несколько расширенные лимфатические капилляры (рис. 2).

Заключение: картина хронического еунита без признаков обострения. С учетом клинических и лабораторных данных, наличия мелких расширенных лимфатических сосудов в ворсинках слизистой оболочки морфологическая картина в СО тонкой кишки не противоречит клиническому диагнозу интестинальной лимфангиопатии.

Количественное определение концентрации панкреатической эластазы 1 в кале 14.05.17 – 530 мкг/г фекалий (норма – более 200 мкг/г фекалий). Исследование α_1 -антитрипсина в кале 20.05.17 – 270,75 мг/л (референсные значения <250 мг/л).

Серологическая диагностика на целиакию: антитела (АТ) к эндомизию IgA 21.04.17: <1:5 титр (референсные значения <1:5); сывороточный IgA 0,09 г/л (норма 0,08–0,91 г/л); АТ к деамидированному пептидам глиадина IgA <0,5 отн. ед./мл (норма <25 отн. ед./мл); АТ к тканевой транслугтаминазе в пределах нормы.

Кальпротектин фекальный 153,2 мкг/г (норма менее 500 мкг/г). Анализ кала на углеводы 11.04.17: содержание углеводов 0% (референсные значения <0,25%).

Таким образом, проведенное обследование позволило исключить нефрогенный, кардиогенный и гепатогенный генез отечного синдрома, стойкая и выраженная гипопропротеинемия была связана с энтеральной недостаточностью. Данные ЭГДС позволили сделать вывод, что гипопропротеинемия связана с лимфоэктатической болезнью – одной из форм ЭЭП.

Проведенное исследование позволило обосновать заключительный диагноз. Основное заболевание: кишечная лимфангиоэктазия (первичная?), тяжелое течение (К55.8). Осложнение: гипопроteinемия (гипопроteinемические отеки подкожной клетчатки, асцит, гидроторакс, гидроперикард). Анемия I степени. Белково-энергетическая недостаточность I степени. Сопряженный: дуоденит экссудативно-эритематозный. Еюнит экссудативный.

Ребенку была назначена нутритивная поддержка, включавшая лечебное энтеральное питание. В качестве основного продукта, учитывая возраст пациента, выбрана смесь PreNAN Stage 0, имеющая оптимальный состав с высоким содержанием гидролизованного белка, СЦТ, калорий, сниженным количеством лактозы. Пациент также получал частичное парентеральное питание (аминовен инфант) и симптоматическую терапию (креон, урсофальк, верошпирон). Для уменьшения потери белка пациенту назначен сандостатин (октреотид) в дозе 50 мкг 2 раза в сутки подкожно. На фоне лечения частота стула уменьшилась до 1–3 раз в сутки, купировалась стеаторея. Несмотря на проводимое частичное парентеральное питание и наличие нутритивной энтеральной поддержки, сохранялась стойкая гипопроteinемия, в связи с этим в лечение добавлен преднизолон из расчета 2 мг/кг/сут. Это позволило повысить уровень общего белка пациента к

выписке из стационара – более 40 г/л. Ребенок выписан с улучшением. В дальнейшем на фоне проводимой терапии (лечебное питание, гормональная терапия, октреотид, ферментная терапия) отмечалась положительная динамика: уровень общего белка через 3 месяца лечения составлял 62 г/л, повысились содержание альбумина, уровень гемоглобина, улучшились копрологические показатели; кратность стула уменьшилась до 1 раза в день. Ребенок находится на динамическом наблюдении мультидисциплинарной командой специалистов для последующей коррекции лечения.

Таким образом, сложность диагностики ЭЭП обусловлена редкостью этой патологии, а также доминированием, как в данном случае, в клинической картине отечного синдрома, сочетающегося с диареей. Своевременная диагностика ЭЭП позволяет предотвратить глубокие нарушения метаболизма, которые возникли у пациента (рефрактерная к терапии первой линии гипопроteinемия, отечный синдром, нарушения нутритивного статуса). Лечение детей с ЭЭП требует мультидисциплинарного подхода с участием педиатра, гастроэнтеролога, диетолога, иммунолога.

Конфликт интересов: авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки и конфликта интересов исследования, о которых необходимо сообщить.

Литература

1. *Amiot A.* Protein-losing enteropathy. *Rev. Med. Interne.* 2015; 36 (7): 467–473. doi: 10.1016/j.revmed.2014.12.001.
2. *Meadows J, Jenkins K.* Protein-losing enteropathy: integrating a new disease paradigm into recommendations for prevention and treatment. *Cardiol. Young.* 2011; 21 (4): 363–377. doi: 10.1017/S104795111000102.
3. *Freeman HJ, Nimmo M.* Intestinal lymphangiectasia in adults. *World J. Gastrointest. Oncol.* 2011; 3: 19–23.
4. *Braamskamp MJ, Dolman KM, Tabbers MM.* Clinical practice. Protein-losing enteropathy in children. *Eur. J. Pediatr.* 2010; 169 (10): 1179–1185. doi: 10.1007/00431-010-1235-1242.
5. *Hokari R, Kitagawa N, Watanabe C, Komoto S, Kurihara C, Okada Y, Kawaguchi A, Nagao S, Hibi T, Miura S.* Changes in regulatory molecules for lymphangiogenesis in intestinal lymphangiectasia with enteric protein loss. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 23: 88–95.
6. *Бокерия О.А., Уланова И.Н., Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Соколина И.А., Склянская О.А., Голованчикова В.М.* Лимфангиэктазия тонкой кишки, сложности диагностики и лечения. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2007; 5: 71–73.
7. *Бельмер С.В., Гасилова Т.В., Анастасевич Н.А., Семенова Е.В., Карпина Л.М., Матина И.А., Щиголева Н.Е.* Первичная экссудативная энтеропатия: ретроспективный анализ клинических случаев. Материалы XII Конгресса детских гастроэнтерологов России. М., 2005: 24–28.
8. *Martins CR, Gagnaire A, Rostain F, Lepage C.* Waldmann's disease: a rare cause of protein-losing enteropathy in an adult patient. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2017; 109 (5): 385–388.
9. *Furfaro F, Bezzio C, Maconi G.* Protein-losing enteropathy in inflammatory bowel diseases. *Minerva Gastroenterol. Dietol.* 2015; 61 (4): 261–265.
10. *Perisic VN, Kokai G.* Coeliac disease and lymphangiectasia. *Arch. Dis. Child.* 1992; 67: 134–136.
11. *Hammi S, Berrani H, Benouchen T, Lamli M, Elkhiyat I, Bourkadi JE.* A primary intestinal lymphangiectasia hiding the diagnosis of pleural and pericardial tuberculosis: a clinical observation. *Pan. Afr. Med. J.* 2017; 26: 89.
12. *Balaban VD, Popp A, Grasu M, Vasilescu F, Jinga M.* Severe Refractory Anemia in Primary Intestinal Lymphangiectasia. A Case Report. *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2015; 24 (3): 369–373.
13. *Xinias I, Mavroudi A, Sapountzi E, Thomaidou A, Fotoulaki M, Kalambakas A, Karypidou E, Kollios K, Pardalos G, Imvrios G.* Primary intestinal lymphangiectasia: is it always bad? Two cases with different outcome. *Case Rep. Gastroenterol.* 2013; 7: 153–163.
14. *Aroor S, Mundkur S, Kanaparthi S, Kumar S.* Waldmann's Disease (Primary Intestinal Lymphangiectasia) with Atrial Septal Defect. *J. Clin. Diagn. Res.* 2017; 11 (4): SD03–SD04.
15. *Veldtman GR, Webb GD.* Improved survival in Fontan-associated protein-losing enteropathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 64 (1): 63–65. doi: 10.1016/j.jacc.2014.05.002.
16. *Johnson JN, Driscoll DJ, O'Leary PW.* Protein-losing enteropathy and the Fontan operation. *Nutr. Clin. Pract.* 2012; 27 (3): 375–384. doi: 10.1177/0884533612444532.
17. *Старовойтова Е.А., Камалтынова Е.М., Тимошина Е.Л., Огородова Л.М., Иванов С.Н., Кривошеков Е.В., Янулевич О.С.* Случай вторичной экссудативной энтеропатии у ребенка после операции по поводу врожденного порока сердца. *Педиатрия.* 2009; 87 (3): 137–140.
18. *Umar SB, DiBaise JK.* Protein-losing enteropathy: case illustrations and clinical review. *Am. J. Gastroenterol.* 2010; 105 (1): 43–49; quiz 50. doi: 10.1038/ajg.2009.561.
19. *Balekuduru AB, Venkateshappa LL, Jalihal U, Subbaraj SB.* Protein-losing enteropathy-vomiting the diagnosis. *Indian J. Gastroenterol.* 2014; 33 (4): 400. doi: 10.1007/s12664-013-0363-9.
20. *Ohmiya N, Horiguchi N, Tahara T, Nagasaka M, Nakagawa Y, Shibata T, Tsukamoto T, Kuroda M.* In vivo characterization of abnormalities in small-bowel diseases using probe-based confocal laser endomicroscopy. *Endosc. Int. Open.* 2017; 5 (7): E547–E558.
21. *Lai Y, Yu T, Qiao XY, Zhao LN, Chen QK.* Primary intestinal lymphangiectasia diagnosed by double-balloon enteroscopy and treated by medium-chain triglycerides: a case report. *J. Med. Case Rep.* 2013; 7: 19.
22. *Барабаш Н.А., Станкевич С.С., Лошкова Е.В., Михалев Е.В.* Нутритивная поддержка при дефицитных состояниях у детей: Учебное пособие. Томск, 2015: 64.
23. *Thacker D, Patel A, Dodds K, Goldberg DJ, Semeao E, Rychik J.* Use of oral budesonide in the management of protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *Ann. Thorac. Surg.* 2010; 89 (3): 837–842. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2009.09.063.
24. *Al Sinani S, Rawahi YA, Abdoon H.* Octreotide in Hennekam syndrome-associated intestinal lymphangiectasia. *World J. Gastroenterol.* 2012; 18: 6333–6337.
25. *Nishino K, Yoshimi K, Shibuya T, Hayashi T, Mitani K, Kobayashi E, Ichikawa M, Asao T, Suzuki Y, Sato T, Shiota S, Kodama Y, Takahashi K, Seyama K.* Protein-losing Enteropathy Caused by Intestinal or Colonic Lymphangiectasia Complicated by Sporadic Lymphangioleiomyomatosis: A Report of Two Cases. *Intern. Med.* 2017; 56 (8): 943–948.
26. *Ozeki M, Hori T, Kanda K, Kawamoto N, Ibuka T, Miyazaki T, Fukao T.* Everolimus for Primary Intestinal Lymphangiectasia With Protein-Losing Enteropathy. *Pediatrics.* 2016; 137 (3): 20152562. doi: 10.1542/peds.2015-2562.
27. *Patuzzo G, Tinazzi E, Micheletti M, Puccetti A, Lunardi C.* Secondary hypogammaglobulinemia in Waldmann's disease treated with subcutaneous immunoglobulins. *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.* 2016; 48 (2): 55–57.