

Экссудативная энтеропатия у детей: причины, диагностика и терапия

А.А. Камалова¹, Р.А. Низамова², Г.М. Хадиева², М.Ш. Зайнетдинова²

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России;

²ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия

Exudative enteropathy in children: causes, diagnosis and therapy

A.A. Kamalova¹, R.A. Nizamova², G.M. Khadieva², M.Sh. Zaynetdinova²

¹Kazan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, Russia;

²Republican Clinical Hospital, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russia

В статье обсуждаются вопросы этиологии, патогенеза, диагностики и терапии экссудативной энтеропатии у детей, приводятся собственные клинические наблюдения.

Экссудативная энтеропатия характеризуется чрезмерной потерей белков через желудочно-кишечный тракт и является редким осложнением различных гастроинтестинальных заболеваний. Клиническая симптоматика разнообразна в зависимости от ведущей причины патологии, но в основном проявляется отеками вследствие гипопроteinемии. При наличии экссудативной энтеропатии следует исключить такие причины гипопроteinемии, как недостаточность питания, нарушение синтеза или потери белка вследствие заболеваний других органов — почек, печени или кожи. Определение причины экссудативной энтеропатии — ключ к ее лечению. Терапия экссудативной энтеропатии включает поддержание нутритивного статуса больного с помощью диеты с высоким содержанием белка и лечение основного заболевания. При энтеропатии, связанной с лимфангиэктазией, рекомендуется диета с низким содержанием жиров, содержащая среднецепочечные триглицериды.

Ключевые слова: дети, экссудативная энтеропатия, гипопроteinемия, нейрофиброматоз I типа, цитомегаловирусная инфекция.

Для цитирования: Камалова А.А., Низамова Р.А., Хадиева Г.М., Зайнетдинова М.Ш. Экссудативная энтеропатия у детей: причины, диагностика и терапия. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(5): 203–209. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-203-209

The article discusses the issues of etiology, pathogenesis, diagnosis and therapy of exudative enteropathy in children, and provides his own clinical observations.

Exudative enteropathy is characterized by excessive loss of proteins through the gastrointestinal tract and is a rare complication of various gastrointestinal diseases. Clinical symptomatology is diverse depending on the leading cause of the pathology, but is mainly manifested by edema due to hypoproteinemia. In the presence of exudative enteropathy, it is necessary to exclude such causes of hypoproteinemia as malnutrition, a violation of synthesis or loss of protein due to diseases of other organs — kidney, liver or skin. The definition of the cause of exudative enteropathy is the key to its treatment. Therapy of exudative enteropathy involves maintaining the nutritional status of the patient with a diet high in protein and treating the underlying disease. With enteropathy associated with lymphangiectasia, a low-fat diet containing medium chain triglycerides is recommended.

Key words: children, exudative enteropathy, hypoproteinemia, type I neurofibromatosis, cytomegalovirus infection.

For citation: Kamalova A.A., Nizamova R.A., Khadieva G.M., Zaynetdinova M.Sh. Exudative enteropathy in children: causes, diagnosis and therapy. Ros Vestn Perinatol i Pediatri 2017; 62:(5): 203–209 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-203-209

Экссудативная, или белок-теряющая энтеропатия представляет собой редкий клинический синдром, при котором вследствие различных причин происходит потеря сывороточных белков через желудочно-кишечный тракт [1]. Гипопроteinемия, в свою очередь, может осложняться развитием периферических и полостных отеков. Частота и распространенность этого состояния в детском возрасте неизвестна. Причинами экссудативной энтеропатии могут быть различные заболевания,

связанные как с потерей белков через поврежденную слизистую желудочно-кишечного тракта (воспалительные заболевания кишечника, онкологическая патология), так и с аномалиями лимфатической системы (первичная лимфангиэктазия, врожденные пороки сердца или после операции Фонтена) [2–8]. Следовательно, для успешного лечения необходимо приложить все усилия для постановки диагноза у пациента с проявлениями экссудативной энтеропатии.

В патогенезе заболевания лежит неспособность слизистых желудочно-кишечного тракта (не только кишечника, но и пищевода, желудка) удерживать тканевый белок [1]. Уровень белка в сыворотке отражает баланс между синтезом, метаболизмом и его потерями. Экссудативная энтеропатия характеризуется повышенными потерями белка через желудочно-кишечный тракт по сравнению с синтезом. Так как альбумин отличается длительным периодом полураспада (20 дней), именно гипоальбуминемия является отражением гипопроteinемии.

© Коллектив авторов, 2017

Адрес для корреспонденции: Камалова Аэлига Асхатовна — д.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии Казанского государственного медицинского университета 420012 Казань, ул. Булгерова, д. 49

Низамова Раиля Альбертовна — врач-педиатр, гастроэнтеролог, зав. диагностическим отделением Детской республиканской клинической больницы Хадиева Гузель Мунировна — врач-педиатр, гастроэнтеролог диагностического отделения Детской республиканской клинической больницы Зайнетдинова Мадина Шигаповна — врач-педиатр, гастроэнтеролог диагностического отделения Детской республиканской клинической больницы 420011 Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 140

Причины гипоальбуминемии можно разделить на три основные группы: 1) уменьшение его продукции вследствие низкого потребления белка с пищей, снижение синтеза; 2) увеличение потерь из-за экссудативной энтеропатии, нефротического синдрома и тяжелых распространенных ожогов; 3) перераспределение: воспаление сосудистой сети (например, при сепсисе), гемодилюция. В норме потери альбумина через кишечник незначительны и составляют около 10%, в то время как у больных с экссудативной энтеропатией его потери могут увеличиваться до 60% [9]. При этом у пациентов синтез альбумина в печени повышается лишь на 24%. Снижается уровень и других белков с длительным периодом полураспада (иммуноглобулины, церулоплазмин). Содержание белков с более коротким периодом полураспада, таких как IgE, факторы свертывания крови, преальбумин и трансферрин, практически остается в норме [9].

Таким образом, основными проявлениями экссудативной энтеропатии являются отеки, в том числе полостные, и снижение уровня альбумина, γ -глобулинов и церулоплазмينا в крови. Нередко наблюдается мальабсорбция жиров, приводящая к дефициту жирорастворимых витаминов, что связано с поражением тонкой кишки.

Существуют два различных патогенетических механизма увеличения потери белков плазмы через слизистую желудочно-кишечного тракта: 1) аномалии лимфатической системы, которые приводят к утечке богатой белком лимфы; 2) повреждение слизистой с повышением ее проницаемости. Основные причины экссудативной энтеропатии представлены ниже [1, 10–12].

Развивающиеся вследствие повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта

1. Воспалительные и язвенные заболевания

Воспалительные заболевания кишечника: болезнь Крона / язвенный колит, инфекции бактериальные (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Clostridium difficile*), паразитарные (*Giardia lamblia*), вирусные (Rotavirus); злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта (аденокарциномы, лимфома, саркома Капоши); энтеропатия, связанная с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов; некротизирующий энтероколит, язвенный илеит; реакция «трансплантат против хозяина».

2. Заболевания, не сопровождающиеся язвообразованием

Гипертрофическая гастропатия (болезнь Менетрие); эозинофильный гастроэнтерит; энтеропатия, индуцированная пищевым белком; целиакия; тропическая спру; синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке; васкулиты: системная красная волчанка, болезнь Шенлейна–Геноха.

Развивающиеся вследствие аномалий лимфатической системы

1. Первичная кишечная лимфангиэктазия.
2. Вторичная кишечная лимфангиэктазия.

Обструктивная: болезнь Крона, саркоидоз, лимфома.

Из-за повышения давления в лимфатических сосудах: застойная сердечная недостаточность, констриктивный перикардит.

Синдромальная форма: синдромы Шерешевского–Тернера, Нунан, Хеннекама, Клиппеля–Треноне, болезнь фон Реклингхаузена (нейрофиброматоз I типа).

После операции Фонтена.

Экссудативная энтеропатия вследствие аномалий лимфатической системы

Кишечная лимфангиэктазия является нечасто встречающимся состоянием, которое впервые в 1961 г. описали Т. Waldmann и соавт. [5]. Основные проявления отеки, гипопропротеинемия, гипоальбуминемия и гипогаммаглобулинемия. Кишечная лимфангиэктазия характеризуется диффузной или локальной дилатацией лимфатических сосудов слизистой оболочки, подслизистого слоя или субсерозы. Из-за лимфостаза и в дальнейшем разрыва лимфатических сосудов происходит утечка лимфы через желудочно-кишечный тракт [4, 12]. Помимо потери белков, имеется также мальабсорбция хиломикронов и жирорастворимых витаминов. Эти аномалии структуры лимфатической системы могут быть первичными, врожденными или приобретенными, связанными с другими заболеваниями.

Первичная кишечная лимфангиэктазия обычно диагностируется в возрасте до 3 лет, одинаково часто болеют мальчики и девочки. Наблюдаются отеки на ногах и гастроинтестинальные симптомы – интермиттирующая диарея, тошнота или рвота. Лабораторно характерны лимфопения, гипоальбуминемия и гипогаммаглобулинемия. Вторичная кишечная лимфангиэктазия связана с обструкцией лимфатических сосудов (при воспалительных заболеваниях кишечника, саркоидозе, лимфоме) и повышением давления в лимфатической системе, вторичным по отношению к повышению венозного давления (при застойной сердечной недостаточности, констриктивном перикардите).

Другая группа пациентов, у которых может наблюдаться вторичная лимфангиэктазия, включает больных, которые перенесли операцию Фонтена [12–14]. Операция Фонтена – паллиативная хирургическая операция, выполняемая детям со сложными пороками сердца, при которых один из желудочков не может выполнять свою функцию (например, единственный желудочек, атрезия трикуспидальной или клапана легочной артерии, синдром гипоплазии левых отделов сердца.). Вторичная экссудативная

энтеропатия является жизнеугрожающим осложнением операции Фонтена, развивается у 4–13% пациентов, ассоциируется с высокой смертностью, а пятилетняя выживаемость составляет 46–50% [2, 3].

Экссудативная энтеропатия вследствие повреждения слизистых желудочно-кишечного тракта

Наиболее распространенными заболеваниями с эрозивным и язвенным поражением слизистых являются воспалительные заболевания кишечника — болезнь Крона и язвенный колит. Патогенез экссудативной энтеропатии, вероятно, связан с повышенными потерями через поврежденную слизистую желудочно-кишечного тракта. Кроме этого, воспалительные заболевания кишечника могут быть причиной вторичной лимфангиэктазии [15]. Описаны случаи экссудативной энтеропатии при шигеллезе [16], лямблиозе [17], ротавирусном гастроэнтерите [18].

При ряде заболеваний без эрозивного и язвенного поражения нарушается целостность слизистой оболочки, из-за чего наблюдаются повышенная проницаемость и последующая потеря белка. Например, при болезни Менетрие, также известной как гигантская гипертрофическая гастропатия. Это редкое заболевание, характеризующееся выраженной гипертрофией слизистой оболочки желудка в виде гигантских складок, увеличением внутриклеточной проницаемости и межклеточных пространств, что приводит к потере белка. Болезнь Менетрие чаще всего регистрируется в возрасте 30–50 лет (соотношение мужчин и женщин 3:1), но может встречаться и в детском возрасте. В клинической картине — неспецифические симптомы: тошнота, рвота, анорексия, потеря массы и отеки. У детей одной из ведущих причин болезни является цитомегаловирусная инфекция, также описаны случаи, ассоциированные с *Helicobacter pylori* [19–21]. Прогноз в детском возрасте обычно благоприятный, заболевание протекает без рецидивов и последствий, в отличие от взрослых, у которых болезнь Менетрие носит хроническое течение с развитием атрофического гастрита.

Экссудативная энтеропатия может быть одним из гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии в детском возрасте, в частности аллергии к белкам коровьего молока, яйца [22–24].

В настоящее время для верификации потерь белка через желудочно-кишечный тракт используется определение содержания в кале α_1 -антитрипсина — эндогенного белка, молекулярная масса которого близка к массе альбумина [25]. В норме α_1 -антитрипсин не секретируется клетками желудочно-кишечного тракта, не всасывается и не переваривается, устойчив в кале при температуре 37°C и не экскретируется с мочой. Возможно как определение концентрации α_1 -антитрипсина в кале, так и вычисление показателя клиренса α_1 -анти-

трипсина. Определение концентрации фекального α_1 -антитрипсина является надежным методом диагностики экссудативной энтеропатии и контроля эффективности лечения. К сожалению, в настоящее время этот анализ не входит в число исследований, проводимых в рутинной практике.

Помимо исследований, позволяющих документировать потерю белка через желудочно-кишечный тракт, обязательно назначается полное обследование для выявления причины экссудативной энтеропатии. Исключаются инфекционные причины путем культуральных исследований, проводят серологический скрининг на целиакию (определяется уровень антител к тканевой трансглутаминазе). По показаниям проводят компьютерную и магнитно-резонансную томографию [26]. С помощью эндоскопических методов исследования можно выявить гипертрофический гастрит, псевдомембранозный колит, воспалительные заболевания кишечника. Биопсия слизистой тонкой и толстой кишки (в некоторых случаях — желудка) позволяет диагностировать целиакию, язвенный колит, болезнь Крона, болезнь Уиппла, лимфому, болезнь Гиршпрунга, псевдомембранозный колит, эозинофильный гастроэнтерит, аллергическую энтеропатию и некоторые инфекционные заболевания. Первичная экссудативная энтеропатия (первичная лимфангиэктазия) также является гистологическим диагнозом.

Терапия экссудативной энтеропатии включает поддержание нутритивного статуса больного и лечение основного заболевания. Всем пациентам рекомендуется диета с высоким содержанием белка. При энтеропатии, связанной с нарушением лимфооттока, в том числе и при первичной экссудативной энтеропатии, рекомендуется исключение продуктов, содержащих длинноцепочечные триглицериды. Эта мера способствует снижению давления в лимфатической системе кишечника. Длинноцепочечные триглицериды в пище заменяют на среднецепочечные. Если невозможна полная замена, необходимо дополнять жировой компонент препаратами незаменимых жирных кислот [27]. Также следует обогащать рацион жирорастворимыми витаминами. В случае неэффективности такого подхода подключают частичное или полное парентеральное питание. В некоторых публикациях была показана эффективность применения аналога соматостатина (октреотид), иммунодепрессанта эверолимуса в терапии первичной интестинальной лимфангиэктазии [27, 28].

У пациентов с вторичной экссудативной энтеропатией акцент должен быть направлен на терапию основного заболевания. Кортикостероиды, в том числе будесонид, применялись у больных с системными заболеваниями соединительной ткани, воспалительными заболеваниями кишечника и у пациентов после операции Фонтена [29, 30]. У последних также был эффективен гепарин [2]. При тяжелой форме

болезни Менетрие назначаются антисекреторные препараты [21]. В острых ситуациях для увеличения онкотического давления применяют инфузии альбумина, которые эффективны только в краткосрочной перспективе и могут использоваться до назначения терапии ведущей причины.

Далее в качестве иллюстрации мы приводим два трудных в диагностическом и терапевтическом плане клинических случая развития вторичной экссудативной энтеропатии на фоне различных заболеваний.

Клинический случай 1

Мальчик 8,5 лет с диагнозом при направлении «экссудативная энтеропатия» поступил в диагностическое отделение Детской республиканской клинической больницы (ДРКБ) с жалобами на пастозность лица, голеней и стоп. Из анамнеза известно, что отеки появились неделю назад на фоне учащенного до 10–12 раз в сутки и жидкого стула, который сохранялся в течение 3 дней. Температура тела не повышалась, рвоты не было. В дальнейшем отмечалось нарастание отеков, в связи с чем ребенок госпитализировался по месту жительства. В анализах крови наблюдалась гипопроотеинемия до 50 г/л. Назначена инфузионная терапия (глюкозо-солевые растворы, альбумин), сорбенты, препарат нифуроксазида без особого эффекта.

Известно, что ребенок болен с рождения, наблюдается неврологом и нейрохирургом с диагнозом: нейрофиброматоз Реклингаузена, 1 тип, церебральная форма. Симптоматическая эпилепсия с генерализованными приступами. Около 5 лет назад родители стали замечать интермиттирующие пастозность, отеки нижних конечностей. По этому поводу не обследовались. На фоне присоединения острой респираторной инфекции отмечалось усугубление отеков.

По тяжести состояния, обусловленной отеками, диспепсическим, интоксикационным синдромами, артериальной гипертензией, ребенок был переведен в реанимационное отделение, где выявлены: гипопроотеинемия; свободная жидкость в плевральных, брюшной полости, полости перикарда по данным ультразвукового исследования (УЗИ); стенозы обеих почечных артерий по результатам доплерографии сосудов почек. На фоне терапии (инфузии альбумина, гипотензивная терапия, дренирование плевральной полости, антибактериальная, мочегонная терапия) состояние ребенка стабилизировалось — купированы диспепсический, интоксикационный синдромы. В дальнейшем ребенок обследовался в нефрологическом отделении, где был исключен нефротический синдром, проведена ангиография сосудов почек, аортография. Заключение: окклюзия правой почечной артерии. Добавочная артерия правой почки. Вазоренальная гипертензия. Кингкинг-синдром. Аномалия отхождения правой

коронарной артерии. Очаговая атрофия верхнего сегмента за счет нарушения кровоснабжения. Викарная гипертрофия левой почки.

Подобрана противосудорожная и гипотензивная терапия, ребенок с улучшением был выписан домой. В последующем наблюдались рецидивы отеков.

В данную госпитализацию уровень общего белка был снижен и диапазон его колебаний составил 26,1 – 39,2 г/л, гипоальбуминемия определялась в пределах 9,7–16,3 г/л, отмечалась гипофибриногенемия до 1,2 – 1,6 г/л. Необходимо отметить, что, несмотря на многократные введения альбумина, нормализации показателей белкового обмена достигнуть не удалось. Уровень трансаминаз, билирубина, азотистых шлаков, анализы мочи были в пределах нормы. Скрининг на целиакию отрицательный.

Проведено УЗИ полостей (в правой плевральной полости жидкость 40,0 см³, в левой — жидкость слоем 10 мм, в брюшной полости свободной жидкости нет) и органов брюшной полости с доплерографией сосудов печени, обнаружено увеличение размеров печени, небольшие реактивные изменения печени, перегибы желчного пузыря. Гемодинамических нарушений в венозной системе печени, гепатопортальной системе не выявлено. Заключение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС): гиперпластический антральный гастрит, ассоциированный с *H. pylori*, бульбит; застойная дуоденоэнопатия; полип тощей кишки. По результатам морфологического исследования слизистой тонкой кишки и желудка не выявлены изменения, характерные для первичной экссудативной энтеропатии, имеются признаки гастрита умеренной активности.

Следует напомнить, что нейрофиброматоз I типа — тяжелое системное наследственное моногенное заболевание с преимущественным поражением кожи и нервной системы. Данное заболевание часто ассоциируется с нейрофибромами в печени, брыжейке, забрюшинном пространстве, желудке, тонкой и толстой кишке. Также могут развиваться лейомиомы тонкой кишки, аденокарцинома, кишечная васкулопатия, кровотечение, псевдообструкция и белок-теряющая (экссудативная) энтеропатия. Пациенты могут жаловаться на боль в животе, тошноту, вздутие живота, диарею, запор, возможны перфорация кишки или желудочно-кишечное кровотечение [31–35]. Согласно исследованию J. Vakkeg и соавт., большинство новообразований (72%) было расположено в тонкой кишке [36]. Нейрофибромы, обнаруженные у 52% пациентов, были наиболее часто диагностируемыми доброкачественными новообразованиями, за которыми следуют лейомиомы (13%), ганглионеврофибромы (9,8%) и желудочно-кишечные стромальные опухоли (6,5%). Аденокарцинома выявлялась у 23% пациентов.

Таким образом, у ребенка с нейрофиброматозом I типа мы наблюдали клинические проявления вторичной экссудативной энтеропатии. К сожалению, терапия нейрофиброматоза I типа носит симптоматический характер и в случае обнаружения новообразований в желудочно-кишечном тракте (у нашего пациента при эндоскопии был диагностирован полип тощей кишки), которые обуславливают клиническую симптоматику, рекомендуется оперативное лечение [37].

Клинический пример 2

Девочка А., 4,5 мес жизни, поступила в диагностическое отделение ДРКБ с жалобами родителей на генерализованные отеки лица, передней брюшной стенки, нижних конечностей, увеличение объема живота, снижение диуреза, слабость, жидкий стул, рвоту, отказ от еды, афтозные элементы в полости рта и плохую прибавку массы тела (за последний месяц не прибавила в массе). Со слов матери, начало заболевания было острым – повышение температуры тела до фебрильных цифр в течение недели, явления стоматита, учащение стула. Диагностирован «синдром прорезывания зубов», амбулаторно назначено симптоматическое лечение. Через 3 нед от дебюта заболевания в связи с ухудшением состояния в виде присоединения рвоты, отказа от еды, жидкого многократного стула до 15–20 раз в сутки ребенок госпитализирован в инфекционную больницу с диагнозом «острая кишечная инфекция». На фоне лечения (антибактериальная, инфузионная терапия, альбумин) отмечалась отрицательная динамика: отеки, увеличение объема и напряжение живота, отсутствие отхождения газов, рвота. Температура тела нормальная. В ходе бактериологического исследования кала патогенная кишечная флора не выявлена. С подозрением на кишечную непроходимость, перитонит, ребенок был направлен на консультацию к хирургу ДРКБ, хирургическая патология была исключена.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от первой беременности, протекавшей без патологии, первых естественных родов в срок, масса тела при рождении 3020 г. Вскармливание естественное до 1 мес жизни, затем искусственное в связи с гипогалактией (со слов матери). С возраста 1 мес жизни у ребенка периодически наблюдался жидкий стул до 5–6 раз в сутки, проявления атопического дерматита на щеках. Поэтому мама неоднократно меняла стандартные смеси, но без ощутимого эффекта.

Состояние при поступлении тяжелое за счет отечного синдрома, метаболических нарушений, синдрома мальабсорбции, энтероколита. Масса тела 6500 г. Кожные покровы бледные, с мраморным рисунком, чистые. Выраженные отеки лица, передней брюшной стенки, ног, стоп. На слизистой твердого неба симметрично с обеих сторон наблюдались элементы стоматита в виде афт. Живот увеличен в объеме за счет асцита, пальпация болезненная. Симптомы раздра-

жения брюшины отрицательные. Диурез снижен. Стул жидкий до 7 раз в сутки, без крови, со слизью.

По данным лабораторных исследований: в общем анализе крови – анемия тяжелой степени (эритроциты $2,7 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин 69 г/л), лимфопения; в биохимическом анализе крови – выраженная гипопропротеинемия (общий белок 21,2 г/л), гипоальбуминемия (10 г/л), уровень С-реактивного белка (0,03 г/л), прокальцитонина (0,076 нг/мл) в норме, незначительное повышение активности аспаратаминовой трансминазы (58 Е/л); коагулограмма без патологии; гипоиммуноглобулинемия. Общий анализ мочи без патологии, белок в суточной моче отрицательный, в одном из трех бактериологических исследований кала – 100% рост *St. maltophilia*, в динамике не высевалась; в копрограмме – единичные лейкоциты и эритроциты, слизь, стеаторея; панкреатическая эластаза в кале более 500 мкг/г (норма – более 200 мкг/г); высокий уровень кальпротектина 674 мкг/г (норма менее 500 мкг/г в возрасте до 1 года); анализ кала на токсины *Clostridia difficile* А, В отрицательный. Обследование на цитомегаловирусную инфекцию выявило наличие ДНК вируса и повышение уровня IgG 215,9 Е/мл (норма до 1,0 Е/мл); ДНК Эпштейна–Барр вирусной инфекции и антитела к капсидному белку Ig G, М не обнаружены.

По данным УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства выявлено увеличение размеров печени, анэхогенная свободная жидкость: по правому боковому каналу в объеме около 30 мл, по левому боковому каналу слоем до 13 мм, в области малого таза в объеме около 15 мл; почки без патологии. По результатам ЭГДС – эндоскопическая картина в пределах нормы, проведена биопсия слизистой двенадцатиперстной и тощей кишки. В связи со сложностью клинического случая биопсийный материал направлен на консультацию заведующей кафедрой патологической анатомии и клинической патологической анатомии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова д.м.н. проф. Е.Л. Тумановой. Получено заключение: «Неактивный, поверхностный, слабовыраженный дуоденит. Для детального изучения щеточной каймы рекомендуется повторное исследование с применением электронной микроскопии».

За время госпитализации проводились консилиумы с участием специалистов (кардиолог, хирург, пульмонолог, инфекционист, онкогематолог, иммунолог-аллерголог и др.), исключены хирургическая патология, заболевания печени, почек (нефротический синдром), поджелудочной железы (в том числе муковисцидоз), сердца, первичные иммунодефициты.

Учитывая данные анамнеза (с 1 мес жизни жидкий стул и кожные проявления), у ребенка определяли показатели специфических IgE к белкам коровьего молока: молоко коровье 0,47 Е/мл (положительные), α -лактальбумин 0,12 Е/мл, β -лакто-

глобулин 0,12 Е/мл, казеин – 0,42 Е/мл (положительные), молочная сыворотка (коровья) 0,0 Е/мл. Во время госпитализации ребенку была подобрана оптимальная полужидкая молочная смесь на основе глубокого гидролиза сывороточного белка со среднецепочечными триглицеридами, предназначенная для детей с синдромом мальабсорбции, аллергией к белкам коровьего молока.

За время госпитализации ребенок получил инфузионную терапию (глюкозосолевые растворы, альбумин в первые дни госпитализации, аминокислоты); антибактериальную терапию с целью деконтаминации кишечника, пробиотики, сорбенты, местное лечение афтозного стоматита, регестум препарат интерферона 1β. Несмотря на положительную клиническую и лабораторную динамику, в связи с повышенным уровнем фекального кальпротектина, указывающим на воспаление слизистой кишки, обилие слизи в стуле и с противовоспалительной целью была назначена терапия препаратом 5-АСК (месалазин).

За время наблюдения в отделении на фоне терапии, включающей элиминационную диету с исключением белка коровьего молока, состояние ребенка улучшилось: купированы отечный синдром, стоматит, нормализовался диурез, показатели общего белка, альбуминов, частота стула при выписке 1–2 раза в сутки, стул без патологических примесей, прибавка в массе 1 кг за месяц. Начато введение прикорма в виде безглютеновых безмолочных каш.

Таким образом, учитывая данные анамнеза, положительную динамику на фоне антибактериальной,

противовоспалительной и диетотерапии у больной, наиболее вероятно развитие вторичной экссудативной энтеропатии на фоне инфекционного заболевания и гастроинтестинальной формы аллергии на белок коровьего молока (энтеропатия, индуцированная пищевым белком, и энтероколит).

Заключение

Экссудативная энтеропатия – клинический синдром, при котором вследствие различных причин происходит потеря сывороточных белков через желудочно-кишечный тракт. Несмотря на то что экссудативная энтеропатия редко встречается в педиатрической практике, это состояние может представлять серьезные диагностические трудности. Первичная экссудативная энтеропатия является казуистикой, а знание возможных причин вторичной экссудативной энтеропатии позволит оптимизировать терапию основного заболевания. Определение причины экссудативной энтеропатии – ключ к ее лечению, так как способов уменьшить потерю белка через желудочно-кишечный тракт, не влияя на основное заболевание, практически нет. Важно разграничить состояния, связанные с нарушением лимфоотока и с различными инфекционными и неинфекционными воспалительными заболеваниями кишечника. Главным отличием энтеропатии, связанной с нарушениями лимфоотока, является наличие в клинической картине, помимо отеков и гипоальбуминемии, стеатореи, лимфопении, гипогаммаглобулинемии, хилезного асцита, дефицита жирорастворимых витаминов.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Braamskamp M.J., Dolman K.M., Tabbers M.M. Clinical Practice Protein-losing enteropathy in children. *Eur J Pediatr* 2010; 169: 1179–1185. DOI: 10.1007/s00431-010-1235-2
2. Feldt R.H., Driscoll D.J., Offord K.P., Cha R.H., Perrault J., Schaff H.V. et al. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 672–680.
3. Mertens L., Hagler D.J., Sauer U., Somerville J., Gewillig M. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation: an international multicenter study. PLE study group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115 (5):1063–1073.
4. Proujansky R. Protein-losing enteropathy. In: J. Walker (ed). *Pediatric gastrointestinal disease*. BC Becker, Hamilton, 2000; 89–95.
5. Waldmann T.A., Steinfeld J.L., Dutcher T.F., Davidson J.D., Gordon R.S. The role of the gastrointestinal system in «idiopathic hypoproteinemia». *Gastroenterology* 1961; 41: 197–207.
6. Парфенов А.И. Диагностика и лечение энтеропатий. *РМЖ* 2013; 13: 731. [Parfenov A.I. Diagnosis and treatment of enteropathy. *RMZh* 2013; 13: 731. (in Russ)]
7. Парфенов А.И. Энтеропатии: новый взгляд на диагностику и лечение болезней тонкой кишки. Эффективная фармакотерапия. *Гастроэнтерология* 2014; Спецвыпуск №1 (7): 32–38. [Parfenov A.I. Enteropathies: novel view on diagnostics and treatment of small intestine diseases. *Jefektivnaja farmakoterapija. Gastrojenterologija* 2014; 1 (7): 32–38. (in Russ)]
8. Бордий Т. Экссудативная энтеропатия у детей. <http://extempore.info/9-joournal/166-ekssudativnaya-enteropatiya-u-detej.html> (ссылка активна на 15.07.2017) [Bordij T. Exudative enteropathy in children. <http://extempore.info/9-joournal/166-ekssudativnaya-enteropatiya-u-detej.html> (accessed 15.07.2017). (in Russ)]
9. Takeda H., Ishihama K., Fukui T., Fujishima S., Orii T., Nakazawa Y. et al. Significance of rapid turnover proteins in protein-losing gastroenteropathy. *Hepatogastroenterol* 2003; 50: 1963–1965.
10. Cakir M., Ersoz S., Akbulut U.E. Disseminated cytomegalovirus infection and protein losing enteropathy as presenting feature of pediatric patient with Crohn's disease. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2015; 18 (1): 60–65. DOI: 10.5223/pghn.2015.18.1.60
11. Gökçe I., Gökçe S., Kiliç A., Bozlar U., Kocaoğlu M., Ongürü O. et al. Familial Mediterranean fever with protein-losing enteropathy due to constrictive pericarditis. *World J Pediatr* 2011; 7 (4): 365–367. DOI: 10.1007/s12519-011-0255-y
12. Rabinowitz S.S., Epstein J. A. Pediatric Protein-Losing Enteropathy Clinical Presentation. <http://emedicine.medscape.com/article/931647-clinical#showall> (accessed 15.07.2017).
13. Magdo H.S., Stillwell T.L., Greenhawt M.J., Stringer K.A., Yu S., Fifer C.G. et al. Immune Abnormalities in Fontan Protein-Losing Enteropathy: A Case-Control Study. *J Pediatr* 2015; 167 (2): 331–337. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.04.061.

14. Patel J.K., Loomes K.M., Goldberg D.J., Mercer-Rosa L., Dodds K., Rychik J. Early Impact of Fontan Operation on Enteric Protein Loss. *Ann Thorac Surg* 2016; 101 (3): 1025–1030. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.09.036.
15. Baert D., Wulfrank D., Burvenich P., Lagae J. Lymph loss in the bowel and severe nutritional disturbances in Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol* 1999; 29: 277–279.
16. Bennis M.L., Salam M.A., Wahed M.A. Enteric protein loss during Shigellosis. *Am J Gastroenterol* 1993; 88 (1): 53–57.
17. Sutton D.L., Kamath K.R. Giardiasis with protein-losing enteropathy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1985; 4:6–59.
18. Iwasa T., Matsubayashi N. Protein-losing enteropathy associated with Rotavirus infection in an infant. *World J Gastroenterol* 2008; 14 (10): 1630–1632.
19. Blackstone M., Mittal M. The edematous toddler. *Ped Emerg Care* 2008; 24 (10): 682–684. DOI: 10.1097/PEC.0b013e3181887e89
20. Cohen H., Shapiro R.P., Frydman M., Varsano I. Childhood protein-losing enteropathy associated with Helicobacter pylori infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 13: 201–203.
21. Megged O., Schlesinger Y. Cytomegalovirus-associated protein-losing gastropathy in childhood. *Eur J Pediatr* 2008; 167: 1217–1220. DOI: 10.1007/s00431-008-0791-1.
22. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Новик Г.А. и др. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с аллергией к белкам коровьего молока. М, 2015; 28. [Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Haitov R.M., Il'ina N.I., Kurbacheva O.M., Novik G.A. et al. Federal Clinical Recommendations for the Provision of Medical Care to Children with Allergies to Cow Milk Proteins. Moscow 2015; 28. (in Russ)]
23. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Новик Г.А. и др. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с пищевой аллергией. М, 2015; 27. (Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Haitov R.M., Il'ina N.I., Kurbacheva O.M., Novik G.A. et al. Federal clinical recommendations for the provision of medical care for children with food allergies. Moscow, 2015; 27. (in Russ))
24. Higuchi R., Booka M., Suzuki H., Tsuno H. Protein-losing enteropathy and erythema caused by egg allergy in a breast-fed infant. *Pediatr Int* 2016; 58 (5): 422–424. DOI: 10.1111/ped.12824
25. Strygler B., Nicor M.J., Santagelo W.C., Porter J.L., Fordtran J.S. alpha-1-antitrypsin excretion in stool in normal subjects and in patients with gastrointestinal disorders. *Gastroenterol* 1990; 99: 1380–1387.
26. Liu N.F., Lu Q., Wang C.G., Zhou J.G. Magnetic resonance imaging as a new method to diagnose protein-losing enteropathy. *Lymphology* 2008; 41 (3): 111–115.
27. Desai A., Guvenc B., Carachi R. Evidence for medium chain triglycerides in the treatment of primary intestinal lymphangiectasia. *Eur J Ped Surg* 2009; 19: 241–245. DOI: 10.1055/s-0029-1216389.
28. Ozeki M., Hori T., Kanda K., Kawamoto N., Ibuka T., Miyazaki T. et al. Everolimus for Primary Intestinal Lymphangiectasia With Protein-Losing Enteropathy. *Pediatrics* 2016; 137 (3): 1-5. DOI: 10.1542/peds.2015–2562.
29. Landzberg B.R., Pochapin M.B. Protein-losing enteropathy and gastropathy. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2001; 4: 39–49.
30. Schumacher K.R., Cools M., Goldstein B.H., Ioffe-Dahan V., King K., Gaffney D. et al. Oral budesonide treatment for protein-losing enteropathy in Fontan-palliated patients. *Pediatr Cardiol* 2011; 32 (7): 966–971. DOI: 10.1007/s00246-011-0029-2
31. Fuller C.E., Williams G.T. Gastrointestinal manifestations of type 1 neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease). *Histopathology* 1991; 19 (1): 1–11.
32. Petersen J.M., Ferguson D.R. Gastrointestinal neurofibromatosis. *J Clin Gastroenterol* 1984; 6 (6): 529–534.
33. Rastogi R. Gastric Outlet Obstruction Due to Neurofibromatosis: An Unusual Case. *Saudi J Gastroenterol* 2009; 15 (1): 59–61. DOI: 10.4103/1319-3767.45063
34. Halkic N., Henchoz L., Gintzburger D., Bonard E., Vuilleumier H. Gastric neurofibroma in a patient with von Recklinghausen's disease: A cause of upper gastrointestinal hemorrhage. *Chir Ital* 2000; 52: 79–81.
35. Levy A.D., Patel N., Dow N. Abbott R.M., Miettinen M., Sobin L.H. Abdominal neoplasms in patients with neurofibromatosis type 1: Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2005; 25: 455–480. DOI:org/10.1148/rg.252045176
36. Bakker J.R., Haber M.M., Garcia F.U. Gastrointestinal neurofibromatosis: An unusual cause of gastric outlet obstruction. *Am Surg* 2005; 71: 100–105.
37. Cosgrove J.M., Ficher M.G. Gastrointestinal neurofibroma in a patient with von Recklinghausen's disease. *Surgery* 1988; 103: 701–703.

Поступила 15.08.17

Received on 2017.08.15

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо иной поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.