

Первичная лимфангиэктазия желудочно-кишечного тракта

Э. М. ЭСЕДОВ, А.С. АБАСОВА, Ф.Д. АХМЕДОВА, Л.Н. МУСАЕВА

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Махачкала, Россия

Аннотация

Интестинальная лимфангиэктазия – очень редкая патология, характеризующаяся наличием расширенных лимфатических сосудов во всех слоях кишечной стенки и в брыжейке, в результате чего образуются «лимфатические озера», через которые происходит экссудация лимфы в просвет кишечника. Основным проявлением заболевания являются гипопропротеинемические отеки. Диагностика заболевания основана на лабораторно-инструментальных методах исследования, в том числе посредством определения в кале α -1-антитрипсина в качестве скрининг-теста. Лечение включает диету, богатую кальцием, микроэлементами, с обязательным назначением лечебных продуктов питания, обогащенных среднецепочечными триглицеридами, заместительную и симптоматическую терапию.

Ключевые слова: интестинальная лимфангиэктазия, гипопропротеинемические отеки, среднецепочечные триглицериды, клиническое наблюдение.

Primary lymphangiectasia of the gastrointestinal tract

E.M. ESEDOV, A.S. ABASOVA, F.D. AKHMEDOVA, L.N. MUSAEVA

FSBEI HE "Dagestan State Medical University" Ministry of Health, Makhachkala, Russia

Intestinal lymphangiectasia is a very rare pathology, characterized by the presence of enlarged lymphatic vessels in all layers of the intestinal wall and in the mesentery. As a result, "lymphatic lakes" are formed, through which lymph exudates into the lumen of the intestine. The main manifestation is hypoproteinemic edema. Diagnosis of the disease is based on laboratory-instrumental methods of investigation, including by determining in the stool α -1 antitrypsin as a screening test. Treatment includes: a diet rich in calcium, trace elements, be sure to use medicinal foods enriched with medium chain triglycerides, substitution and symptomatic therapy.

Keywords: intestinal lymphangiectasia, hypoproteinemic edema, medium chain triglycerides, clinical observation.

АД – артериальное давление
в/в – внутривенное введение
ИМТ – индекс массы тела
КТ – компьютерная томография

ПКЛ – первичная кишечная лимфангиэктазия
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЭКГ – электрокардиография

Кишечная лимфангиэктазия – редкое заболевание, характеризующееся аномалией кишечной лимфатической системы, приводящей к потере плазмы и, следовательно, потере белка и лимфоцитов в кишечнике. Выделяют два типа лимфангиэктазии кишечника: первичная и вторичная [1]. При первичном типе лимфангиэктазии нет предрасполагающего условия для увеличения лимфатического давления, что, вероятно, связано с врожденной мальформацией лимфатических узлов. Впервые мысль о возможной связи повышенной потери протеинов через интестинальную слизистую оболочку с патологией лимфатических сосудов кишечника высказали Т.А. Waldmann и R.S. Gordon в 1961 г. [2]. Для этого заболевания характерен аутосомно-доминантный тип наследования. Мальчики и девочки болеют одинаково часто [3]. Предполагается связь первичной кишечной лимфангиэктазии (ПКЛ) с патологией хромосомы 4q25 и установлены генетические факторы и регулирующие сигналы, контролируемые лимфогенез [4]. Характерна типичная триада признаков – гипопропротеинемия, гипогаммаглобулинемия, гипокальциемия, в меньшей степени гипополипидемия. Определение α -1-антитрипсина в кале является информативным скрининг-тестом потери белка с калом [3, 4]. Вторичные причины кишечной лимфангиэктазии (новообразования, туберкулез) должны быть исключены, прежде чем рассматривать ее как ПКЛ [5]. Колоноскопия и гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки необходимы для исключения воспалительных заболеваний и инфекционной этиологии поражения кишечника и должны проводиться во всех случаях.

Также необходимо исключить энтеропатии и целиакию [6–9]. Диагноз кишечной лимфангиэктазии подтверждается гистологически при наличии дилатации лимфатических сосудов в слизистом и подслизистом слоях [3, 4].

Приводим собственное клиническое наблюдение.

Большая М.Д., 18 лет, госпитализирована в марте 2015 г. в гастроэнтерологическое отделение Республиканской клинической больницы (г. Махачкала) с жалобами на одышку в покое и при физической нагрузке, отеки всего тела (лица, ног, туловища), жидкий стул до 16 раз в сутки без патологических примесей, периодически водянистый, в том числе и ночью, тупые ноющие боли в правом подреберье и эпигастриальной области, выраженную общую слабость, быструю утомляемость. Из анамнеза известно, девочка родилась от 3-й беременности (первая беременность – здоровый ребенок, второй ребенок умер в 4-месячном возрасте, причина смерти неизвестна). Брак родителей близкородственный (являются двоюродными сестрой и братом). В связи с отставанием в умственном развитии девочка окончила лишь 5 классов средней общеобразовательной школы. Со слов матери, заболевание началось в 4-месячном возрасте, когда при переводе на искусственное вскармливание начался частый жидкий стул, по поводу чего ребенок был госпитализирован в стационар, где поставлен диагноз «острый гастроэнтерит». В последующем неоднократно повторялся частый жидкий стул без патологических примесей. В возрасте двух лет впервые появился отечный синдром. Стационарно поставлен диагноз: острый пиелонефрит, анемия, энтероколит (1999 г.). С этим диагнозом многократно гос-

питализировалась и в последующие годы. В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии и ухудшением состояния, пациентка в апреле 2014 г. направлена в Морозовскую детскую городскую клиническую больницу г. Москвы. Состояние больной при поступлении средней тяжести. При объективном осмотре отмечалась анасарка. Аускультативно в нижних отделах легких ослабление дыхания, больше слева; негрубый систолический шум на верхушке сердца. Артериальное давление (АД) 90/60 мм рт. ст. Печень выступала на 4 см из-под правого реберного края. В биохимическом анализе крови отмечались гипопропротеинемия (33 г/л) и гипоальбуминемия (7 г/л). Лабораторный скрининг на антитела к глиадину серонегативный. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) сердца диагностически значимых изменений не обнаружено. На электрокардиограмме (ЭКГ): синусовая тахикардия, преходящая неполная блокада правой ножки пучка Гиса, нарушения реполяризации миокарда. При рентгенографии органов грудной клетки – левосторонний гидроторакс. При УЗИ органов брюшной полости: гепатомегалия, диффузные изменения стенок тонкой кишки, умеренное количество свободной жидкости в брюшной полости. При компьютерной томографии (КТ) брюшной полости и забрюшинного пространства выявлены гепатоспленомегалия, уплотнения в лимфоидной ткани в проекции брыжейки тонкой кишки, а также кистозные изменения правого яичника.

Гистоморфология биоптатов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки: выявлены признаки хронического умеренно выраженного дуоденита с лимфангиэктазиями, гиперплазия бруннеровых желез; фокально слабо выраженный гастрит. Реакция на *H. pylori* отрицательная. Микроскопическая картина в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки: 1-й микропрепарат - биопсия двенадцатиперстной кишки: луковичные ворсинки и эпителий с фокальным утолщением и бокаловидными клетками, перекрывающими расширенные лимфатические каналы за счет кишечной лимфангиэктазии; 2-й микропрепарат – лимфангиэктазия: расширенные слизистые и подслизистые пространства, содержащие внутрипросветную белкововодную жидкость (лимфа). Во фрагментах слизистой оболочки толстой кишки отмечались выраженная лимфоидная гиперплазия, очаговое повышение лимфоцитов в покровном и криптальном эпителиях. Достоверных признаков колита не обнаружено.

Больной поставлен диагноз: первичная кишечная лимфангиэктазия, лимфоцитарный энтерит, колит? Хронический активный гастрит. Гепатоз. Аномалия желчного пузыря. Белково-энергетическая недостаточность. Анемия 1-й степени. На фоне проведенной терапии (салофальк, 10% раствор альбумина внутривенно (в/в) капельно, нутризон-эдванс-пептисорб, оmez, де-нол, аевит, бифиформ, кренон, энтерофурил) состояние ребенка стабилизировалось. Отеки прошли. В марте 2015 г. отмечалось ухудшение состояния, по поводу чего больная вновь госпитализирована в отделение гастроэнтерологии районной клинической больницы. При обследовании – тяжелое состояние: признаки гипотрофии [индекс массы тела (ИМТ) 16 кг/м²], бледность и сухость кожных покровов, инъецированность и го-

лубоватый оттенок склер, отеки по типу анасарки, мягкой консистенции. При осмотре наблюдалось недоразвитие вторичных половых признаков (гипоплазия молочных желез, скудное оволосение по женскому типу). Пальпаторно определялся надключичный лимфоузел размером с горошину. Также выявлены признаки наследственных нарушений соединительной ткани: пальцы по типу арахнодактилии; выраженные межпальцевые перепонки; указательный и безымянный пальцы одинаковой длины; сросшиеся мочки ушей; высокое небо.

В легких перкуторно определялось укорочение (приглушение) звука, аускультативно: ослабление дыхания в нижних отделах и учащение дыхательных движений до 20 в 1 мин. Аускультативно: тоны сердца приглушены, систолический шум функционального характера на верхушке, тахикардия (100 ударов в 1 мин). АД 90/60 мм рт. ст. Живот увеличен в объеме за счет свободной жидкости в брюшной полости и вздутия (окружность живота 90 см); пальпаторно: умеренная болезненность в правом подреберье и гепатомегалия (+2 см). Диурез отрицательный. Общий анализ крови: гемоглобин 98 г/л, эр. $3,43 \times 10^{12}/л$, СОЭ 33 мм/ч. В биохимическом анализе крови определялись гипопропротеинемия (61 г/л), гипоальбуминемия (20 г/л), снижение сывороточного железа до 8,3 мкмоль/л (норма 9–30 мкмоль/л). Показатели сыворотки крови (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, холестерин, креатинин и мочевины) в пределах нормы. Коагулограмма: протромбиновый индекс 140% (норма 80–100%), фибриноген 5,7 г/л (норма 2–4 г/л). Результаты общего анализа мочи без патологии. Анализ кала: мышечные волокна 1–2 в поле зрения, растительная клетчатка 0–1–2 в поле зрения, бактерии (++) , дрожжевые грибы (++) , крахмальные зерна (+), жир (++) . УЗИ органов брюшной полости: гепатоспленомегалия, свободная жидкость в брюшной полости в умеренном количестве. УЗИ органов грудной клетки: в обеих плевральных полостях жидкость в объеме 100 мл (норма – до 10 мл).

Поставлен диагноз: первичная (идиопатическая) экссудативная энтеропатия с лимфаденопатией, ассоциированная с лимфангиэктазией желудочно-кишечного тракта. Синдром мальабсорбции тяжелой степени. Недостаточность питания (ИМТ 16 кг/м²), отставание в физическом, интеллектуальном и половом развитии. Асцит. Бронхопальмональная лимфаденопатия. Гидроторакс. Гидроперикардиум. Железодефицитная анемия. Хронический гастрит. Неалкогольный стеатогепатоз. Наследственное нарушение соединительной ткани, неклассифицируемый фенотип.

Больная находилась в стационаре в течение 14 дней. Назначен лечебный стол №4. Медикаментозная терапия: инфезол 500 мл в/в капельно, переливание одногруппной свежемороженой плазмы 200 мл в/в капельно, рео-ХЕС 200 мл в/в капельно. Через два дня отеки на лице и туловище уменьшились. Так как на фоне синдрома полифекалии у больной развился дефицит витаминов, были назначены витамины В₁, В₆, В₁₂ внутримышечно, а также витамины А и Е перорально. Также подключены сульфасалазин 1000 мг/сут, смекта, хилак форте, венофер на физрастворе в/в капельно.

На фоне проводимой терапии состояние больной значительно улучшилось: отеки уменьшились, одышка не беспо-

Сведения об авторах:

Эседов Эсед Мутагирович – проф., д.м.н., зав. каф. госпитальной терапии №2

Ахмедова Фариза Джонридовна – доцент, к.м.н.

Мусаева Луиза Надировна – клинический ординатор каф. госпитальной терапии №2

Контактная информация:

Абасова Альбина Серажудиновна – доцент, к.м.н., e-mail: albinadgma@mail.ru, тел.: 8(928)566-65-44

коила, стул до 4 раз в сутки, более оформленной консистенции. Больная выписана с рекомендациями: диета с содержанием продуктов, обогащенных среднепочечными триглицеридами и ограничением поваренной соли; сульфасалазин 1000 мг/сут, смекта, сорбифер дурулес, компливит. Больная находилась под наблюдением в течение года. Кроме данных рекомендаций, ежемесячно назначены в/в капельные инфузии 20% раствора альбумина по 100 мл. На фоне проведенного лечения отечный синдром компенсирован, стул в пределах 3–4 раз в сутки, более оформленной консистенции. Наблюдение за пациентом продолжается.

Обсуждение

Приведенное описание клинического случая свидетельствует о трудности диагностического алгоритма в связи с отсутствием характерной симптоматики болезни, что диктует необходимость проведения комплексных лабораторно-инструментально-гистоморфологических исследований, без которых своевременное и правильное распознавание

этой болезни не представляется возможным, особенно при наличии генетических отклонений. В описанном случае имело место сочетание наследственных нарушений соединительной ткани и мальформации лимфатической системы желудочно-кишечного тракта.

Заключение

Описание подобных наблюдений поможет практическим врачам в диагностике таких редких заболеваний кишечника, как первичная кишечная лимфангиэктазия, протекающая с выраженным диарейным и отечным синдромами, обусловленными белково-энергетической недостаточностью. Роль наследственного нарушения соединительной ткани в развитии лимфангиэктазии желудочно-кишечного тракта в данном случае трудно исключить, поэтому в подобных случаях следует проводить соответствующее генетическое исследование.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wen J, Tang Q, Wu J, Wang Y, Cai W. Primary intestinal lymphangiectasia: four case reports and a review of the literature. *Dig Dis Sci*. 2010; 55(12):3466-3472.
2. Waldmann TA, Steinfeld JL, Dutcher TF, Davidson JD, Gordon RS. The role of the gastrointestinal system in "idiopathic hypoproteinemia". *Gastroenterology*. 1961;41:197-207.
3. Полякова С.И. Первичная лимфангиэктазия тонкой кишки. *Клиническая медицина*. 2005; 83(9):62–65. [Polyakova SI. Primary lymphangiectasia of the small intestine. *Klinicheskaya meditsina*. 2005; 83(9):62–65. (In Russ.)].
4. Парфенов А.И., Крумс Л.М. Энтеропатия с потерей белка. *Терапевтический архив*. 2017; 89 (2): 4–9. [Parfenov AI, Krums LM. Enteropathy with protein loss. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2017; 89 (2): 4–9. (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh20178924-9.
5. Shrikiran Aroor, Suneel Mundkur, Shravan Kanaparthi, Sandeep Kumar Waldmann's Disease (Primary Intestinal Lymphangiectasia) with Atrial Septal Defect. *J Clin Diagn Res*. 2017; 11 (4). SD03–SD04. doi: 10.7860/JCDR/2017/24989.9742
6. Vignes S, Bellanger J. Primary intestinal lymphangiectasia (Waldmann's disease). *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2008; 3: 5.
7. Proujansky R. Paediatric gastrointestinal disease: Pathophysiology, diagnosis and management. 4th ed. Ontario: BC Decker. Protein losing enteropathy. In: Walker, Goulet, Kleinman, Sherman, Shneider, Sanderson, editors; 2004: 194-199.
8. Marjet JB, Koert MD, Merit MT. Protein-losing enteropathy in children. *Eur J Pediatr*. 2010; 169: 1179-85.
9. Soon JL, Hyun JS, Boo S-J, Na S-Y, Heung UK, Chang LH. Primary intestinal lymphangiectasia with generalized warts. *World Journal of Gastroenterology*. 2015; 21 (27): 8467-8472.

Поступила 01.10.2017