

ФГБОУ ВО Нижегородская государственная медицинская академия
министерства здравоохранения РФ
Кафедра «госпитальной педиатрии»

Экссудативные энтеропатии у детей

Выполнила: студентка педиатрического факультета 611 группы

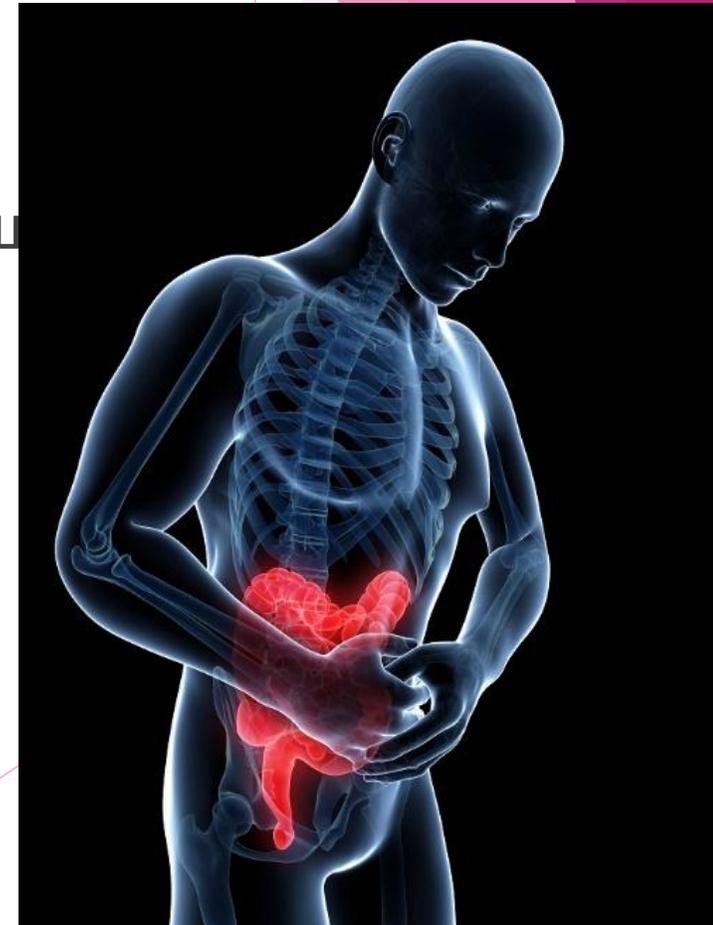
Марьина А.В.

Преподаватель: к.м.н., доцент Лазарева Т.С

Нижний Новгород, 2018

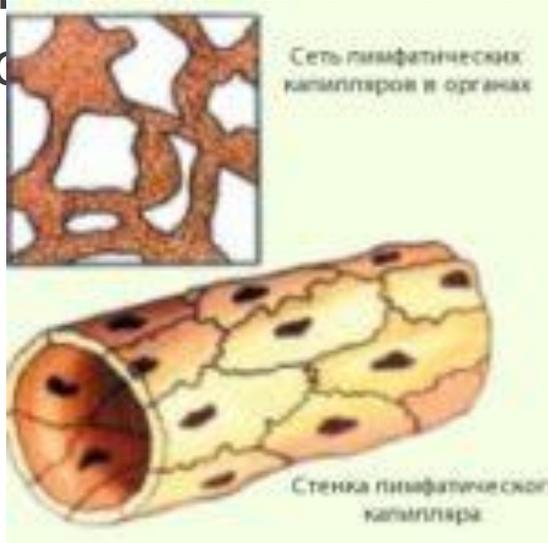
Общие сведения

- ▶ **Экссудативная энтеропатия** – клинический синдром, при котором вследствие разных причин происходит потеря сывороточных белков через ЖКТ, сопровождающаяся признаками нарушения кишечного всасывания с выраженной гипопротеинемией, отёчным синдромом, стеатореей.
- ▶ Несмотря на термин, предполагающий поражение тонкой кишки, потеря белка может происходить и через толстую кишку, а также желудок и пищевод.
- ▶ Механизм потери белка у детей ничем не отличается от такового у взрослых, однако, структура причин данного состояния имеет свои особенности.



Классификация

- ▶ **Первичная экссудативная энтеропатия (ПЭЭ)** – относительно редкое заболевание. Точных данных о частоте нет. ПЭЭ обусловлена патологическим пассажем лимфы в просвет кишечника в связи с врожденной интестинальной лимфангиоэктазией – аномалией лимфатических сосудов разного калибра в стенке кишечника и/или их клапанного аппарата, которая может сочетаться с лимфопатией других органов (генерализованная лимфопатия).
- ▶ **Вторичная экссудативная энтеропатия** возникает в результате нарушения состояния кишечной стенки и встречается относительно часто при различных заболеваниях то



Патогенез и патофизиология (1)

- ▶ В патогенезе лежит неспособность ЖКТ удерживать тканевой белок. Так как альбумин отличается длительным периодом полураспада (20 дней), именно *гипоальбуминемия* является отражением гипопротеинемии.
- ▶ В норме потери белка через кишечник незначительны и составляют около 10%, в то время как у больных с ЭЭ они могут увеличиться до 60%. При этом синтез альбумина в печени повышается лишь до 24%.

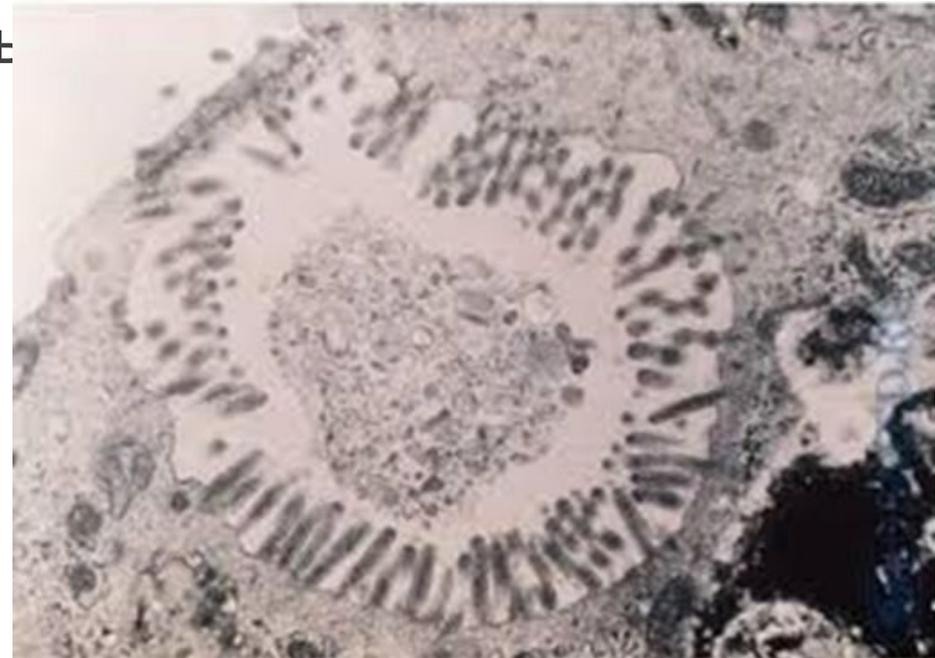
Патогенез и патофизиология (2)

Известно несколько механизмов потери белка через ЖКТ:

- 1) нарушение оттока лимфы;
- 2) эрозивно-язвенные поражения слизистой ЖКТ;
- 3) дисфункция кишечного эпителия в отсутствие макроскопических изменений.

Нарушение оттока лимфы (1)

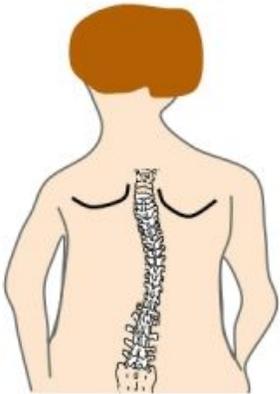
- ▶ **Обструкция** в лимфатических путях может привести к **повышению в них давления**, застою лимфы и **пропотеванию** белков из расширенных лимфатических капилляров кишечных ворсин в просвет кишки.
- ▶ Помимо альбумина, в просвет попадают и другие компоненты лимфы: лимфоциты, Ig и гидрофобные молекулы типа ХС, липидов и жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К), поэтому нередко наблюдается *лимфопения, гипогаммаглобулинемия, стеаторея и симптомы дефицита витаминов*. Несмотря на потерю Ig иммунный ответ нарушен синтез.



Нарушение оттока лимфы (2)

- ▶ Примеры заболеваний: первичная/вторичная лимфангиоэктазия; болезнь Крона, саркоидоз, лимфома (обструктивная); застойная СН, констриктивный перикардит (повышение давления в лимфатических сосудах); синдром Шершевского-Тернера, Нунан, не

Как проявляется синдром Нунан



Кудрявые волосы
Низкий рост
Маленький нос
Неправильный прикус
Низко поставленные уши



Далеко расставленные глаза
Птоз века
Кожная складка со стороны внутреннего угла глаза

Низкий рост
Голова больше нормы
Лопатки в форме крыльев
Сколиоз и пороки развития грудины
Вальгусный локоть



Т



Кишечная лимфангиоэктазия (1)

- ▶ Характеризуется диффузной или локальной дилатацией лимфатических сосудов. Из-за лимфостаза и в дальнейшем разрыва лимфатических сосудов происходит утечка лимфы через ЖКТ.
- ▶ Первичная кишечная лимфангиоэктазия обычно диагностируется до 3 лет, одинаково часто болеют мальчики и девочки. Наблюдаются отеки на ногах и гастроинтестинальные симптомы – интермиттирующая диарея, тошнота или рвота. Лабораторно: лимфопения, гипоальбуминемия, гипогаммаглобулинемия.

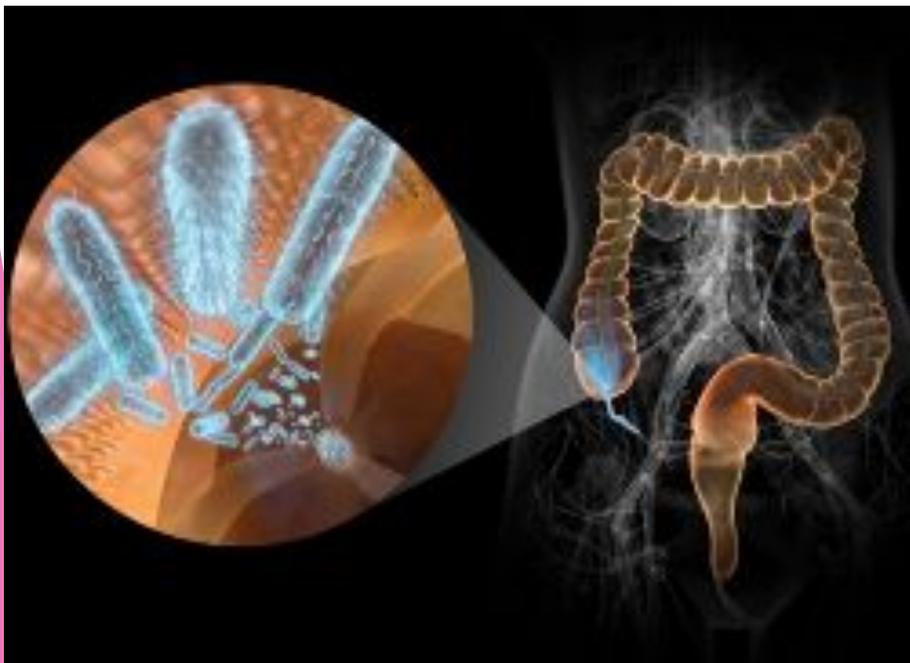


Кишечная лимфангиоэктазия (2)

- ▶ Вторичная кишечная лимфангиоэктазия связана с обструкцией и повышением давления в лимфатических сосудах.
- ▶ Другая группа пациентов – после операции Фонтена (паллиативная хирургическая операция, выполняемая детям со сложными пороками сердца, при которых один из желудочков не может выполнять свою функцию)

Эрозивно-язвенные поражения слизистой ЖКТ (1)

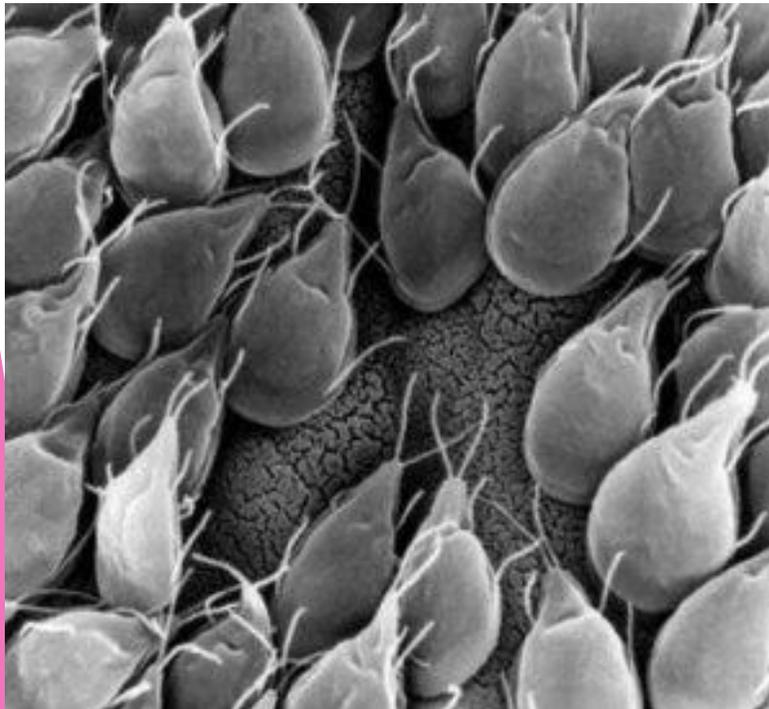
- ▶ Множество различных инфекционных и неинфекционных заболеваний, при которых имеет место воспаление и деструкция слизистой ЖКТ, могут сопровождаться ЭЭ. Но поскольку нарушений лимфооттока здесь нет, то отсутствуют и лимфопения, и потеря Ig.
- ▶ Примеры заболеваний: болезнь Крона/язвенный колит, бактериальные инфекции, паразитарные, вирусные, злокачественные новообразования ЖКТ, энтеропатия, связанная с приемом НПВС, НЯК, язвенный илеит,



Эрозивно-язвенные поражения слизистой

ЖКТ (2)

- ▶ Наиболее распространенными заболеваниями с эрозивным и язвенным поражением слизистой являются воспалительные заболевания кишечника – болезнь Крона и язвенный колит.
- ▶ ЭЭ может быть одним из гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии, в частности, АБКМ.
- ▶ Описаны случаи ЭЭ при шигиллезе, лямблиозе, ротавирусном



Дисфункция кишечного эпителия

- ▶ Роль эпителиальной дисфункции в развитии ЭЭ подтверждена в экспериментальных исследованиях. Показано, что уменьшение количества гепарансульфат-содержащих протеогликанов на базолатеральной поверхности кишечных эпителиоцитов приводит к повышенной проницаемости клеточной мембраны для сывороточных белков.
- ▶ Исследования *in vitro* показали, что снижения количества этих протеогликанов не только само по себе вызывает ЭЭ, но также потенцирует эффекты других факторов.

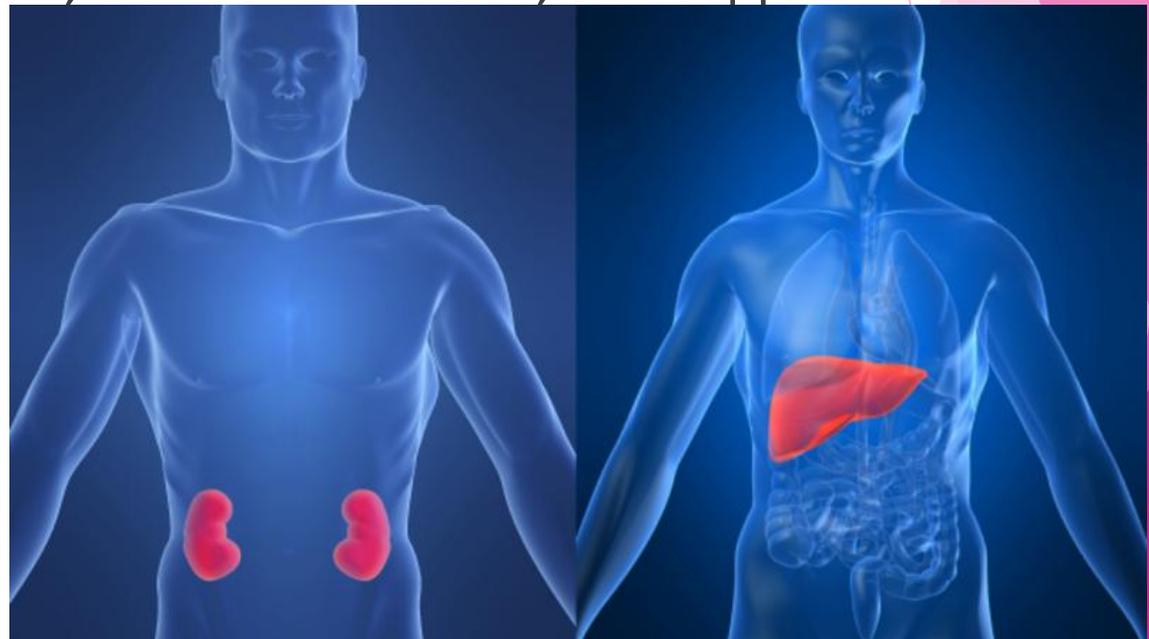
Диагностика

- ▶ Основные клинические симптомы – отеки и гипопротеинемия. На первом этапе важно исключить другие причины снижения уровня белка в сыворотке крови. В частности, потеря белка может происходить через почки при нефротическом синдроме, а иногда и через кожу. Почечные потери, в отличие от кожных и кишечных, обычно более селективные, т.е. в наибольшей степени теряются мелкие белки.
- ▶ Так же гипоальбуминемия может быть следствием снижения синтеза печенью или в результате недостаточного поступления белка с пищей, результатом повышенного катаболизма.



Особенности сбора анамнеза (1)

- ▶ уточнить особенности питания, имеет ли место недоедание (квашиноркор);
- ▶ есть ли заболевания почек и печени (могут не только сами по себе быть причиной гипоальбуминемии, но и способствовать повышению давления во внутрибрюшной лимфатической системе);
- ▶ есть ли признаки поражения мочевых путей (изменение частоты и характера мочеиспусканий, цвета мочи, болезненность, эпизоды повышения давления);



Особенности сбора анамнеза (2)

- ▶ немотивированная слабость, утомляемость, желтушность;
- ▶ симптомы заболеваний ЖКТ (диарея, кровь в кале, боль в животе и т.п.);
- ▶ не было ли ранее, начиная с периода новорожденности, асимметричных или других отеков (характерно для первичной кишечной лимфангиоэктазии);
- ▶ проблемы со стороны ССС (ВПС, перенесенная инфекция).



эрации,

Особенности физикального

обследования (1)

- ▶ антропометрия (рост, вес, ОГ, толщина кожной складки); при оценке массы тела делать поправку на задержку жидкости;
- ▶ наличие признаков острого заболевания печени (увеличение размеров, плотная консистенция, бугристость, болезненность при пальпации);
- ▶ наличие признаков хронического заболевания печени (желтуха, спленомегалия, расширенная венозная сеть на животе);

Гепатомегалия, асцит



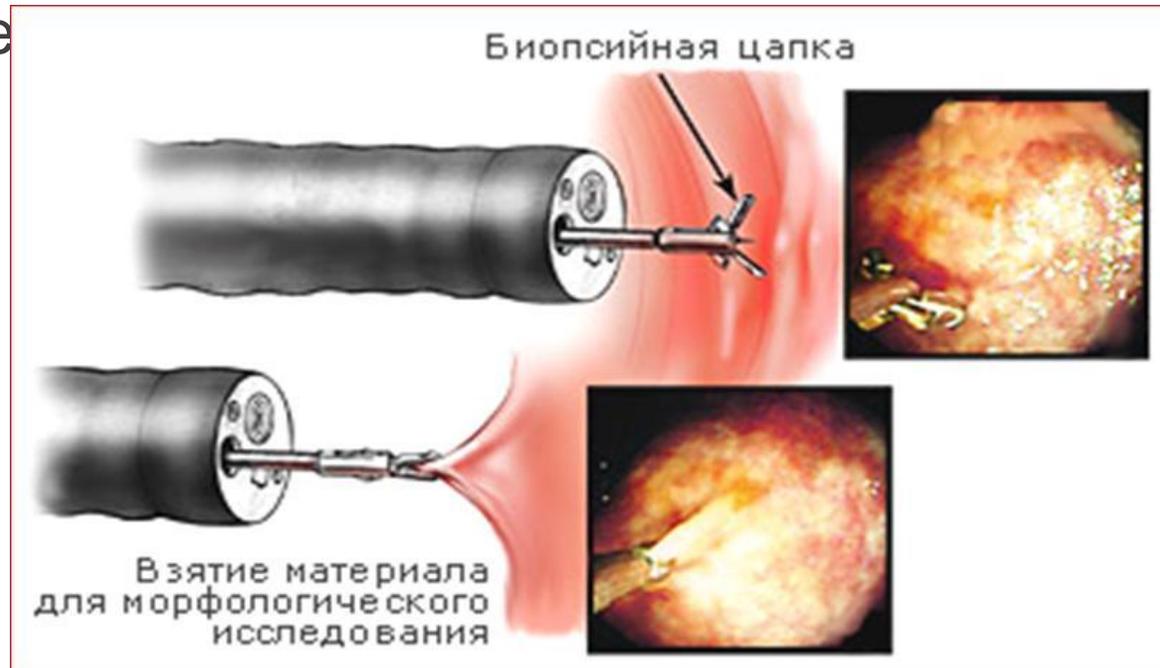
Особенности физикального обследования (2)

- ▶ состояние ССС и наличие гепатоспленомегалии, асцита, двусторонних хрипов в нижних отделах легких, набухание яремных вен;
- ▶ уровень АД;
- ▶ наличие изменений со стороны ЖКТ (болезненность при пальпации, вздутие живота, кровь/слизь при ректальном обследовании);
- ▶ наличие ограниченных отеков.



Диагностика

- ▶ Обязательно назначается полное обследование для выявления причины ЭЭ. Исключаются инфекционные причины путем культуральных исследований, проводят серологический скрининг на целиакию, по показаниям КТ и МРТ. С помощью эндоскопии выявляют гипертрофический гастрит, псевдомембранозный колит, воспалительные заболевания кишечника. Биопсия слизистой – целиакия, язвенный колит, болезнь Крона, болезнь Уиппла, лимфома, эозинофильный гастроэнтерит, аллергическая энте



Лабораторная диагностика (1)

- ▶ Все пациенты с отеками и гипоальбуминемией, при отсутствии клинических или биохимических данных в пользу заболеваний печени или почек, должны быть обследованы на ЭЭ. Раньше ЭЭ считали диагнозом исключения, однако сегодня верифицировать кишечные потери белка лабораторными методами вполне возможно.
- ▶ Наряду с альбумином снижается уровень и других белков с длительным периодом полураспада – Ig, церулоплазмин. Содержание белков с более коротким периодом полураспада (IgE, факторы свертывания крови, преальбумин и трансферрин) практи



Лабораторная диагностика (2)

Разработано 3 типа исследований, позволяющих подтвердить наличие кишечных потерь белка:

- ▶ 1) внутривенное введение белков, меченых радиоактивными изотопами с последующим изучением радиоактивности кала;
- ▶ 2) определение концентраций эндогенных белков в кале;
- ▶ 3) методы на основе ядерной сцинтиграфии, позволяющей не только диагностировать ЭЭ, но и определить в каком именно отделе ЖКТ происходит потеря.

Лабораторная диагностика (3)

- ▶ Определение содержания в кале α 1-антитрипсина – эндогенного белка, отсутствующего в пище, молекулярная масса которого близка к альбумину. В норме данный белок не секретруется клетками ЖКТ, 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 его клиренса. Данный метод является надежным в качестве диагностики и эффективности лечения ЭЭ.

Лечение (1)

- ▶ Терапевтические подходы зависят от этиологии ЭЭ и включают в себя поддержание нутритивного статуса и лечение основного заболевания. Всем рекомендуется диета с высоким содержанием белка.
- ▶ При ЭЭ, связанной с нарушением лимфооттока рекомендуется исключение из пищи продуктов, содержащих длинноцепочечные триглицериды и заменой на среднецепочечные; пищу обогащают витаминами А, D, Е, К. В случае неэффективности подключают парентеральное питание. В некоторых публикациях показана эффективность применения аналога соматостатина (октреотида), иммунодепрессанта эверолимуса в терапии первичной интестинальной лимфат



Лечение (2)

- ▶ У пациентов со вторичной ЭЭ акцент должен быть направлен на терапию основного заболевания. Кортикостероиды, в т.ч. будесонид, применялись у больных с системными заболеваниями соединительной ткани, воспалительными заболеваниями кишечника и у пациентов после операции Фонтена. У последних был также эффективен гепарин.
- ▶ Есть спорадические сообщения об успешном использовании циклоспорина, но следует помнить, что иммуносупрессоры не должны применяться при ЭЭ, связанной с инфекционными заболеваниями.



Лечение (3)

- ▶ В острых ситуациях для увеличения онкотического давления применяют инфузии альбумина, которые эффективны только в краткосрочной перспективе и могут использоваться до назначения терапии основной причины болезни



Клинический пример

- ▶ Девочка А, 4,5 мес, поступила с жалобами 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, плохую прибавку массы тела (за последний месяц не прибавила в массе).
- ▶ Со слов матери, начало заболевания было острым - повышение температуры до фебрильных цифр в течение недели, явления стоматита, учащение стула. Диагностирован «синдром прорезывания зубов». Амбулаторно симптоматическое лечение. Через 3 недели от дебюта 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 ОКИ. На фоне лечения (АБ, инфузионная терапия, альбумин) отмечалась отрицательная динамика: отеки, увеличение объема и напряжения живота, отсутствие отхождения гадов, рвота. Температура нормальная. В ходе бак. исследования кала патогенная кишечная флора не выявлена. С подозрением на кишечную непроходимость, перитонит, ребенок направлен на консультацию к хирургу. Хирургическая патология исключена.
- ▶ Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 1 беременности, протекавшей без патологии, 1 естественных родов в срок, масса тела при рождении 3020г. Вскармливание естественное до 1 мес., затем ИВ в связи с гипогалактией. С возраста 1 мес. у ребенка периодически наблюдался жидкий стул до 5-6 раз, проявления АД на щеках. Поэтому мама неоднократно меняла

▶ Состояние при поступлении тяжелое, за счет отёчного синдрома, метаболических нарушений, СМА, энтероколита. Масса тела 6500. Кожные покровы бледные, с мраморным рисунком, чистые. Выраженные отеки лица, передней брюшной стенки, ног, стоп. На слизистой твёрдого неба симметрично с обеих сторон наблюдались элементы стоматита в виде афт. Живот увеличен в объеме за счет асцита, пальпация болезненная. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Диурез снижен. Стул жидкий, до 7 раз, без крови, со слизью. По данным лабораторных исследований в ОАК анемия тяжелой степени, лимфопения. Б/х – выраженная гипопропротеинемия (21,2 г/л), гипоальбуминемия (10 г/л), уровень СРБ, прокальцитонина в норме. Незначительное повышение АСАТ, коагулограмма без патологии. Гипоиммуноглобулинемия. ОАМ без патологии. Белок суточный в моче отрицательный. В одном из трех бактериологических исследований кала 100% рост *St. maltophilia*. В динамике не высевалось. В копрограмме единичные лейкоциты и эритроциты, слизь, стеаторея. Панкреатическая эластаза в кале более 500 мкг/г (норма более 200). Высокий уровень кальпротектина 674 (норма менее 500 мкг/г). Обследование на ЦМВ выявило наличие ДНК вируса и повышение IgG до 215 (норма 1). ДНК Эпштейн-Барра вирусной инфекции и антитела к капсидному белку IgG и М не обнаружены. По данным УЗИ ОБП 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 норма. Проведена биопсия слизистой 12пк и тощей кишки. Заключение: неактивный поверхностный слабовыраженный дуоденит.

- ▶ Учитывая данные анамнеза с одного месяца жизни жидкий стул и кожные проявления, у ребенка определяли показатели специфических Ig к белкам коровьего молока. Во время госпитализации ребенку была подобрана оптимальная полуэлементная молочная смесь на основе глубокого гидролиза, предназначенная для детей с СМА и АБКМ. Ребенок получил инфузионную терапию, АБ, пробиотики, сорбенты, местное лечение афтозного стоматита, интерферон per rectum. Несмотря на положительную клиническую и лабораторную динамику в связи с повышением уровня фекального кальпротектина, указывающим на воспаление слизистой кишки, обилие слизи в стуле и с противовосполительной целью была назначена терапия месалазином.
- ▶ За время наблюдения на фоне терапии, включающей элиминационную диету, состояние ребенка улучшилось: купированы отечный синдром, стоматит, нормализовался диурез, показатели общего белка, альбумина, частота стула при выписке 1-2 раза/сутки, стул без патологических примесей, прибавка в МТ за месяц 1 кг. Начато введение прикорма в виде безглютеновых безмолочных каш.
- ▶ Таким образом, учитывая данные анамнеза, положительную динамику на фоне АБ, противовосполительной терапии и диеты, наиболее вероятно развитие вторичной экссудативной энтеропатии на фоне инфекционного заболевания и гастроинтестинальной формы АБКМ (энтеропатия, индуцированная пищевым белком и энтероколит)

Спасибо за

