

СИНДРОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ У ДЕТЕЙ (ЧАСТЬ 4)

Тина Бордий

В данной статье мы хотели бы рассмотреть заболевания, которые проявляются диареей, возникающей с рождения или в первые месяцы жизни, сопровождающейся мальабсорбцией и часто представляющей угрозу для жизни ребенка. В англоязычной литературе употребляется термин «intractable diarrhea of infancy (IDI)» (резистентная диарея детей раннего возраста). По определению это синдром тяжелой хронической диареи, ассоциированной с нарушением питания, не поддающейся лечению стандартными методами [1]

IDI включает в себя ряд заболеваний, которые можно разделить на 2 группы: 1) иммуно-опосредованные, характеризующиеся атрофией кишечного эпителия с инфильтрацией мононуклеарными клетками собственной пластинки вследствие активации Т-клеток и 2) не связанные с иммунными нарушениями, характеризующиеся наличием атрофии ворсинок при отсутствии или невысокой инфильтрации собственной пластинки мононуклеарами, а также наличием специфических гистологических аномалий кишечного эпителия [2]. Большая часть из описанных в данной статье заболеваний являются причинами IDI (хоть и не самыми частыми) [3], некоторые из них поддаются лечению при условии корректного диагноза.

Врожденные дефекты слизистой оболочки кишечника

Болезнь цитоплазматических включений микроворсинок (болезнь включений микроворсин, врожденная атрофия микроворсинок, microvillus inclusion disease) – аутосомно-рецессивное заболевание, которое проявляется профузной водянистой секреторной диареей с рождения. Это самая серьезная причина врожденной диареи, связанной с нарушением развития слизистой оболочки кишечника. При световой микроскопии слизистой оболочки тонкой кишки выявляют диффузное истончение слизистой оболочки с гипопластической атрофией микроворсин при отсутствии воспалительного инфильтрата. Диагноз может быть установлен без электронной микроскопии, если при световой микроскопии применяется окрашивание реактивом Шиффа (PAS) и CD10 (выявляется отсутствие или резкое истончение щеточной каймы и наличие PAS+ и CD10+ внутриклеточных включений в энтероцитах). При электронной микроскопии выявляют отсутствие или разреженность микроворсинок, наличие электронно-плотных секреторных гранул в апикальной цитоплазме энтероцитов, а отличительным признаком заболевания является наличие включений, содержащих микроворсинки, под апикальной мембраной [4].

Многоводие не является классическим проявлением заболевания, но по мере улучшения пренатального наблюдения о его наличии сообщают все чаще. Заболевание характеризуется тяжелой водянистой диареей (до 200–330 мл/кг/сут.), возникающей в первые дни жизни или позднее, приводящей к обезвоживанию и задержке физического развития. Диарея не купируется отменой энтерального питания и заместительной инфузионной терапией [5]. Больные нуждаются в постоянном парентеральном питании. Большинство детей умирают в первые годы жизни.

Сегодня не существует какого-либо этиологического лечения этого заболевания. Исследования показали, что применение противовоспалительных (стероиды) и антисекреторных (сандостатин, лоперамид) препаратов, а также молозива и эпидермального фактора роста существенно не влияло на объем стула. Единственным возможным методом лечения этого редкого заболевания является трансплантация кишечника [6].

У пациентов с болезнью цитоплазматических включений микроворсинок обнаружены мутации гена MYO5B, кодирующего нетрадиционный моторный белок Myosin Vb. Мутации в MYO5B выявляют у большинства пациентов с ранним началом симптомов, хотя существует большая аллельная гетерогенность. Мутации приводят к потере функции на уровне протеинов с аномальной полярностью клеток, поскольку белок MYO5B участвует в регулировании внутриклеточного транспорта белка, а также в организации цитоскелета [7].

Пучковая энтеропатия (кишечная эпителиальная дисплазия, tufting enteropathy) проявляется в течение первых недель жизни персистирующей водянистой диареей.

Отличительной особенностью биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки является наличие фокальных эпителиальных «пучков» (сгруппированных в форме капли плотно упакованных энтероцитов с апикальным округлением плазматической мембраны) на 80–90% эпителиальной поверхности [8]. Однако типичная

морфологическая картина не выявляется сразу после рождения, а при других известных энтеропатиях пучки определяются на 15% или менее эпителиальной поверхности.

Еще одно затруднение в диагностике может быть связано с инфильтрацией мононуклеарными Т-клетками собственной пластинки, что может ошибочно расцениваться как проявление дисиммунной энтеропатии, особенно, когда пучки еще не сформировались [9]. Причиной воспалительной реакции может быть повышенная проницаемость кишечника, вызванная дефектом клеточной адгезии. В эпителии толстой кишки также выявляют аномалии, но их трудно идентифицировать. Электронная микроскопия не помогает в диагностике заболевания.

Патогенез этого тяжелого расстройства связан с нарушением клеточно-клеточных и клеточно-матриксных взаимодействий вследствие аномального распределения $\alpha 2\beta 1$ -интегрина вдоль оси «крипта–ворсинка», увеличения экспрессии десмоглеина и ультраструктурных изменений десмосом. Пучковая энтеропатия часто ассоциируется с точечным кератитом и дисплазией конъюнктивы, изменения эпителия при которых напоминают типичную картину пучков [10]. Генетическая основа пучковой энтеропатии – мутации в гене EPCAM, кодирующем белки молекул адгезии эпителиальных клеток. Фенотип, связанный с мутациями EPCAM, обычно представляет собой изолированную врожденную диарею без ассоциированных с ней экстракишечных симптомов, за исключением некоторых пациентов с позднее развивающимся артритом [11].

При синдромальной форме врожденной пучковой энтеропатии диарея связана с одной или более следующих аномалий: поверхностный точечный кератит, атрезия хоан, пищевода или кишечника, неперфорированный анус, дисплазия волос, гиперрастяжимость кожи, аномалии костей, гексадактилия и лицевой дизморфизм.

Эффективных методов лечения не существует, больные нуждаются в постоянном парентеральном питании с возможной трансплантацией кишечника.

Кишечный анэндокриноз, вызванный мутациями гена NEUROG3, проявляется генерализованной мальабсорбцией, рвотой, диареей с задержкой физического развития, обезвоживанием и гиперхлоремическим метаболическим ацидозом. Оральное питание чем-либо, кроме воды, вызывает диарею. Строение крипт и ворсинок в биоптатах тонкой кишки нормальное, но при окрашивании нейроэндокринных клеток (например, применение антител к антихромогранину) выявляется полное отсутствие этой секреторной клеточной линии с сохранением бокаловидных клеток и клеток Панета. Лечение предусматривает полное парентеральное питание и трансплантацию тонкой кишки [12].

Нарушения абсорбции электролитов

Врожденная хлоридная диарея является одной из частых причин тяжелой врожденной диареи, ее распространенность в Финляндии составляет 1:20 000. Заболевание вызвано дефектом гена SLC26A3, который кодирует независимый от $\text{Na}^+ \text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ -обменник в апикальной мембране эпителия подвздошной и толстой кишки. Роль $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ -обменника состоит в абсорбции хлорида, который попадает в просвет кишки из желудка, а также при активации трансмембранного регулятора муковисцидоза, и секреции бикарбоната для нейтрализации желудочной кислоты. Пренатально у плода определяется расширение тонкой кишки, что может быть ошибочно расценено как кишечная непроходимость. После рождения в течение первых нескольких недель жизни возникает тяжелая секреторная диарея, сохраняющаяся пожизненно. При лабораторных исследованиях выявляют метаболический алкалоз, гипохлоремия, гипокалиемию и гипонатриемию (при высокой активности плазменного ренина и альдостерона). Концентрация хлорида в кале составляет более 90 ммоль/л и превышает сумму концентраций натрия и калия в кале. Ранняя диагностика и пожизненное энтеральное введение высоких доз KCl в сочетании с NaCl (дозы хлорида 68 ммоль/кг/сут. для детей и 34 ммоль/кг/сут. для пожилых пациентов) предотвращают смертность и долгосрочные осложнения (инфекции мочевыводящих путей, гиперурикемия с почечным кальцинозом, почечной недостаточностью и гипертензией) и обеспечивают нормальный рост и развитие [13].

Ингибиторы протонной помпы, холестирамин и бутират могут уменьшить выраженность диареи. Симптомы диареи обычно имеют тенденцию к регрессу с возрастом.

Классическая форма врожденной натриевой диареи проявляется полигидрамнионом, выраженной секреторной диареей, тяжелым метаболическим ацидозом, щелочным калом (pH кала >7,5) и

гипонатриемией, что является результатом кишечных потерь Na⁺ (уровень Na⁺ в кале >70 ммоль/л). Концентрация натрия в моче в норме или несколько снижена. Отмечается частичная атрофия ворсинок.

Молекулярно-генетический дефект в Na⁺/H⁺ обменниках (нарушение функции которых предполагалось в качестве причины заболевания) не был обнаружен, поскольку они, по-видимому, в основном отвечают за поглощение Na⁺ в тонком кишечнике.

Кроме того, синдромная форма врожденной натриевой диареи с хоанальной или анальной атрезией, гипертелоризмом и эрозией роговицы связана с мутациями SPINT2, кодирующего ингибитор серин-протеазы, патофизиологическое действие которой на поглощение Na⁺ в кишечнике не ясно [14]. Некоторых пациентов удается перевести с парентерального питания на энтеральное в более позднем возрасте, но они постоянно нуждаются в пероральном приеме цитрата натрия.

Врожденная форма энтеропатического акродермита манифестирует тяжелым дефицитом цинка вскоре после рождения у детей на искусственном вскармливании или после отлучения от груди. Клинические признаки расстройства включают анорексию, диарею, задержку физического развития, гуморальный и клеточный иммунодефицит (плохое заживление ран, рецидивирующие инфекции), мужской гипогонадизм, поражения кожи (везикулобуллезный дерматит конечностей, перианальной, перигенитальной и периоральной областей, алопеция) и неврологические нарушения (тремор, апатия, депрессия, раздражительность, нистагм, светобоязнь, ночная слепота и гипогевзия) [15]. Генетический дефект обусловлен мутацией в белке Zrt-Irt-lik 4 (ZIP4, SLC39A4), который в норме экспрессируется на апикальной мембране и способствует поглощению цинка в цитозоль энтероцита [16]. В крови выявляют низкие уровни цинк-зависимой щелочной фосфатазы и цинка. При гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки выявляют включения в клетках Панета в криптах. Пациентам с энтеропатическим дерматитом требуется длительное лечение препаратами цинка (доза элементарного цинка 1 мг/кг/сут.).

Дефицит пропротеин конвертазы 1/3

Характеризуется хронической водянистой диареей, возникающей в неонатальном периоде, у младенцев с гиперинсулинизмом, гипогликемией, гипогонадизмом и гипoadrenalизмом. Биопсия тонкой кишки выявляет неспецифическую энтеропатию. Ключом к диагностике этого аутосомно-рецессивного заболевания является последующее развитие выраженного ожирения с гиперфагией в старшем возрасте как у пробандов, так и у симптоматических сиблингов. Заболевание вызвано мутациями с потерей функции в гене PCSK1. Характерной особенностью является повышение уровня проинсулина в сыворотке крови [17].

Синдром углеводдефицитного гликопротеина и недостаточность гепарансульфата энтероцитов

Врожденные нарушения гликозилирования (в т.ч. синдром углеводдефицитного гликопротеина, carbohydrate-deficient glycoprotein [CDG]) являются генетическими нарушениями сборки N-гликанов в цитозоле и эндоплазматическом ретикулуме, что сопровождается различными клиническими проявлениями). Подтип CDG I связан с экссудативной энтеропатией. Для диагностики используют изоэлектрическую фокусировку сывороточного трансферрина (выявляет «недогликозирированность» его плазмопротеина), ферментный анализ и анализ ДНК. При Ib подтипе CDG эффективно лечение маннозой внутрь, поэтому раннее выявление детей с гипогликемией, гипотиреозом и/или дефицитом тиреосвязывающего глобулина имеет принципиальное значение.

Врожденный дефицит гепарана энтероцитов является редкой причиной резистентной диареи с потерей белка, что может быть необычным проявлением синдрома CDG типа 1 (также известного как синдром Джекена). Гепарансульфат представляет собой гликозаминогликан, выполняющий несколько функций в кишечнике, включая отталкивание заряженных макромолекул, таких как альбумин, от стенок сосудов [18].

Синдромическая диарея (syndromic diarrhea – SD, фенотипическая диарея, трихогепатозентеральный синдром)

Представляет собой врожденную энтеропатию, проявляющуюся тяжелой диареей с раннего возраста, требующей парентерального питания. Предполагаемая распространенность составляет приблизительно 1 на 300 000–400 000 живорожденных в Западной Европе. Пациенты рождаются маленькими для гестационного возраста, диарея начинается в первые 6 месяцев жизни (в большинстве случаев – на первом месяце).

Дети имеют аномальный фенотип: лицевой дизморфизм с выступающим лбом, широкой переносицей и гипертелоризмом, а также выраженную аномалию волос – нодозный трихорексис. Волосы шерстистые, легко удаляются и плохо пигментированы. На нижних конечностях могут наблюдаться аномальные кожные пятна, включая пятна «кофе с молоком». Поражение печени с обширным фиброзом или циррозом отмечается примерно у половины пациентов. Сообщалось о спорадических наблюдениях аномалий сердца, колита, полигидрамниона, аномалий плаценты и врожденного гемохроматоза. У пациентов нарушен гуморальный иммунный ответ, несмотря на нормальные уровни иммуноглобулинов в сыворотке крови. При микроскопии выявляют скрученные волосы (pili torti), анизо- и пойкилотрихоз, нодозный трихорексис.

При гистопатологическом исследовании слизистой оболочки тонкой кишки обнаруживают неспецифическую атрофию ворсинок +/- инфильтрацию собственной пластинки мононуклеарными клетками без специфических гистологических аномалий эпителия [19]. Заболевание передается по аутосомно-рецессивному типу. Генетической основой синдрома являются мутации в гене TTC37. TTC37 кодирует белок, известный как Thespin, который присутствует во многих тканях (сосудистый эндотелий, лимфа, гипофиз, легкие и кишечник), но не экспрессируется в печени [20]. У пациентов с SD без мутации в TTC37, выявляют мутации в гене SKIV2L. Этот ген кодирует белок Ski-комплекса – мультипротеинового комплекса, который участвует в контроле РНК в экзосомах [21]. Прогноз при некупируемой диарее детей раннего возраста этого типа неблагоприятен, большинство пациентов умирает в возрасте от 2 до 5 лет.

Аутоиммунная энтеропатия

Симптомы аутоиммунной энтеропатии обычно появляются после 6 месяцев жизни и включают хроническую диарею, энтеропатию с потерей белка, мальабсорбцию и задержку физического развития. Диагноз основывается на данных эндоскопии и гистологического исследования биоптатов тонкой (чаще) и толстой кишки.

Гистологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки включают частичную или полную атрофию ворсинок, гиперплазию крипт и увеличение количества клеток хронического воспаления в собственной пластинке. В отличие от целиакии, количество внутриэпителиальных лимфоцитов не повышается. Иммунологические исследования выявляют наличие аутоантител и, самое главное, антител к энтероцитам, в том числе, антитела к протеину аутоиммунной энтеропатии 75 кДа (гармонию). Специфические сывороточные антиэнтероцитарные антитела могут быть идентифицированы у более чем 50% пациентов при непрямой иммунофлуоресценции нормальной слизистой оболочки тонкой кишки и почек. У некоторых пациентов также могут обнаруживаться антитела против бокаловидных клеток [22].

Как правило, при аутоиммунной энтеропатии имеют место и другие, внекишечные аутоиммунные заболевания, такие как артрит, мембранозный гломерулонефрит, инсулинзависимый диабет, тромбоцитопения, аутоиммунный гепатит, гипотиреоз и гемолитическая анемия.

Аутоиммунная энтеропатия может быть проявлением первичного иммунодефицитного заболевания – синдрома IPEX (X-сцепленная иммунная дисрегуляция, полиэндокринопатия, энтеропатия). Этот синдром характеризуется водянистой диареей, появляющейся в течение первых нескольких недель или месяцев жизни (аутоиммунная энтеропатия 1-го типа), экзематозной сыпью, инсулинзависимым сахарным диабетом, гипертиреозом или чаще гипотиреозом, тяжелой аллергией и другими аутоиммунными заболеваниями (Кумбс-положительная гемолитическая анемия, тромбоцитопения, нейтропения). Сообщалось также о псориазоподобной и ихтиозоподобной сыпи и алопеции [23]. Синдром IPEX вызван мутацией в гене FOXP3, участвующем в функции и развитии регуляторных Т-клеток CD4 + CD25 + [24]. Отсутствие регуляторных клеток может предрасполагать к аномальной активации эффекторных Т-клеток.

Аутоиммунная энтеропатия 1-го типа может протекать с вовлечением тонкой и толстой кишки. Характерна полифекалия, гипопропротеинемия, повышение фекального кальпротектина. Гистология биоптатов тонкой кишки выявляет выраженную атрофию, но в отличие от целиакии нет увеличения количества внутриэпителиальных лейкоцитов. У пациентов может наблюдаться лимфаденопатия и спленомегалия. Серьезные бактериальные инфекции (менингит, сепсис, пневмония, остеомиелит) могут быть связаны с нейтропенией, недоеданием или иммунной дисрегуляцией. Уровень IgE в сыворотке крови повышен при нормальных уровнях IgM, IgG и IgA. Диагноз ставится клинически и путем мутационного анализа гена FOXP3 [25].

FOXР3-независимые варианты аутоиммунной энтеропатии и внекишечных аутоиммунных заболеваний называют IPЕХ-подобными синдромами (аутоиммунная энтеропатия 2-го типа). IPЕХ-подобные синдромы связаны с мутациями в STAT1 и других регуляторных генах, встречаются как у мальчиков, так и у девочек.

Аутоиммунная энтеропатия 2-го типа может протекать несколько легче: преобладают упорная диарея, экзема и тяжелая пищевая аллергия. Могут наблюдаться внекишечные аутоиммунные нарушения. Аутоиммунная энтеропатия 3-го типа протекает в еще более легкой форме и ограничена лишь поражением кишечника [26].

Варианты лечения довольно ограничены и основаны на подавлении Т-клеток. После начальной стабилизации с использованием пульс-терапии стероидами и ингибиторами кальциневрина, назначается поддерживающая терапия рапамицином с азатиоприном, метотрексатом или ритуксимабом. При синдроме IPЕХ эффективной может быть трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.

Мальабсорбция желчных кислот

При первичной мальабсорбции желчных кислот мутация в гене илеального натрий-желчная кислота котранспортера, SLC10A2, приводит к врожденной диарее, стеаторее, прерыванию энтерогепатической циркуляции желчных кислот и снижению уровня холестерина в плазме. Желчные кислоты синтезируются из холестерина в печени и секретятся в тонкий кишечник, где способствуют усвоению жиров, жирорастворимых витаминов и холестерина. В дистальных отделах подвздошной кишки желчные кислоты реабсорбируются, возвращаются в печень через портальную венозную циркуляцию и ресекретируются желчью. Энтерогепатическая циркуляция желчных кислот является чрезвычайно эффективным процессом; только 10% кишечных желчных кислот выделяются с калом. Несмотря на то, что этот процесс в значительной степени ауторегулируется, способность к увеличению секреции желчных кислот печенью ограничена. Поэтому при мальабсорбции желчных кислот их пул уменьшается, а это приводит к стеаторее, что требует ограничения жира в пище. Кроме того, неабсорбированные желчные кислоты стимулируют выделение хлора в толстой кишке, что вызывает диарею, уменьшающуюся при приеме холестирамина – анионсвязывающей смолы.

Вторичная мальабсорбция желчных кислот может быть результатом заболеваний подвздошной кишки, таких как болезнь Крона или состояние после резекции подвздошной кишки [27].

Хроническая диарея, появляющаяся в неонатальном периоде, была также описана при аутосомно-рецессивном церебротендинальном ксантоматозе, который развивается вследствие врожденной ошибки синтеза желчных кислот, вызванной дефицитом 27-гидроксилазы. У этих детей также отмечают задержку развития и катаракту, появляющуюся в детском возрасте, а также были описаны случаи неонатального холестаза.

Сухожильные ксантомы развиваются во втором и третьем десятилетиях жизни.

Своевременный диагноз имеет важное значение, так как существует эффективный метод лечения – применение хенодезоксихолевой кислоты внутрь [18].

Кишечная лимфангиэктазия

Обструкция лимфатического дренажа кишечника может быть вызвана врожденными дефектами образования лимфатических путей либо вторичными причинами. Врожденная форма часто ассоциируется с лимфатическими аномалиями в других частях тела, как это происходит при синдромах Шерешевского–Тернера, Нунан и Клиппеля–Треноне–Вебера. Причинами вторичной лимфангиэктазии могут быть констриктивный перикардит, сердечная недостаточность, ретроперитонеальный фиброз, абдоминальный туберкулез и злокачественные опухоли забрюшинного пространства. Лимфа вместе с содержащимися в ней белками, липидами и лимфоцитами проникает в просвет кишечника, что приводит к экссудативной энтеропатии (энтеропатии с потерей белка), стеаторее и потере лимфоцитов. Это проявляется гипоальбуминемией, гипогаммаглобулинемией, отеками, лимфопенией, мальабсорбцией жиров и жирорастворимых витаминов, а также хилезным асцитом. Диагноз устанавливают на основании типичных проявлений и повышения экскреции а1-антитрипсина с калом. Рентгенологическая картина с однородным, симметричным утолщением складок слизистой оболочки по всей длине тонкой кишки является характерной, но неспецифичной. В биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки выявляют расширенные лимфатические капилляры и искривление ворсинок без воспалительного инфильтрата.

Ложноотрицательные результаты биопсии могут быть связаны с неравномерным распределением пораженных участков в кишечнике или локализацией их в более глубоких отделах. Такие повреждения могут быть выявлены с помощью капсульной видеозендоскопии.

Лечение лимфангиэктазии предусматривает ограничение количества длинноцепочечных жирных кислот в пище и вскармливание смесями, содержащими белки и среднецепочечные триглицериды (СЦТ). При лечении детей старшего возраста питание с низким содержанием жира дополняют маслом, содержащим СЦТ. Необходимость в парентеральном питании возникает редко. Если поражена только небольшая часть кишечника, возможно проведение ее резекции.

Абеталипопротеидемия и гипобеталипопротеидемия

Абеталипопротеидемия – редкое аутосомно-рецессивное расстройство метаболизма липопротеидов (синдром Бассена-Корнцвейга), характеризующееся выраженной мальабсорбцией жиров с рождения. У детей отмечается задержка физического развития, истощение в течение 1-го года жизни, обильные, светлые испражнения с неприятным запахом. Глубокие сухожильные рефлексy не вызываются вследствие периферической невропатии, обусловленной дефицитом жирорастворимого витамина Е. Отмечается тенденция к задержке интеллектуального развития. После 10 лет кишечные симптомы становятся менее выраженными, но если уровень витамина Е не поддерживается в нормальном диапазоне, развивается атаксия, снижение позиционной и вибрационной чувствительности с интенционным тремором. В подростковом возрасте без адекватных добавок витамина Е развивается атипичный пигментный ретинит. Рахит (вследствие потерь кальция и дефицита витамина D) может быть необычным начальным проявлением абеталипопротеидемии и гипобеталипопротеидемии.

Диагностика основывается на обнаружении акантоцитов в мазке периферической крови и резкого снижения уровня холестерина (<50 мг/дл) и триглицеридов (<20 мг/дл) в плазме. Хиломикроны и ЛПОНП не обнаруживаются, фракция ЛПНП также практически отсутствует в крови. Гистологическое исследование выявляет накопление триглицеридов в энтероцитах ворсинок слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Стеаторея больше характерна для детей младшего возраста, всасывание других питательных веществ не нарушено. Причина заболевания – мутации гена белка микросомального переноса триглицеридов, что приводит к отсутствию функции микросомального переноса триглицеридов в тонком кишечнике. Этот белок необходим для нормальной сборки и секреции ЛПОНП и хиломикронов.

Гомозиготная гипопопротеидемия передается аутосомно-доминантно. Гомозиготная форма неотличима от абеталипопротеидемии. У родителей этих пациентов, являющихся гетерозиготами, отмечается снижение концентрации ЛПНП и апопротеина b в плазме, тогда как у родителей пациентов с абеталипопротеидемией их уровни нормальны. При трансмиссионной электронной микроскопии слизистой оболочки тонкой кишки у пациентов с гипопопротеидемией обнаруживают большое количество мелких вакуолей в энтероцитах, тогда как при абеталипопротеидемии в энтероцитах наблюдаются большие вакуоли.

Специфического лечения нет. Рекомендуются добавки жирорастворимых витаминов А, D, Е и К в больших дозах. Витамин Е в дозе 100–200 мг/кг/сут. применяют для предотвращения неврологической симптоматики и дегенерации сетчатки. Ограничение употребления длинноцепочечных жиров может уменьшить кишечные проявления, для восполнения потребности в жирах могут использоваться СЦТ.

Болезнь задержки хиломикронов (болезнь Андерсона)

Это редкое рецессивное расстройство, при котором имеет место нарушение экзоцитоза хиломикронов из энтероцитов вследствие дефекта Sar1b. У пациентов отмечаются выраженные кишечные симптомы со стеатореей, хронической диареей и задержкой физического развития. Акантоцитоз встречается редко, а неврологические проявления менее выражены, чем при абеталипопротеидемии. Уровень холестерина в плазме снижен умеренно (<75 мг/дл), уровень триглицеридов натошак нормален, а уровни жирорастворимых витаминов, особенно А и Е, резко снижены. Лечение предусматривает применение высоких доз жирорастворимых витаминов и модификация употребления жиров, как при лечении абеталипопротеидемии.

Заключение

Наличие у ребенка раннего возраста тяжелой некупируемой диареи требует тщательной диагностики с обязательной тонкокишечной биопсией. Определенный прогноз возможен только при точном диагнозе.