



Трудный путь к диагнозу. Случай тафтинговой энтеропатии

Ковалева А.А.¹, Леонова И.А.^{1,2}, Сухоцкая А.А.², Смородин А.П.², Баиров В.Г.², Аничков Н.М.³, Калинина Е.Ю.³, Давыдова З.В.³, Федотова Е.П.³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Льва Толстого, д. 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, 197341, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Литовская, д. 2, Санкт-Петербург, 194100, Россия)

Для цитирования: Ковалева А.А., Леонова И.А., Сухоцкая А.А., Смородин А.П., Баиров В.Г., Аничков Н.М., Калинина Е.Ю., Давыдова З.В., Федотова Е.П. Трудный путь к диагнозу. Случай тафтинговой энтеропатии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;221(1): 99–104. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-221-1-99-104

✉ Для переписки:

Калинина

Елена Юрьевна

drkalinina@yandex.ru

Ковалева Анастасия Андреевна, старший лаборант кафедры детских болезней с курсом неонатологии

Леонова Ирина Александровна, к.м.н., доцент, доцент кафедры детских болезней с клиникой лечебного факультета;

доцент кафедры детских болезней с курсом неонатологии

Сухоцкая Анна Андреевна, к.м.н., доцент, заведующий отделением детской хирургии пороков развития и приобретенной патологии для новорожденных и детей раннего возраста

Смородин Андрей Павлович, заведующий отделением анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии для детей хирургического профиля

Баиров Владимир Гиреевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской хирургии с клиникой лечебного факультета

Аничков Николай Мильевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины им. профессора Д.Д. Лохова

Калинина Елена Юрьевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины им. профессора Д.Д. Лохова

Давыдова Злата Вячеславовна, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины им. профессора Д.Д. Лохова

Федотова Елена Павловна, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины им. профессора Д.Д. Лохова

* Иллюстрации

3, 4 —

на цветной

вклейке в журнал

(стр. III).

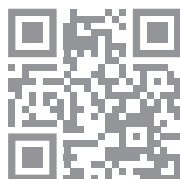
Резюме

Тафтинговая энтеропатия, представляет собой редкую аутосомно-рецессивную энтеропатию с неонатальным началом, сопровождающуюся трудно излечимой диареей и мальабсорбцией. Типичная гистологическая картина характеризуется «пучками» плотно упакованных эпителиальных энтероцитов. Этиологией данного заболевания являются мутации в гене молекулы клеточной адгезии ЕрСAM. В статье приведен клинический случай подтвержденной тафтинговой энтеропатии у ребенка.

Ключевые слова: тафтинг-энтеропатия, пучковая дисплазия, диарея, ЕрСAM

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: KRSDSQ



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-221-1-99-104>

The difficult path to diagnosis. A case of tufting enteropathy

A.A. Kovaleva¹, I.A. Leonova^{1,2}, A.A. Sukhotskaya², A.P. Smorodin², V.G. Bairov², N.M. Anichkov³, E.Yu. Kalinina³, Z.V. Davydova³, E.P. Fedotova³

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, (6-8, L'va Tolstogo str. Saint Petersburg, 197022, Russia)

² Almazov National Medical Research Center, (2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia)

³ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, (2, Litovskaya str, Saint-Petersburg, 194100, Russia)

For citation: Kovaleva A.A., Leonova I.A., Sukhotskaya A.A., Smorodin A.P., Bairov V.G., Anichkov N.M., Kalinina E.Yu., Davydova Z.V., Fedotova E.P. The difficult path to diagnosis. A case of tufting enteropathy. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;221(1): 99–104. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-221-1-99-104

✉ **Corresponding author:**

Elena Yu. Kalinina
drkalinina@yandex.ru

Anastasia A. Kovaleva, MD; assistant at the Department of Childhood Diseases with a course in Neonatology;
ORCID: 0000-0002-4066-5117

Irina A. Leonova, MD, PhD; Associate Professor of the Department of Children's Diseases with a clinic;
ORCID: 0000-0001-6341-7856, Scopus Author ID: 55921506100; SPIN: 6005-3387

Anna A. Sukhotskaya, MD, PhD; Head of the Department of Pediatric Surgery of Developmental Defects and Acquired Pathology for Newborns and Young Children; ORCID: 0000-0002-8734-2227, Scopus Author ID: 647729, SPIN: 6863-7436

Andrey P. Smorodin, MD; Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with resuscitation and intensive care wards for surgical children; ORCID: 0000-0002-9049-2816

Vladimir G. Bairov, PhD, Professor, Professor of the Department of Faculty Surgery with the Clinic;
ORCID: 0000-0002-8446-830X

Nikolai M. Anichkov, Professor, Doctor of Medical Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation; Professor of the Department of Pathological Anatomy with the Course of Forensic Medicine named after professor D.D. Lokhov; ORCID: 0000-0003-1834-7881; Scopus Author ID: 7004641112

Elena Yu. Kalinina, Docent, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy with the Course of Forensic Medicine named after professor D.D. Lokhov; ORCID: 0000-0001-7077-3584; Scopus Author ID: 8574527400

Zlata V. Davydova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy with the Course of Forensic Medicine named after professor D.D. Lokhov; ORCID: 0000-0002-6673-8230

Elena P. Fedotova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy with the Course of Forensic Medicine named after professor D.D. Lokhov; ORCID: 0000-0002-2975-1014

* Illustrations 3, 4 to the article are on the colored inset of the Journal (p. III).

Summary

Tufted enteropathy is a rare autosomal recessive enteropathy with neonatal onset, accompanied by intractable diarrhea and malabsorption. The typical histological appearance is characterized by "bundles" of densely packed epithelial enterocytes. The etiology of this disease is mutations in the gene for the cell adhesion molecule EpCAM. The article presents a clinical case of confirmed tufting enteropathy in a child.

Keywords: tufting enteropathy, beam dysplasia, diarrhea, EpCAM

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Эпителиальная дисплазия тонкой кишки, так же известная, как тафтинговая энтеропатия, представляет собой редкую аутосомно-рецессивную энтеропатию с неонатальным началом, сопровождающуюся трудно излечимой диареей и мальабсорбцией. Типичная гистологическая картина характеризуется полной или частичной атрофией слизистой оболочки тонкой кишки в сочетании с формированием «пучков» плотно упакованных энтероцитов, теряющих связь с базальной мембраной и неподвергающихся апоптозу [1].

Основным геном, ассоциированным с тафтинговой энтеропатией, является ген EpCAM (локализация на хромосоме 2p21, ОМIM-185535), который

кодирует молекулу адгезии эпителиальных клеток [2]. EpCAM относится к трансмембранным гликопротеинам I типа, имеет молекулярную массу 30–40 кДа. Он состоит из 314 аминокислот и включает один внеклеточный домен (242 аминокислоты) с EGF- и тироглобулиноподобными повторами, трансмембранный участок (23 аминокислоты) и короткий цитозольный домен (26 аминокислот) [3].

В нормальных тканях человеческий EpCAM экспрессируется на поверхности простого, псевдостратифицированного и переходного эпителия в различных тканях желудочно-кишечного тракта, репродуктивной системы и дыхательных путей. EpCAM участвует в ряде важных клеточных

функций, включая пролиферацию, миграцию, адгезию, дифференцировку и передачу сигналов клетками [4–8]. ЕРСАМ обеспечивает гомотипические взаимодействия между интраэпителиальными лимфоцитами и эпителиальными клетками кишечника во время образования врожденной иммунной системы [9].

Исследование *in vivo* на мышах с дефицитом ЕРСАМ продемонстрировало гистологические проявления атрофии кишечного эпителия, похожие на наблюдаемые у людей. Была снижена экспрессия плотных соединительных белков с повышенной кишечной проницаемостью и дисфункцией ионного транспорта — аномалии, которые лежат в основе заболевания при тафтинговой энтеропатии у людей [10].

В исследованиях 2018 г. было зарегистрировано 42 различные мутации ЕРСАМ и с тех пор сообщалось об 1 новой мутации [11, 12]. Эти мутации приводят к хромосомным делециям, сплайсингу, сдвигам рамки считывания, усечению и миссенс-мутациям. Среди 42 зарегистрированных мутаций ЕРСАМ, вызывающих тафтинговую энтеропатию, большинство приводит к экспрессии мутантного ЕРСАМ [11, 13]. У пациентов с этими мутациями ЕРСАМ мутирует или усекается, а количество белка уменьшается и/или неправильно локализуется, возможно, из-за снижения стабильности [2].

Как в отечественной, так и в зарубежной литературе описаны единичные случаи диагностированной тафтинговой энтеропатии [14–17].

Представляем клинический случай это редкого заболевания из нашей практики.

Наследственный анамнез девочки Н. отягощен родственным браком — мать и отец являются двоюродными сибсами. Девочка от четвертой беременности (предыдущие закончились самопроизвольным прерыванием на ранних сроках), протекавшей на фоне угрозы прерывания в 1 и 2 триместре. Роды на 39 неделе через естественные родовые пути, родилась с массой тела 3070 г, длиной тела 51 см, с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. К груди приложена в родильном зале. С первых суток жизни отмечались вздутие живота, срыгивания, возникающие спустя 20 минут после еды, створоженным молоком, которые приобрели к 4 суткам жизни упорный характер, в связи с чем девочка была переведена на смешанное вскармливание (докорм смесью Нестожен). Отмечалась гипербилирубинемия, проводилась фототерапия. Выписана домой на 4 сутки жизни с массой 2900 г (потеря 107 г (5,5%) с рождения).

На 15 стуки жизни в связи со срыгиванием и отсутствием прибавок массы тела девочка госпитализирована по месту жительства с массой тела 2670 г (потеря 400 г (13,0%) с рождения). Проводилось исключение хирургических, инфекционных заболеваний, патологии нервной системы и выявление других причин дефицита массы тела. Обследование клиничко-лабораторных данных за острый воспалительный процесс не выявило, данные УЗИ органов брюшной полости, пассажа водорастворимого контраста по желудочно-кишечному тракту ЖКТ, ирригографии, фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) позволили исключить

хирургическую патологию. Была диагностирована функциональная недостаточность кардии, дуодено-гастральный рефлюкс. Назначена медикаментозная терапия прокинетиками.

По данным нейросонографии выявлены кисты сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга. Получены положительные результаты лабораторных анализов на врожденную цитомегаловирусную инфекцию. При консультации неврологом диагностировано перинатальное поражение центральной нервной системы в форме вегетовисцеральных дисфункций, мышечная гипотония; проведена антицитомегаловирусная терапия.

Через 1 месяц при попытке самостоятельного кормления из бутылочки появлялись обильные срыгивания «фонтаном». В связи с отсутствием прибавки в весе девочка была переведена на микроструйное питание через зонд. Несмотря на зондовое питание, сохранялись частые срыгивания, периодически с примесью желчи, вздутие живота. В динамике по данным лабораторных исследований отмечалось прогрессирование электролитных нарушений (снижение K^+ до 3,26 ммоль/л, повышение Cl^- до 112 ммоль/л), гипопроотеинемия (общий белок 47 г/л, альбумин 33 г/л), прогрессирующая анемия, потребовавшая гемотрансфузии эритроцитарной взвеси. В период госпитализации зарегистрировано течение легкой формы новой коронавирусной инфекции Covid 19.

В связи с невозможностью наладить энтеральное питание и выраженной белково-энергетической недостаточностью (БЭН) II–III степени девочка была переведена в федеральную клинику (НМИЦ им В.А. Алмазова) в возрасте 1 месяц 27 дней. При поступлении масса тела 2960 г, длина тела 55 см ($m/h < -3 SD$). Состояние тяжелое, девочка вялая, апатичная. Кожные покровы бледные, сухие, подкожный жировой слой истончен, толщина кожной складки ниже угла лопатки и области пупка 5 мм. Диффузная мышечная гипотония, низкий тургор мягких тканей, микрополиадения. Частота дыхательных движений 47 в минуту, дыхание проводится во все отделы, хрипов нет. Частота сердечных сокращений 150 ударов в минуту, тоны сердца приглушены, АД 98/67 мм рт.ст. Живот мягкий, вздут, участвует в акте дыхания. Печень располагается на 2 см ниже края реберной дуги, мягкоэластичной консистенции. Стул до 7 раз в сутки кашицеобразный с преобладанием жидкой фракции, с большим содержанием слизи. Количество мочеиспусканий до 6 раз в сутки. При лабораторном исследовании выявлена анемия (гемоглобин 95 г/л, лейкоциты $11,4 \times 10^9$ /л), гипопроотеинемия и гипоальбуминемия (общий белок 53 г/л, альбумин 24 г/л). При посеве кала выявлен массивный рост *E. faecalis*, состояние ребенка расценено как течение энтероколита. На фоне антибактериальной терапии и кормления ребенка лечебной смесью на основе гидролизата белка молочной сыворотки микроструйно в желудочный зонд должного клинического эффекта не наблюдалось — отмечались срыгивания до 4 раз в сутки большим объемом, вздутие живота, появлением примесей крови в стуле. При отмене энтерального питания состояние стабилизировалось, но при его возобновлении и расширении объема

Рисунок 1 а, б.
Обзорная
рентгенограмма.
Выраженное
вздутие петель
кишечника.
Figure 1 a, b.
Survey radiograph.
Severe swelling of
intestinal loops.



Рисунок 2.
Ирригография.
Расширенная
поперечно-
ободочная кишка
выше места
стеноза участка
нисходящей
поперечно-
ободочной кишки.
Figure 2.
Irrigography.
Dilated transverse
colon above the
site of stenosis of
the descending
transverse colon.

до 15 мл вновь появились вышеперечисленные симптомы. Для исключения высокой кишечной непроходимости были выполнены обзорная рентгенография и ирригография с выявлением выраженного вздутия петель кишечника (рисунок 1 а, б) и признаков стеноза левой половины толстой кишки (рисунок 2). При повторной ФГДС выявлена грыжа пищеводного отверстия диафрагмы и гастроэзофагеальный рефлюкс 4 степени.

В 3 месяца 8 дней выполнено оперативное лечение — гастростомия по Кадеру, ликвидация грыжи пищеводного отверстия диафрагмы с антирефлюксной защитой кардального отдела пищевода, резекция суженного участка толстой кишки с гистологическим исследованием. Через неделю была выполнена колостомия. По данным гистологического исследования операционного материала стенки толстой кишки выявлена субмукозная парасимпатическая интестинальная нейрональная дисплазия, тип В.

Послеоперационный период осложнился обострением энтероколита (*E. faecalis*). Возобновленное энтеральное питание на фоне парентеральной поддержки к 4 месяцу жизни удалось расширить до разового объема 28 мл, при увеличении объема отмечались потери по стоме, которые составляли 600 мл/сутки.

Учитывая данные анамнеза (близкородственный брак), раннее начало заболевания (с рождения) с прогрессивной интестинальной недостаточностью и развитием тяжелой БЭН, отсутствие значимой динамики на фоне проводимого лечения, несмотря на выявленную нейрональную интестинальную дисплазию, для исключения врожденной энтеропатии была выполнена фиброколоноскопия с биопсией подвздошной и толстой кишки.

При гистологическом исследовании биоптата подвздошной кишки обращало внимание избыточное количество кокко-бацилярной флоры на поверхности, уплощение рельефа слизистой оболочки с атрофией ворсинок, углублением и расширением крипт, полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, отек и неравномерная лимфоцитарно-плазматическая и нейтрофильно-гранулоцитарная инфильтрация собственной пластинки с обилием тучных клеток и эозинофильных гранулоцитов. Так же была отмечена очаговая скученность эпителиоцитов в виде мелких пучков (tuft) в сочетании с участками многоклеточных пластов диспластичных энтероцитов с уменьшением количества бокаловидных клеток. На основании перечисленных

изменений было заподозрено врожденное заболевание тафтинг-энтеропатия (интестинальная эпителиальная дисплазия) (рисунок 3 а, б).

В биоптатах, полученных из отключенного отдела толстой кишки, гистологическим исследованием выявлены умеренный отек и очаговая лимфоцитарная инфильтрация собственной пластинки, уменьшение количества межмышечных ганглиев с выраженными дистрофическими изменениями нейроглии, незрелость и отсутствие ганглиозных клеток в ганглиях, что соответствует диагнозу нейрональной интестинальной дисплазии типа В (рисунок 4).

При секвенировании полного экзона диагноз был подтвержден. В образце ДНК ребенка выявлен патогенный вариант с.307G>A в экзоне 3 гена *EPSCAM8* в гомозиготном состоянии, который приводит к замене аминокислоты глицин на аргинин в кодоне 103 белка. Вариант был описан в литературе в компаунд-гетерозиготном состоянии у лиц, страдающих врожденной диареей [11]; присутствует в контрольной выборке с крайне низкой частотой; программы предсказания патогенности *in silico* расценивают выявленный вариант как патогенный.

В 4 месяца 19 дней для осуществления парентерального питания имплантирован катетер Groshong 3 Fr (v.femoralis sinistra). При попытках расширения энтерального питания патологические потери по колостоме продолжали увеличиваться до 800 мл/сутки. Постепенное снижение энтерального питания, вплоть до его отмены в 5 месяцев 21 день жизни привело к уменьшению потерь по стоме до 120–160 мл/сутки. В возрасте 6 месяцев девочке произведено поэтапное оперативное вмешательство с начальным формированием продольного асцендо-сигмо-анастомоза и закрытием колостомы (по Boley) с выведением двойной илеостомы. Последующее формирование илео-илеоанастомоза и закрытие стомы восстановило проходимость кишечника, значительно уменьшив потери. С первых послеоперационных суток отмечено отхождение жидкого, желеобразного стула без патологических примесей объемом до 30 мл/сутки. В связи с этим постепенно начато энтеральное питание в физиологическом объеме с сохранением больших объемов парентерального питания. Неоднократно отмечалось присоединение инфекции с поражением ЖКТ, требовавшее отмены энтерального питания. После стабилизации состояния энтеральное питание

Таблица 1.
Динамика массы
тела по месяцам
жизни

Возраст, месяц	0	0,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Масса тела, г	3070	2670	3102	3582	4130	4820	5580	6100	6620	7100	7555

возобновлялось, потери с кишечным содержимым не превышали 300–450 мл.

В период с 7 до 9 месяцев на фоне парентеральной нагрузки в 180 мл/кг объем энтерального питания расширен до 140 мл/сутки смесью НАН-1. Введен прикорм рисовой кашей. Потери со стулом составляли от 180 до 590 мл. Весовая прибавка ребенка составила 992 г.

С 9 до 10 месяц жизни состояние ребенка оставалось стабильным. Ребенок кормился с расширением. Инфузионная нагрузка снизилась до 150–170 мл/кг в сутки. Потери по кишке составляли от 400 до 700 мл в сутки. Отмечалась нормализация нутриционного статуса: в 10 месяцев масса тела девочки 7555 г, длина тела 69 см (m/h — -0,8 SD).

Динамика изменения массы тела девочки отражена в таблице 1.

Следует отметить, что несмотря на относительные успехи в лечении ребенка весь период наблюдения сопровождался электролитными нарушениями, прогрессирующей анемией, требовавших постоянной коррекции инфузионной терапии, неоднократных гемотрансфузий; инфекционными состояниями с поражением ЖКТ, мочевыводящих путей условно-патогенной флорой и госпитальными штаммами бактерий и грибов, с многочисленными курсами антибактериальной и противогрибковой терапии. После постановки окончательного диагноза, стабилизации состояния и подбора терапии ребенок был переведен в стационар по месту жительства. Генерализованный инфекционный процесс привел к необратимым изменениям и полиорганной недостаточности в результате чего в возрасте 11 месяцев девочка скончалась.

Заключение

Несмотря на описанные в литературе случаи длительного наблюдения в течение десятилетий за пациентами с тафтинговой энтеропатией [18] тяжесть кишечной мальабсорбции и диареи делают их полностью зависимыми от длительного парентерального питания с последующим риском осложнений [19]. Среди тяжелых осложнений лидирующие позиции занимают остеопороз и холестаз. Холестаз приводит как к острому цитолизу с развитием печеночно-клеточной недостаточности, так и к вторичному билиарному циррозу с нарушением синтетической, секреторной, метаболической, дезинтоксикационной и депонирующей функций печени. Это приводит к формированию вторичных иммунодефицитных состояний, нарушению реологических свойств крови с развитием кровотечений и тромбозов, метаболических нарушений, портальной гипертензии. Частыми непосредственными причинами смерти

становятся сепсис и ДВС-синдром. Прогноз таких пациентов зависит от трансплантации кишечника. В настоящее время стратегии лечения являются поддерживающими и в первую очередь ориентированы на питание, а не на компенсацию дефектов слизистой оболочки кишечника [20].

Диагностика заболевания и наблюдение за пациентами должно основываться на мультидисциплинарном подходе [21] в центрах, включающих педиатрическую гастроэнтерологию, экспертизу парентерального питания, программу домашнего парентерального питания и программу трансплантации кишечника и печени. Основопологающими в диагностике тафтинговой энтеропатии являются морфологическое исследование, определяющее структурные изменения в пораженном органе, и молекулярно-генетическое исследование с выявлением мутации генов.

Литература | References

- Goulet O., Salomon J., Ruemmele F. et al. Intestinal epithelial dysplasia (tufting enteropathy). *Orphanet J Rare Dis.* 2007; 2: 20–26.
- Sivagnanam M., Mueller J.L., Lee H. et al. Identification of EpCAM as the gene for congenital tufting enteropathy. *Gastroenterology.* 2008; 135: 429–437 doi: 10.1053/j.gastro.2008.05.036.
- Armstrong A., Eck S. EpCAM: a new therapeutic target for an old cancer antigen. *Cancer biology & therapy.* 2003; 2 (4): 320–326. doi:10.4161/cbt.2.4.451.
- Litvinov S. V., Balzar M., Winter M. J. et al. Epithelial cell adhesion molecule (Ep-CAM) modulates cell–cell interactions mediated by classic cadherins. *J Cell Biol.* 1997; 139 (5): 1337–1348. doi:10.1083/jcb.139.5.1337.
- Balzar M., Winter M.J., de Boer C.J., Litvinov S.V. The biology of the 17-1A antigen (Ep-CAM). *J. Mol. Med.* 1999; 77 (10): 699–712. doi:10.1007/s001099900038.
- Balzar M., Prins F.A., Bakker H.A. et al. The structural analysis of adhesions mediated by EpCAM. *Experimental Cell Research.* 1999; 246 (1): 108–121.
- Trzpis M., McLaughlin P.M., de Leij L.M., Harmsen M.C. Epithelial cell adhesion molecule: More than a carcinoma marker and adhesion molecule. *The American journal of pathology.* 2007; 171 (2): 386–395.
- Huang L., Yang Y., Yang F. et al. Functions of EpCAM in physiological processes and diseases (Review). *Int J Mol Med.* 2018; 42 (4): 1771–1785. doi: 10.3892/ijmm.2018.3764.

9. Nochi T., Yuki Y., Terahara K. et al. Biological role of Ep-CAM in the physical interaction between epithelial cells and lymphocytes in intestinal epithelium. *Clin Immunol.* 2004; 113: 326–339. doi: 10.1016/j.clim.2004.08.013.
10. Kozan P.A., McGeough M.D., Peña C.A. et al. Mutation of EpCAM leads to intestinal barrier and ion transport dysfunction. *J Mol Med (Berl).* 2015; 93: 535–545. doi: 10.1007/s00109-014-1239-x.
11. Pathak S.J., Mueller J.L., Okamoto K. et al. EPCAM mutation update: Variants associated with congenital tufting enteropathy and Lynch syndrome. *Hum. Mutat.* 2019; 40: 142–161. doi: 10.1002/humu.23688.
12. Zhou Y.Q., Wu G.S., Kong Y.M. et al. New mutation in EPCAM for congenital tufting enteropathy: a case report. *World J. Clin. Cases.* 2020; 8: 4975–4980. doi: 10.12998/wjcc.v8.i20.4975.
13. Schnell U., Kuipers J., Mueller J.L. et al. Absence of cell-surface EpCAM in congenital tufting enteropathy. *Hum. Mol. Genet.* 2013; 22: 2566–2571. doi: 10.1093/hmg/ddt105.
14. Taranushenko T.E., Vasilyeva E.M., Antsiferova E.V. et al. Intestinal epithelial dysplasia. *Pacific Medical Journal.* 2020; 1: 91–94. (In Russ.) doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-91-94.
Таранушенко Т.Е., Васильева Е.М., Анциферова Е.В. и др. Интестинальная эпителиальная дисплазия. *Pacific Medical Journal.* 2020; 1: 91–94. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-91-94.
15. Garkusha T.A., Gappoev S.V., Khorzhevskii V.A. et al. Case report of tufting-enteropathy: course of the disease, complexity of morphological diagnosis. *Clinical and experimental morphology.* 2020; 9 (4): 65–70. (In Russ.) doi: 10.31088/CEM2020.9.4.65-70.
Гаркуша Т.А., Гаппоев С.В., Хоржевский В.А., Левкович Л.Г. Наблюдение тафтинг-энтеропатии: течение, сложности морфологической диагностики. *Clinical and experimental morphology.* 2020; 9 (4): 65–70. doi: 10.31088/CEM2020.9.4.65-70.
16. Fang Y., Luo Y., Yu J. et al. A case of severe malnutrition infant with neonatal onset intractable diarrhea. *BMC Pediatr.* 20; 133 (2020). doi: 10.1186/s12887-020-1999-0.
17. Ayyıldız Civan H., Leitner C., Östreicher I. et al. Three Novel EPCAM Variants Causing Tufting Enteropathy in Three Families. *Children.* 2021;(8):503. doi: 10.3390/children8060503.
18. Ashworth I., Wilson A., Aquilina S. et al. Reversal of intestinal failure in children with tufting enteropathy supported with parenteral nutrition at home. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2018; 66 (6): 967–971. doi: 10.1097/MPG.0000000000001894.
19. Erpuleva Yu.V., Chubarova A.I., Weinstein N.P. et al. Complications of long-term parental nutrition and children of breast age. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care.* 2017; VII (1): 59–68. (In Russ.)
Ерпулева Ю.В., Чубарова А.И., Вайнштейн Н.П., Британишская Е.А., Митина Ю.А. Осложнения длительного парентерального питания новорожденных и детей грудного возраста. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care.* 2017; VII (1): 59–68.
20. Das B., Sivagnanam M. Congenital Tufting Enteropathy: Biology, Pathogenesis and Mechanisms. *J. Clin. Med.* 2021; 10, 19. doi: 10.3390/jcm10010019.
21. Ivanov D.O., Novikova V.P. Neonatal gastroenterology. — St. Petersburg: Federal State Budgetary Institution of Higher Education St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, 2020. 344 P. (In Russ.)
Иванов Д.О., Новикова В.П. Неонатальная гастроэнтерология. — СПб: ФГБУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, 2020. — 344 с.

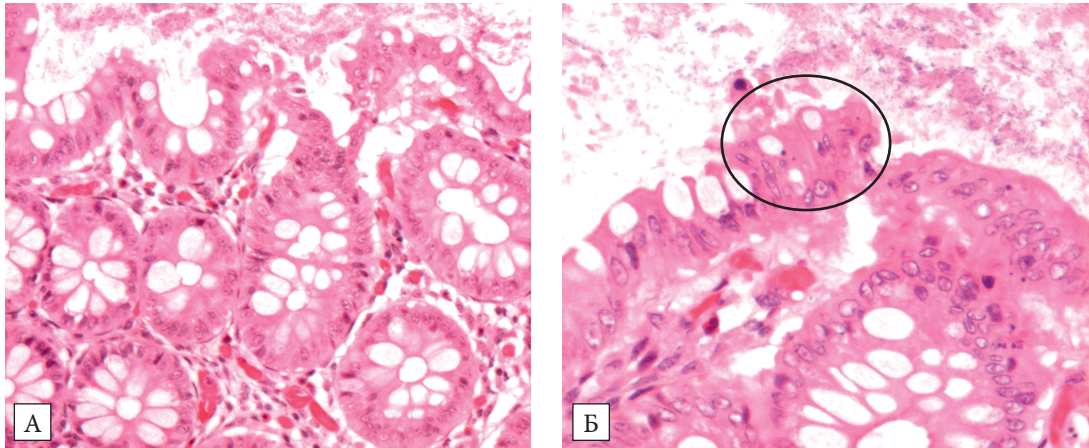
К статье

Трудный путь к диагнозу. Случай тафтинговой энтеропатии (стр. 99–104)

To article

The difficult path to diagnosis. A case of tufting enteropathy (p. 99–104)

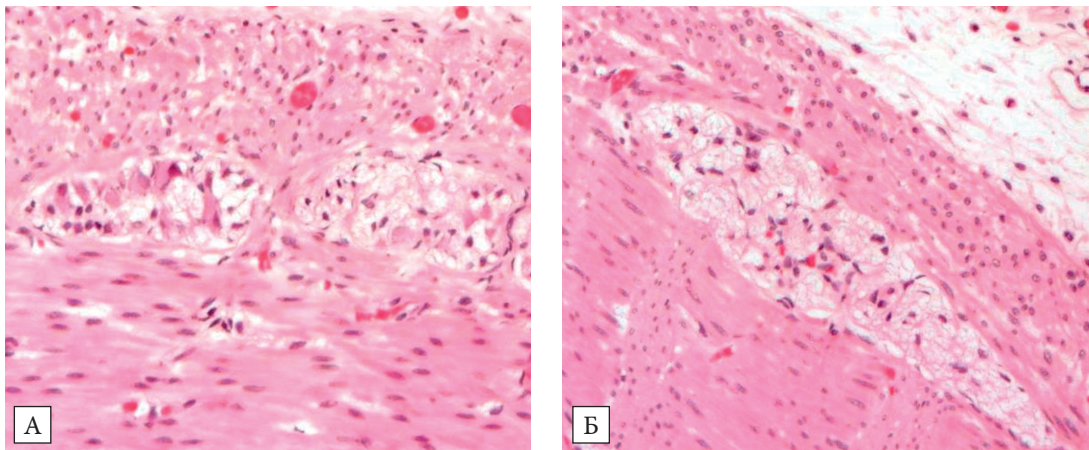
Рисунок 3. Гистологические препараты слизистой оболочки подвздошной кишки, окраска гематоксилином и эозином.
Figure 3. Histological preparations of the mucous membrane of the ileum, stained with hematoxylin and eosin.



А. Нарушение архитектоники с уплощением рельефа слизистой оболочки за счет атрофии ворсинок с углублением и расширением крипт (увеличение 200). **Б.** Обилие кокко-бацилярной флоры на поверхности, очаговая скученность эпителиоцитов с формированием пучков (тафт) (обозначено кружочком) в сочетании с участками диспластичных энтероцитов и очаговым отсутствием бокаловидных клеток (увеличение 400).

A. Disturbance of the architectonics with flattening of the relief of the mucous membrane due to atrophy of the villi with deepening and expansion of the crypts (magnification 200). **B.** An abundance of cocco-bacillary flora on the surface, focal crowding of epithelial cells with the formation of tufts (taffeta) (indicated by a circle) in combination with areas of dysplastic enterocytes and a focal absence of goblet cells (magnification 400).

Рисунок 4. Гистологические препараты биоптатов из отключённого отдела толстой кишки, окраска гематоксилином и эозином, увеличение 200.
Figure 4. Histological preparations of biopsy samples from the disconnected section of the colon, stained with hematoxylin and eosin, magnification 200.



А. Межмышечные цепочки ганглиев со зрелыми и незрелыми нейронами. **Б.** Дистрофические изменения нейроглии, ганглиозные клетки отсутствуют.

A. Intermuscular chains of ganglia with mature and immature neurons. **B.** Dystrophic changes in neuroglia, ganglion cells are absent.