

Эозинофильный
эзофагит
3

Мультисистемный
синдром
5

Сигнал SOS
из кишечника
6

Что видно
в эндоскоп
10

**НАРУШЕНИЯ
ЛИПИДНОГО ОБМЕНА
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**
стр. 8

www.medvedomosti.media/pediatrics/



ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА
ДЛЯ ПЕДИАТРОВ

Бесплатная подписка на газету <http://abvpress.ru/registration> № 3 (28) 2023



ОТ РЕДАКЦИИ

ПОДРОСТКОВЫЙ ВОЗРАСТ



Александр
Григорьевич
РУМЯНЦЕВ

Д.м.н., академик РАН, научный руководитель
ФБГУ «НМИЦ детской гематологии,
онкологии и иммунологии имени Дмитрия
Рогачева» Минздрава России, Москва

Уважаемые коллеги!

XI Общероссийская конференция «Flores Vitae. Педиатрия и неонатология» в 2023 году посвящена инфекциям с акцентом на COVID-19 в системе «мать — плацента — плод», а также патогенезу и интерпретации клинических проявлений постковидного синдрома и реабилитации детей, перенесших тяжелую инфекцию COVID-19. В связи со стартовавшим в стране популяционным неонатальным скринингом на 40 заболеваний на конференции будут обсуждаться постскрининговая терапия выявленного контингента детей, а также работа педиатров и узких специалистов по маршрутизации диспансерного наблюдения обнаруженных при скрининге пациентов.

Особое внимание будет уделено эффективности работы отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) для новорожденных и детей раннего возраста с точки зрения материально-технического обеспечения инновационных неонатальных технологий, среди которых малоинвазивное введение сурфактанта глубоко недоношенным, трансфузии вирусинактивированных и облученных препаратов крови и ее компонентов, контроль внутрибольничных инфекций, использование отечественных аппаратов оксида азота и средств антибактериальной терапии в интенсивной и реанимационной неонатологии.

Начатый в 2023 году неонатальный скрининг на иммунодефициты требует обязательной оценки Т-клеточной и В-клеточной лимфоцитозы в ОРИТ, где все основные причины смерти новорожденных, как правило, связаны с ошибками врожденного иммунитета. В группе риска находятся глубоко недоношенные и дети с пороками развития, у которых отмечается задержка созревания иммунной системы.

Конференция подведет итоги деятельности научной педиатрии в стране и наметит новые задачи по улучшению здоровья детей.

Жировая болезнь печени с метаболической дисфункцией

Всемирная организация здравоохранения объявила ожирение пандемией XXI века. По данным 2416 популяционных исследований с измерениями роста и веса у 128,9 млн участников от 5 лет и старше, распространенность ожирения во всем мире выросла с 0,7 до 5,6 % среди девочек и с 0,9 до 7,8 % среди мальчиков с 1975 по 2016 год соответственно. С таким положением дел нельзя мириться!



Исмаил
Магомедович
ОСМАНОВ

Д.м.н., профессор, главный внештатный
специалист педиатр ДЗМ, главный врач ГБУЗ
«ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва



Ирина
Николаевна
ЗАХАРОВА

Д.м.н., профессор, врач высшей категории,
заведующая кафедрой педиатрии ГБОУ ДПО
«РМАНПО» Минздрава России, Москва



Светлана
Николаевна
БОРЗАКОВА

К.м.н., заведующая организационно-методическим отделом по педиатрии
ГБУ «НИИ организации здравоохранения
и медицинского менеджмента ДЗМ»,
доцент кафедры педиатрии имени академика
Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО «РМАНПО»
Минздрава России, Москва

ОПАСНАЯ СВЯЗЬ

По результатам анализа данных форм федерального статистического наблюдения (ФФСН) за 2020–2022 годы в расчете на 100 тыс. населения соответствующего возраста прослеживается тенденция к увеличению распространенности ожирения у детей 10–17 лет (рис.).

Ожирение тесно связано с развитием метаболического синдрома, одним из проявлений которого и является

первичная жировая болезнь печени (ЖБП). ЖБП, ассоциированная с метаболической дисфункцией (метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, МАЖБП), — наиболее часто встречающаяся хроническая патология данного органа у взрослых и детей, чья распространенность увеличивается параллельно с эпидемией ожирения во всем мире.

Глобальная распространенность МАЖБП (около 25 %) дополнительно возрастает при сахарном диабете (СД) 2 типа (50 %), ожирении (30–76 %) и патологическом ожирении (до 90 %). А число случаев стеатогепатита у детей с ожирением составляет 12–26 %. По результатам аутопсии

какая вероятность прогрессирования вплоть до развития цирроза и рака печени. У детей проблема МАЖБП при отсутствии ожирения не изучена.

МАЖБП может быть диагностирована при наличии одного из трех диагностических критериев:

- избыточная масса тела и ожирение;
- СД 2 типа;
- метаболическая дисрегуляция, а именно инсулинорезистентность (ИР), дислипидемия.

РАЗБЕРЕМСЯ В ТЕРМИНАХ

Ранее в медицинской литературе активно использовался диагноз НАЖБП, ее критерием служило избыточное накопле-

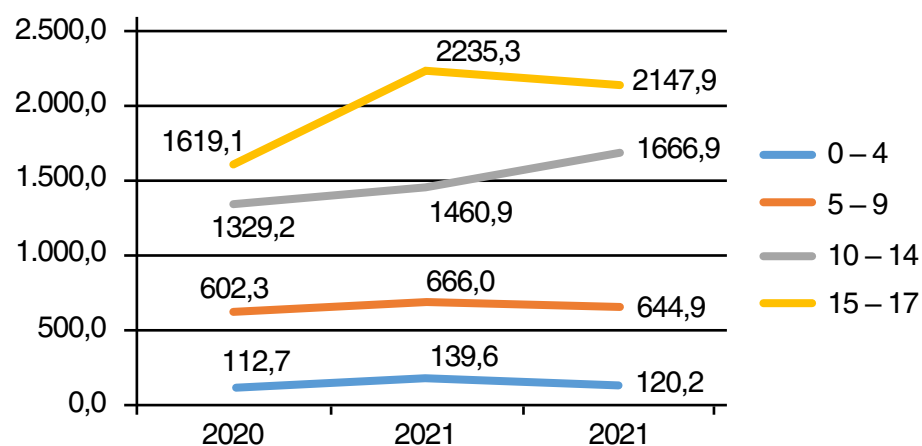


Рисунок. Распространенность ожирения у детей 10–17 лет на 100 тыс. населения этого возраста по данным ФФСН за 2020–2022 годы

неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) была обнаружена у 13 % пациентов от 2 до 19 лет, и эта цифра увеличивалась с возрастом (от 0,7 % у детей от 2 до 4 лет до 17,3 % у подростков от 15 до 19 лет). МАЖБП выявлялась у 38 % детей с ожирением (по данным аутопсии). Незаслуженно мало внимания уделяется диагностике МАЖБП у пациентов с нормальным индексом массы тела (ИМТ, «худая» МАЖБП), хотя последствия этой формы болезни печени такие же серьезные, как и при ожирении — высо-

кие показатели ИР, дислипидемия, накопление жира в более чем 5 % гепатоцитов, по данным гистологического анализа или магнитно-резонансной томографии (МРТ). НАЖБП была диагнозом исключения вторичных причин стеатоза печени (алкоголь, лекарства, вирусные инфекции и др.).

МАЖБП является вариантом НАЖБП и печеночным проявлением метаболического синдрома. У больных МАЖБП отмечаются более высокие показатели ИР,

Продолжение на стр. 2

ПОДРОСТКОВЫЙ ВОЗРАСТ

Жировая болезнь печени с метаболической дисфункцией

◀ Продолжение, начало на стр. 1

окислительного стресса, систолического артериального давления и липидных показателей риска сердечно-сосудистых заболеваний. МАЖБП включает широкий спектр состояний: от жировой дистрофии печени, которая обычно имеет доброкачественное непрогрессирующее клиническое течение, до неалкогольного стеатогепатита (в 20 % случаев) с разной степенью фиброза печени, который может прогрессировать вплоть до цирроза — терминальной стадии заболевания печени или ее карциномы в более старшем возрасте.

Среди гипотез о патогенезе МАЖБП наиболее популярна концепция множественных ударов по печени посредством взаимодействия неблагоприятных генетических, экологических и индивидуальных факторов. Речь идет о взаимовлиянии ферментных систем печени, кишечника, поджелудочной железы, развитии системного воспаления. Основным ударом считается накопление в гепатоцитах на фоне ИР липотоксических веществ — свободных жирных кислот (СЖК), триглицеридов (ТГ), лизофосфатидилхолина (ЛФХ), церамидов и свободного холестерина (СХ). При этом выделяют три основных механизма накопления липидов в печени:

- поступление в печень СЖК в результате липолиза ТГ в адипоцитах жировой ткани (что составляет около 60 % общего количества СЖК в печени). Этот процесс происходит под контролем инсулина, поэтому ИР служит потенциально опасным предиктором прогрессирования МАЖБП до стеатогепатита и фиброза печени;
- липогенез *de novo* (*de novo lipogenesis*, DNL) — образование СЖК из пищевых сахаров (сахароза, фруктоза), таким путем синтезируется около 25 % СЖК в печени;
- поступление ЖК с пищей составляет около 15 % всего количества СЖК в печени.

В гепатоците СЖК в норме подвергаются β-окислению до ацетил-КоА, присоединяясь к циклу трикарбоновых кислот с образованием АТФ. Часть СЖК этерифицируется до ТГ с последующим переходом в липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП). Если возможности превращения СЖК через эти метаболические пути исчерпаны, они начинают накапливаться в гепатоците, проявляя липотоксичность. Избыток СЖК при недостаточном их удалении через реакции бета-окисления или образования ТГ приводит к митохондриальной дисфункции, окислительному стрессу, выработке активных форм кислорода (АФК), гибели гепатоцитов (апоптоз, асептический некроз), активации инфламмосомы как части врожденного иммунитета, привлечению иммунных клеток, высвобождению цитокинов — интерлейкинов (ИЛ-6, -10), фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α), гибели гепатоцитов, активации клеток Купфера, звездчатых клеток, развитию фиброза печени. Нарушение регуляции цитокинов и адипокинов может способствовать развитию ИР и МАЖБП. Выяснилось, что по мере увеличения степени стеатоза печени у детей повышается уровень лептина, оментина-1 и снижается уровень адипонектина.

К потенциальным мишеням липотоксичности относят также жировую ткань, скелетные мышцы, сердце, островки поджелудочной железы, определенные области головного мозга (в основном гиппокамп, мозжечок, гипоталамус), кишечную микробиоту.

Учитывая, что МАЖБП чаще всего протекает бессимптомно или с неспецифическими жалобами (слабость, повышенная утомляемость), для ее диагностики необходимы лабораторно-инструментальные методы, позволяющие визуализировать структуру паренхимы печени, степень накопления жира, активность воспаления при стеатогепатите, степень фиброза, а также оценить метаболи-

ческий фон (ИР, дислипидемия), на котором развилась МАЖБП. «Золотым стандартом» диагностики МАЖБП считается биопсия печени, но это инвазивная процедура с высокой вероятностью осложнений. Поэтому в последнее время предлагаются неинвазивные методы оценки стеатоза и фиброза печени, а именно ее эластография, математические методики расчета степени фиброза и стеатоза органа с учетом биохимических параметров (АЛТ, АСТ, ГГТ, аполипопротеин А1, гаптоглобин и др.). Применение этих методик в педиатрической практике затруднительно ввиду отсутствия норм для детей.

В последнее время уделяется большое внимание соотношению адипокинов — биологически активных веществ, выделяемых адипоцитами. В частности, у взрослых пациентов с «худой» МАЖБП было доказано, что соотношение «адипонектин — лептин» связано с тяжестью стеатоза и оказывается предиктором МАЖБП.

Теория множественных ударов объясняет развитие метаболически ассоциированной жировой болезни печени

ПАРТИЯ КИШЕНИКА

Роль кишечника в патогенезе МАЖБП многопланова:

- переваривание и всасывание жиров и углеводов;
- участие кишечной микробиоты в дополнительном извлечении энергии из поступающей пищи;
- всасывание провоспалительных продуктов метаболизма и компонентов клеточной стенки кишечных бактерий — микробно-ассоциированные молекулярные паттерны (МАМП) или патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (ПАМП);
- транслокация кишечной микробиоты по системе воротной вены и лимфогенно в печень при повышенной проницаемости кишечного барьера на фоне дисбиоза кишечника с последующей активацией иммунных клеток.

Взаимосвязь печени и кишечника очевидна. Около 75 % кровоснабжения первой поступает непосредственно из второго через воротную вену. Эта кровь приносит всосавшиеся экзотоксины, антигены внешних патогенов, микроорганизмы. При этом печень работает как фильтр, орган детоксикации и иммунной защиты на пути крови и лимфы, оттекающих от кишечника — наиболее обширной зоны соприкосновения между внешней и внутренней средой макроорганизма.

НИКАКИХ ТАБЛЕТОК!

Подходы к терапии МАЖБП должны быть патогенетически обоснованными. Северо-Американское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (NASPGHAN) не рекомендует использовать медикаментозную терапию для лечения МАЖБП.

Высокий уровень доказательности имеют диета и физическая активность. Потеря веса более 5 % необходима для уменьшения содержания жира в печени, 7–10 % — для снижения воспаления и более 10 % — для влияния на фиброз, хотя даже менее значительное похудение ассоциировано с положительным эффектом. При этом в ряде исследований у детей описана эффективность препарата урсодезоксихолевой кислоты, комбинации аскорбиновой кислоты + витамина Е/3-полиненасыщенных жирных кислот, пробиотика *Lactobacillus rhamnosus GG*, синбиотиков.

Таким образом, проблема МАЖБП у детей актуальна как при избыточном весе и ожирении, так и при нормальном значении ИМТ на фоне дислипидемии. Раннее выявление путем целенаправленного скрининга и лечение пациентов с МАЖБП поможет предотвратить осложнения (включая развитие терминальной стадии заболевания и гепатокарциномы). Дальнейшие положительные эффекты могут быть связаны с уменьшением факторов риска внепеченочных осложнений метаболического синдрома, включая сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания и злокачественные новообразования, тем самым снижая общую заболеваемость и смертность. 🙌

Список литературы находится в редакции

АБВ
ПРЕСС

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ

НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО —
СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

abvpress.ru
medvedomosti.media
netoncology.ru

Урология сегодня

Онкология Сегодня

ОНКОУРОЛОГИЯ

ОНКО ГЕМАТОЛОГИЯ

РУССКИЙ ЖУРНАЛ ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

Российский Биотерапевтический Журнал

ОНКО ПАТОЛОГИЯ

НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ

Акушерство и гинекология

АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

САРКОМЫ Костей, мягких тканей и опухоли кожи

Тазовая хирургия и онкология

ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ

СОВРЕМЕННАЯ КАРДИОЛОГИЯ

Нервно-мышечные БОЛЕЗНИ

НЕЙРОХИРУРГИЯ

Опухоли ГОЛОВЫ и ШЕИ

ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ КЛИНИЦИСТ

MD-ONCO

Московская Эндокринология СЕГОДНЯ

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ

УСПЕХИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ОНКОЛОГИИ

ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ КЛИНИЦИСТ

СА A Cancer Journal for Clinicians. Русское издание

iOS

Эозинофильные заболевания желудочно-кишечного тракта у детей

В последние 30 лет частота аллергических заболеваний выросла в мире примерно в 2 раза. Рост атопии расценивается как неинфекционная эпидемия. Участились и случаи эозинофильных заболеваний (ЭЗ) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей. Поговорим об этой проблеме.



Ирина
Николаевна
ЗАХАРОВА

Д.м.н., профессор, врач высшей категории, заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, Москва



Исмаил
Магомедович
ОСМАНОВ

Д.м.н., профессор, главный внештатный специалист — педиатр ДЗМ, главный врач ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва



Ирина
Владимировна
БЕРЕЖНАЯ

К.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии имени Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, Москва



Екатерина
Владимировна
СКОРОБОГАТОВА

К.м.н., зав. отделением гастроэнтерологии ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва



Елена
Игоревна
ЕПИФАНОВА

Морфолог ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва



Анастасия
Сергеевна
КОШУРНИКОВА

К.м.н., зав. отделением эндоскопии ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва



Людмила
Викторовна
ГОНЧАРОВА

Педиатр ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва



Елена
Равильевна
РАДЧЕНКО

Гастроэнтеролог ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва

ЦИФРЫ ВПЕЧАТЛЯЮТ

Пищевой аллергией (ПА) страдают примерно около 5 % детей и до 3–4 % взрослых. В рамках Национального месяца осведомленности об астме и аллергии в США проводился опрос 2 тыс. взрослых о том, как атопические заболевания влияют на качество жизни американцев сегодня. Оказалось, что 59 % респондентов сталкиваются с атопическими проявлениями, 44 % страдают поллинозом, 12 % — аллергией на шерсть домашних животных, 12–15 % — лекарственной и пищевой аллергией. При этом около 15 % респондентов сообщают о гастроинтестинальных расстройствах в виде болей в животе без четкой локализации, тошноты, рвоты, неустойчивого стула.

В недавнем канадском перекрестном исследовании с анкетированием более 3 тыс. семей выяснилось, что частота ПА только на один продукт составляет более 8 %. Хотя теоретически аллергическую реакцию может спровоцировать практически любая пища, большинством таких эпизодов вызывают коровье молоко, соя, пшеница, яйца, арахис, орехи, плавниковая рыба, моллюски и кунжут. Так, распространенность ПА среди взрослых в регионе Мекка (Саудовская Аравия) составляет 17,5 %. В России же ПА встречается с частотой 6–10 %, а у детей с уже состоявшимся атопическим маршем она возрастает до 30–35 %. Дети с бронхиальной астмой (БА) страдают ПА в 4–8 % случаев. Примерно у половины пациентов с ПА часто возникают аллергические реакции с острыми респираторными симптомами.

ПА может протекать по немедленному типу в виде острых анафилактических реакций с потенциально фатальными последствиями. Так, например, по данным британской прессы, в 2018 году зафиксировано два случая смерти подростков от употребления в пищу кунжута и орехов. В Австралии от острой

анафилактической реакции на молоко умерла шестилетняя девочка до приезда скорой медицинской помощи. Чаще всего ПА протекает по IgE-неопосредованному типу, ее клинические проявления неспецифичны, что затрудняет своевременную диагностику и начало терапии.

В масштабном эпидемиологическом международном исследовании астмы и аллергии у детей (International Study of Asthma and Allergies in Childhood, ISAAC) астмоподобные симптомы у 6–7-летних участников встречались с частотой от 2,4 до 37,6 % (минимум — в Индии и Индонезии, максимум — в Австралии и Бразилии). Ценность исследования заключается не только в оценке распространенности атопических заболеваний в мире, но и разработке стандартизации критериев диагностики БА, аллергического ринита (АР) и атопического дерматита (АД). Распространенность астмоподобных симптомов у подростков составила от 0,8 до 32,6 % (минимум — в Китае и Индии, максимум — в Австралии, Бразилии, Новой Зеландии, Ирландии и Великобритании). Наибольшая частота атопии дыхательных путей (БА и астмоподобных заболеваний) в развитых странах, включая Россию, объясняется особенностями питания. Исследование ISAAC в нашей стране проходило в нескольких крупных городах (Москва, Томск, Новосибирск). По сведениям департамента мониторинга анализа и стратегического развития здравоохранения Минздрава России, в 2017 году у нас зарегистрированы 262 793 ребенка с БА, или 1028,6 случая БА на 100 тыс. детей до 14 лет.

По данным крупного международного исследования Global Asthma Report — 2018, около 1150 человек в мире ежедневно умирают от БА, что сопоставимо со смертностью от малярии (1175). А Международный анализ глобального бремени болезней (Global Burden of Disease, GBD) 2013 года говорит о том, что

пациенты с БА не получают адекватного лечения и это приводит к ранней инвалидизации, хотя существуют общепринятые критерии диагностики и терапии.

ЭОЗИНОФИЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ

Данных о распространенности эозинофильных поражений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на фоне атопии и ПА нет. Хотя разрозненные сведения и публикуются, общепринятые критерии постановки диагноза до сих пор отсутствуют, как и регистр этой группы пациентов.

Эозинофильные гастроинтестинальные заболевания (ЭГИЗ) — это воспалительные состояния ЖКТ с эозинофилией тканей и дисфункцией или повреждением конечных органов с грубым нарушением функции, приводящим к инвалидизации. Первичные ЭГИЗ связаны с атопией и другими аллергическими состояниями, а вторичные — с основными системными заболеваниями или гиперэозинофильным синдромом.

В 2022 году впервые опубликовали согласительный документ при участии 91 мирового эксперта. Эти рекомендации международного консенсуса по номенклатуре ЭГИЗ предлагают разделить эозинофильные поражения ЖКТ по этажам — эозинофильный эзофагит (ЭоЭ), эозинофильный гастрит (ЭоГ), эозинофильный дуоденит (ЭоД), эозинофильный энтерит (ЭоЭт), эозинофильный колит (ЭоК), а кроме того, отказаться от аббревиатуры диагноза «эозинофильный гастроэнтерит». На сегодня это единственный согласительный документ, в котором есть только соглашение по аббревиатуре, но нет консенсуса по количеству эозинофилов для постановки диагноза.

В спектре ЭГИЗ ЭоЭ наиболее распространен и изучен. ЭоГ, ЭоЭт и ЭоК встречаются относительно редко. Эозинофильная инфильтрация печени, желчного дерева

и (или) поджелудочной железы также может возникать, имитируя другие воспалительные и злокачественные состояния. Однако истинная распространенность эозинофильных поражений ЖКТ до настоящего момента неизвестна из-за недостаточной диагностики и отсутствия общепризнанных критериев постановки диагноза.

Первичные ЭГИЗ представляют собой гетерогенную группу расстройств, характеризующихся эозинофильным воспалением при отсутствии известных причин эозинофилии, избирательно поражающих различные сегменты ЖКТ. В то время как детский ЭоЭ является заболеванием с четким определением с установленными рекомендациями, ЭоГ, ЭоЭт и ЭоК остаются клинической загадкой, подтверждения которой основаны на ограниченном числе описанных случаев. Крупные перекрестные исследования в США выявляют распространенность ЭоГ и ЭоЭт в диапазоне от 1,5 до 6,4 и от 2,7 до 8,3 на 100 тыс. человек соответственно, в то время как распространенность ЭоК колеблется от 1,7 до 3,5 на 100 тыс.

ЭГИЗ возникают в результате комплексного воздействия факторов генетической предрасположенности и окружающей среды, а также дисбактериоза кишечника. Клинически ЭГИЗ может проявляться различными и неспецифическими желудочно-кишечными симптомами в зависимости от пораженного участка ЖКТ и глубины распространения эозинофильного воспалительного инфильтрата.

Диагностика ЭГИЗ основана на:

- повторяющихся желудочно-кишечных симптомах;
- увеличении числа эозинофилов при высокой мощности поля в образцах биопсии;
- отсутствии вторичных причин желудочно-кишечной эозинофилии.

Продолжение на стр. 4 ►

АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Эозинофильные заболевания желудочно-кишечного тракта у детей

«Продолжение, начало на стр. 3

Единые общепринятые рекомендации по клиническому ведению пациентов с ЭГИЗ пока отсутствуют. Данные клинических разборов и небольших неконтролируемых серий случаев свидетельствуют о пользе диетической коррекции и кортикостероидных препаратов в качестве первой линии терапии. Существуют три различные модели течения ЭГИЗ: впервые выявленная проблема на фоне острого поражения, рецидивирующее и хроническое течение заболевания.

АТАКА НА ПИЩЕВОД

ЭоЭ — наиболее изученное заболевание с эозинофильным повреждением слизистой оболочки пищевода. По данным обзора 2017 года, распространенность ЭоЭ в Европе составляет 1 случай на 2 тыс. человек, однако, учитывая неспецифичность жалоб и недостаточную настороженность специалистов, на начальных стадиях поражения полного обследования не проводится.

Впервые ЭоЭ описали Landres и соавт. в 1978 году у пациентов с дисфагией, но единые консенсусные рекомендации по его диагностике и лечению появились лишь через 29 лет (2007). Это привело к более частому выявлению данной патологии: ЭоЭ сегодня уже не является редким казуистическим диагнозом. Он оказался наиболее частой, если не основной, причиной непроходимости пищи и дисфагии у детей и молодых людей.

Популяционные исследования в Северной Америке и Европе показали, что ежегодная заболеваемость ЭоЭ колеблется от 2,1 случая на 100 тыс. человек в Нидерландах до 12,8 на 100 тыс. — в США. С 2016 года эпидемиология ЭоЭ в среднем оценивается в 7 случаев на 100 тыс. взрослых и 5 — на 100 тыс. детей. Средняя распространенность в популяции — 22,7–30,7 случая на 100 тыс. жителей, что уже выходит за рамки орфанной патологии.

ЭоЭ — эозинофильное воспалительное повреждение пищевода у людей с генетической предрасположенностью, которое сочетает дисфункцию эпителия пищевода и аномальный Т-хелперный иммунный ответ второго типа (Th2) на аллергены окружающей среды и приводит к поражению пищевода и нарушению его моторики с вторичным ремоделированием и фиброзом. Тяжесть течения заболевания зависит от глубины эозинофильной инфильтрации стенки пищевода. Клинические симптомы варьируют от легкой формы дисфагии до полной обструкции просвета пищевода с нарушением глотания и развитием эрозивно-язвенного поражения, приводящими к нутритивной недостаточности и другим тяжелым осложнениям.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

Эозинофильная тканевая инфильтрация развивается не у каждого пациента с атопией, что позволяет говорить о генетической предрасположенности к ЭоЭ. Многочисленные полногеномные исследования показали, что нет единого локуса, ответственного за развитие заболевания. Большинство идентифицированных генетических локусов влияют на функции эпителиального барьера и Th2-опосре-

дованные иммунные ответы. Генетическую связь проследили у педиатрических пациентов. Оказалось, что у 10 % родителей детей с ЭоЭ были стриктуры пищевода, а у 8 % эозинофильное повреждение пищевода подтверждалось биопсией. При полногеномном секвенировании (GWAS) основная причинно-значимая роль отводилась ассоциации множественных вариантов в локусе стромального лимфопоэтина тимуса (TSLP).

Результаты расширенного GWAS-исследования, включающего 936 случаев и 4312 контролей, выявили четыре новых локуса, связанных с ЭоЭ.

1. Ген стромального лимфопоэтина тимуса (TSLP), расположенный в хромосоме 5q22, ассоциирован с аллергической сенсibilизацией, БА и АР. При его мутации нарушается синтез тимического стромального лимфопоэтина, а мутация гена, локализуемого в половых хромосомах Xp22.3 и Yp11, кодирует синтез рецептора к тимическому стромальному лимфопоэтину (TSLPR). Большую распространенность ЭоЭ у мужчин связывают с мутацией гена в половых хромосомах Xp22.3 и Yp11, приводящей к гиперэкспрессии гена TSLP в слизистой оболочке пищевода.

2. Десмоглеин-1 (DSG1), подавляемый интерлейкином-13 (IL-13), приводит к дисфункции эпителиального клеточного барьера. DSG1 рассматривают как ключевой трансмембранный белок десмосом, обеспечивающий структурную целостность слоев клеток (сохраняющий плотность межклеточных контактов) за счет филаментов, связывающих их воедино. IL-13 также влияет на хемотаксис эозинофилов и индуцирует эотаксин-3 (CCL26), периостин (POSTN) и ген стромального лимфопоэтина тимуса (TSLP). Генетический полиморфизм контролирующих метаболизм филагрина (FLG), десмоглеина 1 (DSG1), кальпаина 14 (CAPN14) и даже SPINK 5-го и 7-го типов ассоциирован с нарушением эпителиального барьера слизистой оболочки пищевода и ее интенсивной инфильтрацией эозинофилами у пациентов с ЭоЭ. Доказано, что продукция IL-13 служит пусковым механизмом развития заболевания на фоне активации Т-хелперов 2-го типа и мастоцитов.

3. Ингибитор сериновых пептидаз Kazal типа 5 и 7 (SPINK5 и SPINK7) участвует в патогенезе ЭоЭ, влияя на неконтролируемую активность сериновых протеаз.

4. Кальпаин-14 (CALPN14) — протеолитический фермент, специфичный для пищевода и индуцируемый IL-13, изменяет ответ DSG1, в результате которого происходит потеря экспрессии DSG1 и нарушение барьерной функции эпителия. В этот каскад включен также FLG в качестве основного эпителиального белка. В процессе выраженного цитокинового ответа при ЭоЭ синтез FLG подавляется. В результате повышенная проницаемость тканей пищевода и погло-

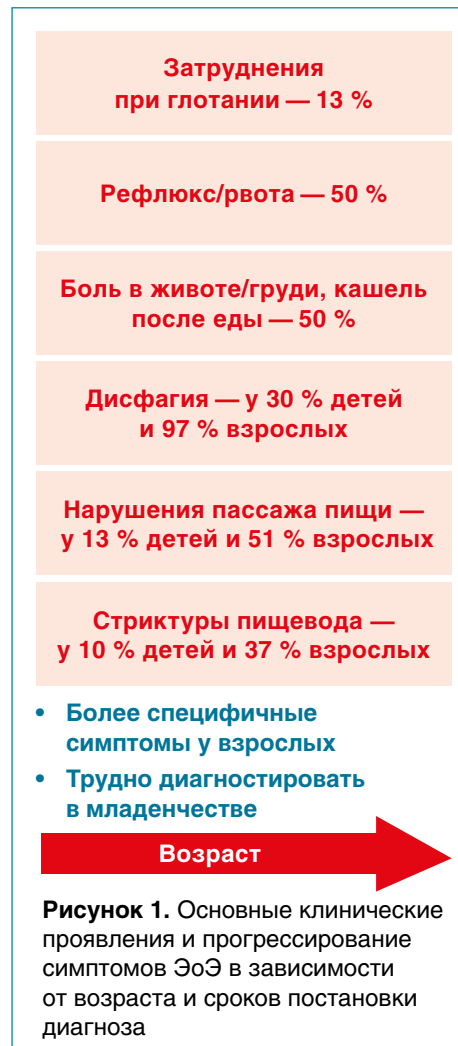


Рисунок 1. Основные клинические проявления и прогрессирование симптомов ЭоЭ в зависимости от возраста и сроков постановки диагноза

щение антигена приводят к аномальному Th2-иммунному ответу при участии цитокинов IL-4, IL-5 и IL-13. IL-5 — один из ключевых цитокинов, секретируемый Th2-клетками, тучными клетками и эозинофилами, способствует пролиферации, выживанию, активации и хемотаксису эозинофилов.

Быстрый рост заболеваемости и распространенности ЭоЭ свидетельствует о первостепенной роли факторов окружающей среды в его патогенезе. Воздействие аллергенов окружающей среды играет важную роль в развитии и обострении ЭоЭ, например, в сезон пыльцы, осенью, в условиях холодного или сухого воздуха.

Примерно у 75 % пациентов с ЭоЭ присутствуют какие-либо атопические проявления. М.А. Ruffner с коллегами продемонстрировали прямую корреляцию между АД, IgE-опосредованной ПА и БА у пациентов с ЭоЭ. У детей с IgE-опосредованной ПА, особенно поливалентной, ЭоЭ развивается в 9 раз чаще, чем у педиатрических пациентов без атопического марша. При пероральной иммунотерапии больных ПА риск развития ЭоЭ возрастает на 2,7–5,3 %. ЭоЭ тесно связан с БА и гиперреактивностью бронхов. Поражение дыхательных путей (ДП) у пациентов с ЭоЭ встречается в 3 раза чаще, чем в группе сравнения, а высокий уровень s-IgE значительно повышает риск поражения ДП у больных с ЭоЭ.

НА ЧТО ОБРАТИТЬ ВНИМАНИЕ

Клинические проявления, особенно в раннем периоде развития ЭоЭ, малоспецифичны. Ребенок раннего возраста может капризничать, отказываться от еды, существует риск нарушения дыхания в виде кратковременного апноэ, задержки физического развития и возникновения дефицитных состояний. Клинические проявления и прогрессирование симптомов ЭоЭ представлены на рисунке 1.

Клинические симптомы ЭоЭ малоспецифичны, особенно у младенцев и детей младшего возраста. Поэтому диагноз устанавливается со средней задержкой в 3–5 лет, что увеличивает риск развития фиброза на 5 % с каждым годом прогрессирования.

Существуют опросники для школьников и подростков:

- Долго ли пережевываешь пищу?
- Встаешь из-за стола последним?
- Пьешь много воды во время еды, чтобы облегчить глотание?
- Избегаешь определенные продукты (хлеб, рис или мясо)?
- Режешь еду на очень мелкие кусочки?

Чем дольше путь к диагнозу, тем ярче проявляется картина гастроэзофагеального рефлюкса, дисфагии вплоть до застревания пищи в пищеводе и рвоты после еды. Диагностический алгоритм представлен на рисунке 2.

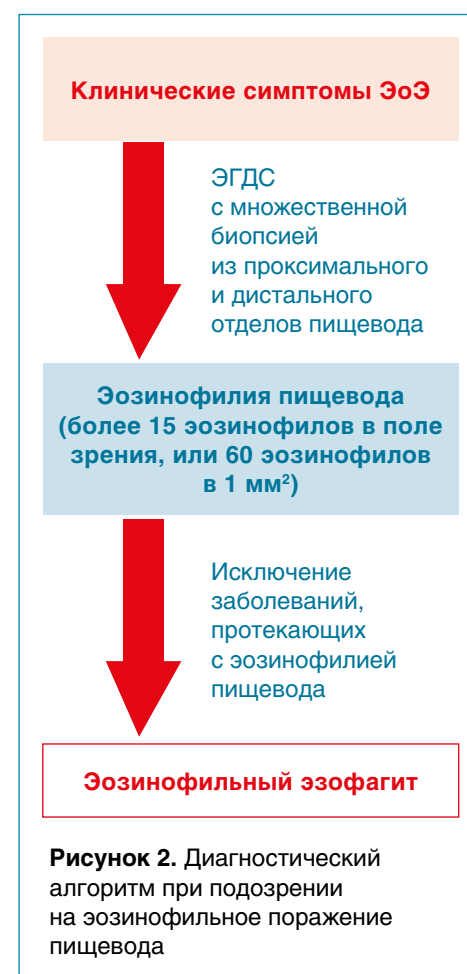


Рисунок 2. Диагностический алгоритм при подозрении на эозинофильное поражение пищевода

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мальчик, 11 лет, госпитализирован с жалобами на снижение аппетита, икоту, слюнотечение, боли в верхнем отделе живота, чаще в ночное время.

Аллергоanamнез не отягощен, проявлений АД, полиноза и обструктивных приступов не было. Острые респираторные инфекции — 1–2 раза в год. Родился путем планового кесарева сечения, с 3 недель жизни находился на искусственном вскармливании стандартной молочной формулой. С полутора месяцев — нарастающие срыгивания, периоды беспокойства, недостаточная прибавка в весе.

Первые проявления дисфагии и отказа от еды — в 8 лет, после перенесенной острой кишечной инфекции. Течение заболевания тяжелое с лихорадкой и рвотой вплоть до развития синдрома Мэллори — Вейса. Получал инфузионную терапию, антибактериальный препарат широкого спектра действия. Выписан с рекомендацией соблюдать диету с исключением фруктов, красных продуктов.

Мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19

Сегодня рассматривают несколько гипотез развития мультисистемного воспалительного синдрома у детей (*Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, MIS-C*), ассоциированного с новой коронавирусной инфекцией (НКИ) COVID-19. Каждая из них основана на выявлении различных вариантов иммунного реагирования. Наиболее популярна у специалистов теория гиперактивации иммунной системы вследствие COVID-19 с развитием системной воспалительной реакции. При этом роль предрасполагающих факторов к развитию MIS-C до конца не установлена.



Андрей Андреевич ЧЕБУРКИН

Д.м.н., профессор кафедры детских инфекционных болезней ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, Москва



Исмаил Магомедович ОСМАНОВ

Д.м.н., профессор, главный внештатный специалист — педиатр ДЗМ, главный врач ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва



Людмила Николаевна МАЗАНКОВА

Д.м.н., профессор, заслуженный врач России, главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей ДЗМ и ЦФО, зав. кафедрой детских инфекционных болезней ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, Москва



Татьяна Александровна ЧЕБОТАРЕВА

Д.м.н., профессор кафедры детских инфекционных болезней ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, Москва

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

Несмотря на сходство клинической картины с тяжелым течением COVID-19, синдромом Кавасаки и инфекционно-токсическими состояниями при других инфекционных заболеваниях, MIS-C имеет определенные отличия, позволившие выделить его в отдельную нозологическую единицу (U10.9 по МКБ-10). MIS-C ассоциируется с НКИ, однако при этом ПЦР-тест может быть отрицательным, но выявляются антитела к вирусу SARS-CoV-2, в связи с чем данное состояние можно определить как постинфекционное.

Основные критерии диагноза MIS-C:

- возраст пациента до 21 года;
- лихорадка $\geq 38,0$ °C длительностью ≥ 24 часов;
- полиорганный дисфункция с поражением двух или более систем — сердечно-сосудистой, кожи, желудочно-кишечной, почечной, дыхательной, кровеносной и (или) нервной;
- отсутствие соответствующего альтернативного диагноза;
- положительный вирусологический или серологический тест на SARS-CoV-2 или тесный контакт с больным COVID-19 в течение 4 недель до начала появления симптомов;
- повышение уровня как минимум одного из маркеров воспаления (С-реактивный белок, фибриноген, прокальцитонин, D-димер, СОЭ, ферритин, лактатдегидрогеназа, интерлейкин-6, повышение уровня нейтрофилов, снижение числа лимфоцитов и уровня альбумина);

- тяжесть состояния пациента, требующая госпитализации.

В июне 2022 года Совет государственных и территориальных эпидемиологов (CSTE) и Центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC) США на основании анализа последних исследований пересмотрели критерии диагностики MIS-C. Изменения коснулись оценки повышения температуры $\geq 38,0$ °C: если ранее она учитывалась при продолжительности ≥ 24 часов, то в последних рекомендациях принимается во внимание температура любой продолжительности как достаточная для соответствия данному критерию.

Среди множества лабораторных показателей активности системного воспаления было предложено ориентироваться только на уровень С-реактивного белка $\geq 3,0$ мг/дл (30 мг/л). В качестве подтверждения инфицирования SARS-CoV-2 рекомендовано учитывать:

- обнаружение РНК или антигена вируса у пациента в течение 60 дней до или во время госпитализации (либо при посмертном исследовании);
- или выявление SARS-CoV-2-специфических антител в сыворотке, плазме или цельной крови, связанных с текущим заболеванием, приводящим к госпитализации, или во время госпитализации;
- или тесный контакт с подтвержденным либо вероятным случаем COVID-19 за 60 дней до госпитализации.

Были также скорректированы критерии мультисистемного поражения, согласно которым для постановки диагноза MIS-C требуется наличие минимум двух из пяти признаков поражения органов и систем:

- сердца (снижение фракции выброса левого желудочка менее 55 % или дилатация коронарной артерии, аневризма/экстазия или повышение уровня тропонина);
- кожи и слизистых оболочек (сыпь или воспаление слизистой полости рта — эритема или отек, сухость, трещины губ, «клубничный» язык, или конъюнктивит, или эритема/отек конечностей);
- желудочно-кишечного тракта (боль в животе, рвота или диарея);
- гематологические нарушения (уровень тромбоцитов ниже 150 000 клеток на мкл или абсолютное число тромбоцитов ниже 1000 клеток на мкл) или шок. В новой версии опре-

деления исключены неврологические и респираторные нарушения, поражение почек как критерии диагноза.

Инфекционистами высказывается гипотеза о развитии гиперергического воспаления путем антителозависимого усиления инфекции и провокации MIS-C дополнительным триггером, воздействующим примерно через две–три недели после заражения SARS-CoV-2

ВАЖНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Основные клинические проявления MIS-C — это лихорадка (38–40 °C), гастроинтестинальный синдром, включающий боли в животе, диарею и рвоту. Сердечно-сосудистые проявления отмечаются у 79,3 % пациентов. В половине случаев наблюдаются признаки поражения верхних дыхательных путей, полиморфная экзантема и негнойный конъюнктивит. Параллельно с развитием клинических симптомов заболевания повышаются уровни маркеров воспаления — С-реактивного белка, D-димера, прокальцитонина, ферритина, интерлейкина-6 (ИЛ-6) и кардиального повреждения — тропонина I, N-концевого мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP).

MIS-C — постинфекционный процесс, поэтому он отличается от тяжелого течения COVID-19 меньшей вирусной нагрузкой. Дети с MIS-C, как правило, до болезни не имеют отклонений в состоянии здоровья, в то время как у пациентов с тяжелой НКИ анамнез обычно отягощен по наличию коморбидных заболеваний (артериальная гипертензия, недоношенность, онкогематологические заболевания, эпилепсия, патология эндокринной системы).

Основной причиной развития MIS-C большинство исследователей считают аномальную активацию иммунной системы с развитием гиперергической воспалительной реакции. В пользу этой гипотезы свидетельствуют начало MIS-C через 1–6 недель

после перенесенной НКИ с пиком заболеваемости на 3–6-й неделе, повышение уровней маркеров воспаления и высокие титры специфических нейтрализующих антител к SARS-CoV-2. Косвенно это положение подтверждается эффективностью иммуносупрессивной терапии данного заболевания.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

К возможным механизмам, лежащим в основе развития MIS-C, относят:

- аномалии врожденного иммунного ответа на НКИ;
- аутоиммунный ответ, возникающий в результате перекрестной реактивности между вирусными антигенами и антигенами хозяина;
- ответ на продолжающуюся репликацию вируса;
- реакцию на вирусный суперантиген и (или) влияние генетической либо эпигенетической предрасположенности.

Вызывает интерес гипотеза о развитии гиперергического воспаления путем антителозависимого усиления инфекции и провокации синдрома дополнительным триггером, воздействующим примерно через 2–3 недели после первоначального заражения SARS-CoV-2. В качестве триггеров рассматривают вторичную инфекцию, локализацию SARS-CoV-2 в новом типе ткани, а также аутоиммунные реакции. В пользу аутореактивного процесса у пациентов с MIS-C свидетельствуют выявление аутоантител, нацеленных на ткани сердца и кровеносные сосуды, а также антигены желудочно-кишечного тракта. Эти результаты могут объяснить симптомы MIS-C, подобные васкулиту. Список гипотез этим не исчерпывается, более того, рассматриваемые механизмы патогенеза могут встречаться в различном сочетании и не исключают друг друга.

Таким образом, MIS-C представляется гетерогенным расстройством, что подтверждается определенными отличиями не только преобладающих симптомов заболевания, но и уровней маркеров воспаления, спектра провоспалительных цитокинов, в связи с чем требуются дальнейшие исследования для установления особенностей реагирования иммунной системы при MIS-C, выявления факторов предрасположенности к развитию различных вариантов данного синдрома, что имеет значение для повышения эффективности терапии. 📌

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОИСК

Целиакия и болезнь Крона: трудности диагностики при поражении желудочно-кишечного тракта

Понимание целиакии как системной аутоиммунной патологии стало платформой для изучения ее ассоциации с различными аутоиммунными и генетическими заболеваниями. Об этом и поговорим.

Исмаил Магомедович
ОСМАНОВ

Д.м.н., профессор, главный внештатный специалист — педиатр ДЗМ, главный врач ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва

Ирина Дмитриевна
МАЙКОВА

К.м.н., заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва

Ирина Николаевна
ЗАХАРОВА

Д.м.н., профессор, врач высшей категории, заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, Москва

Юлия Андреевна
ДМИТРИЕВА

К.м.н., доцент кафедры педиатрии имени акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, руководитель Центра компетенций для детей с целиакией ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва

Елена Равильевна
РАДЧЕНКО

Гастроэнтеролог 1-го педиатрического отделения ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва

Екатерина Юрьевна
НОВИКОВА

Гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва

Екатерина Владимировна
СКОРОБОГАТОВА

К.м.н., зав. отделением гастроэнтерологии ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва

Александра Сергеевна
ВОРОБЬЕВА

Заведующая педиатрическим отделением ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва

Анастасия Сергеевна
КОШУРНИКОВА

К.м.н., врач-эндоскопист первой категории, заведующая эндоскопическим отделением ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва

Елена Игоревна
ЕПИФАНОВА

Патологоанатом патологоанатомического отделения ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва

Екатерина Александровна
ТАШИРОВА

Патологоанатом ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва

Анастасия Дмитриевна
ГОСТЮХИНА

Педиатр, аспирант кафедры педиатрии имени Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России

ПЛАТФОРМА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ

Целиакия — это иммуноопосредованное системное заболевание, вызываемое глютеном у генетически предрасположенных лиц, с глютенозависимыми симптомами, повышением в сыворотке крови специфических антител, присутствием в генотипе гаплотипов *HLA-DQ₂* или *HLA-DQ₈* и энтеропатией. Особый интерес в данной группе представляют воспалительные заболевания кишечника (ВЗК, табл.).

Целиакия — генетически детерминированное заболевание, ассоциированное с генами главного комплекса гистосовместимости *HLA DR3-DQ2 (HLA-DQ2.5)*, *HLA DQ3-DQ7 (HLA-DQ2.2)* и *HLA DR4-DQ8*, расположенными на 6p21-хромосоме. Гетеродимер *DQ2* обнаруживается примерно у 90–95 % больных, *DQ8* — у оставшихся 5–10 %. В зависимости от количества и сочетания аллелей, представленных у конкретного больного, могут колебаться риск возникновения и тяжесть клиниче-

интерлейкина-18 (IL-18 RAP), белков *PTPN2*, *TAGAP*, *PUS10*, описаны в генотипе как пациентов с целиакией, так и болезнью Крона. Обсуждается роль указанных генов в регуляции продукции цитокинов, активации естественных киллеров, Т- и В-лимфоцитов, а также в поддержании барьерной функции СО тонкой кишки.

ВЗК и целиакия имеют весьма похожие кишечные (диарея, боль в животе и потеря веса) и внекишечные (артриты, рецидивирующий афтозный стоматит) симптомы, а также ассоциированные аутоиммунные (АИ) заболевания, включая АИ эндокринопатии, АИ заболевания печени и желчевыведительных путей, системные заболевания соединительной ткани. Указанные особенности могут затруднять процесс дифференциального диагноза и в ряде случаев приводить к некорректной тактике ведения пациентов.

Представляем два клинических наблюдения ассоциации целиакии с болезнью Крона, выявленной на разных стадиях течения глютенозависимой энтеропатии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

В педиатрическое отделение ДГКБ имени З.А. Башляевой в январе 2023 года поступил подросток пятнадцати лет с жалобами на боли в животе, учащенный разжиженный стул, эпизоды повышения температуры до фебрильных цифр. Ухудшение состояния началось в октябре 2022 года, когда впервые появились указанные симптомы на фоне нарастающей общей слабости. При первичном амбулаторном обследовании в ноябре того же года в клиническом анализе крови была выявлена гипохромная микроцитарная анемия средней степени тяжести: гемоглобин (HGB) — 83 г/л, эритроциты (RBC) — 4,9, среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) — 16,2 пг, средний объем эритроцитов (MCV) — 62 фл. Наблюдались также умеренно выраженный тромбоцитоз (425 тыс.) и лейкоцитоз (11 тыс.) с нейтрофильным сдвигом (абсолютное количество нейтрофилов — 8140).

По рекомендации педиатра проводилась терапия антибактериальными препаратами (азитромицин), нифуроксазидом, комбинированными пробиотиками, регуляторами моторики (тримебутин), препаратами железа (III), на фоне чего был достигнут частичный эффект в виде нормализации температуры тела, исчезновения болей в животе при сохранении учащенного стула.

Дифференциальный диагноз проводился между течением инфекционного гастроэнтерита, целиакией, дебютом ВЗК.

Таблица. Заболевания, ассоциированные с целиакией

Заболевания эндокринной системы	Сахарный диабет 1 типа Аутоиммунные заболевания щитовидной железы Болезнь Аддисона Аутоиммунный полигландулярный синдром
Заболевания сердечно-сосудистой системы	Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия Аутоиммунный миокардит
Заболевания гепатобилиарной системы	Первичный билиарный цирроз Аутоиммунный гепатит Аутоиммунный холангит
Другие заболевания	Ревматоидный артрит Воспалительные заболевания кишечника Селективный дефицит IgA
Генетические синдромы	Синдром Дауна Синдром Шерешевского — Тернера Синдром Шегрена

В систематическом обзоре, опубликованном в 2022 году, продемонстрировано, что ВЗК у пациента увеличивает риск развития целиакии в среднем в 2,9 раза, в большей степени предполагая к болезни Крона. В то же время в итальянском исследовании 2017 года показано, что и диагноз «целиакия» повышает риск развития ВЗК. Механизмы связи целиакии с ВЗК включают общие генетические маркеры, сходные средовые провоцирующие факторы и системное воздействие компонентов иммуновоспалительного ответа, стартового в слизистой оболочке (СО) кишечника. В стимуляции аутоиммунных реакций при несвоевременно выявленной и нелеченой целиакии важное значение может иметь повышение проницаемости СО тонкой кишки для пищевых и бактериальных антигенов. Это важнейший аспект патогенеза ВЗК. Патологический иммунный ответ, формирующийся при обоих заболеваниях, сопровождается активным выбросом в СО кишечника провоспалительных цитокинов, к числу которых можно отнести фактор некроза опухоли-бета (TNF-β), интерферон-гамма (IFN-γ), интерлейкин-17 (ИЛ-17).

ских проявлений заболевания. Наибольший риск развития целиакии имеют гомозиготы *DQ2*.

Гетеродимеры *HLA-DQ2/DQ8* встречаются в популяции с частотой 30 %, при этом частота целиакии, по данным современных эпидемиологических исследований, составляет 1 %. Гены *HLA* определяют риск развития заболевания лишь на 36–53 %, являясь обязательным, но недостаточным компонентом патогенеза. Поиск других возможных генетических факторов, ответственных за развитие болезни, продолжается.

Генетические исследования последних лет позволили установить возможную связь развития целиакии с не-*HLA*-генами, расположенными на хромосомах 5 (5q31–33), 2 (2q33), 19 (19p13), 4 (4q27). Современные генетические исследования демонстрируют, что из 39 типичных не-*HLA*-генов, определяемых у пациентов с целиакией, 64 % могут быть выявлены еще хотя бы при одном аутоиммунном заболевании. В частности, гены, кодирующие вспомогательный белок рецептора

В декабре по результатам дополнительных лабораторных исследований выявлено повышение сывороточной концентрации аутоантител к тканевой трансглутаминазе (IgA — до 61,6 Ед/мл при норме 0,0–9,9), концентрации фекального кальпротектина до 988 мкг/г (норма — 0–80); исследование кала на гемоглобин-гаптоглобиновый комплекс в кале: маркеров скрытой крови не выявлено. Для углубленного обследования и окончательной верификации диагноза мальчик был направлен в стационар.

Нутритивный статус на момент поступления соответствовал умеренной белково-энергетической недостаточности: рост — 148 см (SDS роста — -0,1), масса тела — 45 кг, индекс массы тела — 15,9 кг/м² (SDS — -2).

В клиническом анализе крови сохранялась гипохромная микроцитарная анемия средней степени тяжести (HGB — 89 г/л, RBC — 5,29, MCV — 56 фл, MCH — 16,9 пг, умеренный нейтрофильный лейкоцитоз — 11 тыс. (абсолютное количество нейтрофилов — 8100).

Биохимический анализ крови выявил глубокое железодефицитное состояние (сывороточное железо — 2,8 мкмоль/л, ферритин — 12,7 нг/мл), недостаточность витамина D — 11,38 нг/мл, умеренную гиперпротеинемию — 84 г/л за счет гипергаммаглобулинемии (общий IgG в сыворотке крови — 19,74 г/л).

Результаты ПЦР и серологических исследований позволили исключить инфекционное поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), включая инфекцию *C. difficile*, глистные и паразитарные инвазии. В то же время данные контрольных иммунологических исследований выявили повышенные концентрации антител к сахаромицетам ASCA (IgG — 25,1 Ед/мл при норме 0–10), а также значимый прирост концентрации антител к тканевой трансглутаминазе (IgA до 147,75 Ед/мл при норме 0,0–9,9), что с высокой вероятностью позволило предполагать наличие у пациента двух иммуноопосредованных заболеваний ЖКТ — болезни Крона и целиакии.

Эндоскопическое исследование обнаружило картину поверхностного гастродуоденита, илеоколита с максимально выраженными изменениями в илеоцекальной области в форме множественных эрозий терминального отдела подвздошной и начальных отделов слепой кишки, мелких язвенных дефектов в куполе слепой кишки.

Результаты гистологического исследования выявили хроническое гранулематозное воспаление в СО различных участков ЖКТ: хронический хеликобактерный, умеренно активный гастрит антрального отдела желудка с гигантоклеточной гранулемой, хронический гранулематозный атрофический активный дуоденит, илеит, хронический гранулематозный эрозивно-язвенный высокоактивный тотальный колит (рис. 1). Обращали на себя внимание особенности гистологической картины в биоптатах двенадцатиперстной кишки: наряду с доказанным гранулематозным воспалением структурные изменения СО имели форму атрофической регенераторной энтеропатии с гиперплазией крипта и межэпителиальным лимфоцитозом. С учетом серологических маркеров это позволило констатировать сочетанный характер поражения тонкой

кишки, ассоциированный с целиакией и болезнью Крона. В отделении ребенка перевели на строгую безглютеновую диету, инициировали противовоспалительную терапию (преднизолон, азатиоприн, препараты 5-АСК), провели курс эрадикационной терапии (метронидазол, амоксициллин, омепразол). В результате была достигнута четкая положительная клиническая динамика в виде улучшения общего самочувствия, урежения частоты стула с тенденцией к нормализации его консистенции.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

Девочка семи лет с ранее установленным диагнозом «целиакия» госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение ДГКБ имени З.А. Башляевой для углубленного обследования в связи с неполным эффектом диетотерапии, низкими темпами прибавки веса, неустойчивым характером стула (эпизоды разжиженного стула с примесью слизи), множественной непереносимостью пищевых продуктов.

В анамнезе с 2 с половиной лет с началом посещения детского сада и значительных изменений в рационе питания (увеличение количества молочных и глютенсодер-

жационного обследования, в ходе которого была диагностирована целиакия. Основанием для этого послужили результаты двух видов обследования — серологического (избыток концентрации аутоантител к тканевой трансглутаминазе IgA — более чем в 10 раз выше нормы) и гистологического (в биоптатах слизистой двенадцатиперстной кишки наблюдалась картина атрофической энтеропатии с межэпителиальным лимфоцитозом в стадии Marsh 3B).

Результаты дополнительных лабораторно-инструментальных исследований продемонстрировали дефицитные состояния (латентный дефицит железа, умеренно выраженная остеопения, по данным рентгеновской денситометрии поясничного отдела позвоночника), значимое повышение концентрации общего IgE в сыворотке (более 1000 Ед/мл при норме 0–90) с поливалентной сенсibilизацией к пищевым аллергенам. Повышение фекального кальпротектина до 720 мкг/г (норма — 0–80) стало основанием для фиброколоноскопии с лестничной биопсией, по результатам которой данных за дебют ВЗК не получено. По результатам обследования начато соблюдение строгой безглютеновой диеты с дополни-

К моменту госпитализации ребенок находился на строгой элиминационной диете с сохранением в рационе крайне ограниченного количества безглютеновых злаков, овощей, одного вида мяса. Нутритивный статус при поступлении соответствовал умеренной степени белково-энергетической недостаточности: рост — 121,5 см (SDS роста — -0,5), масса тела — 18,7 кг, индекс массы тела — 12,6 кг/м² (SDS — -2,3). Результаты лабораторных исследований выявили латентный дефицит железа (HGB — 129 г/л, RBC — 4,68, MCV — 72 фл, MCH — 21 пг), субклинический гипотиреоз (тиреотропный гормон — 6,68 мкМЕ/мл при норме 0,70–4,17, свободный тироксин — 0,99 нг/дл при норме 0,70–1,48).

По результатам аллергологического исследования, повышена концентрация общего IgE до 181 МЕ/мл (норма 0–90) при отсутствии сенсibilизации к пищевым аллергенам.

Ультразвуковое исследование обнаружило выраженные изменения в илеоцекальной области — утолщение стенок терминального отдела подвздошной и слепой кишок в сочетании с локальной лимфаденопатией. Эндоскопическое исследование вы-

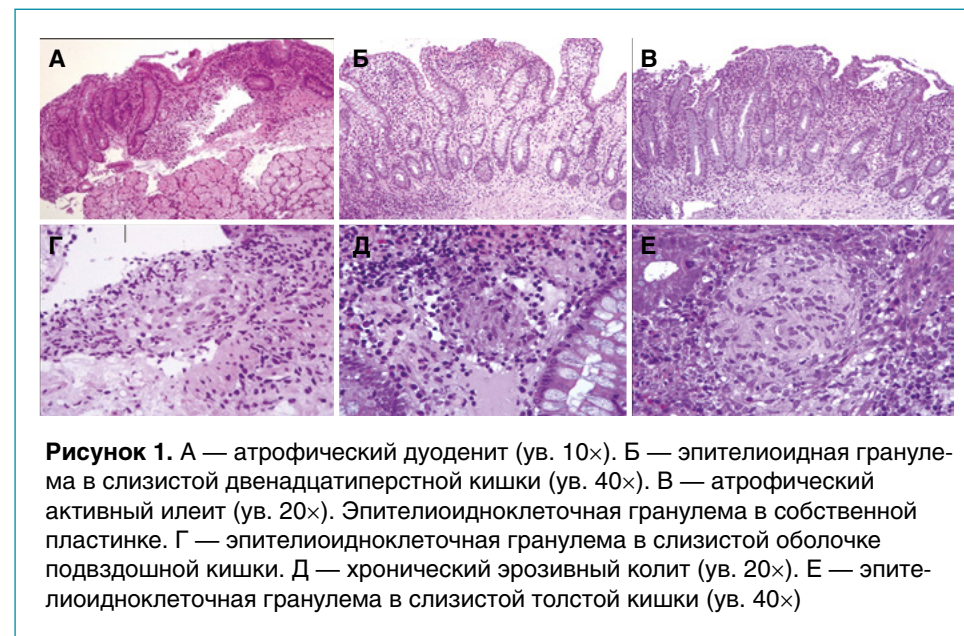


Рисунок 1. А — атрофический дуоденит (ув. 10×). Б — эпителиоидная гранулема в слизистой двенадцатиперстной кишки (ув. 40×). В — атрофический активный илеит (ув. 20×). Эпителиоидноклеточная гранулема в собственной пластинке. Г — эпителиоидноклеточная гранулема в слизистой оболочке подвздошной кишки. Д — хронический эрозивный колит (ув. 20×). Е — эпителиоидноклеточная гранулема в слизистой толстой кишки (ув. 40×)

жацих продуктов) появились боли в животе, неоформленный обильный стул. Клиническая ситуация рассматривалась как проявление инфекционного энтероколита. По рекомендации педиатра проводилась терапия пробиотиками, сорбентами (без четкого эффекта). В динамике боли в животе участились, появились эпизоды интенсивного абдоминального болевого синдрома, по поводу которого неоднократно обращались в стационар для исключения острой хирургической патологии. В этот же период в стуле стали отмечаться прожилки крови, расцениваемые как следствие анальной трещины.

В 3 года из рациона ребенка исключили молочные продукты, на этом фоне боли в животе не исчезли, но стали менее выраженными, явления гемоколита были купированы. Строгую безмолочную диету девочка соблюдала в течение года, при этом в рационе значимо увеличилось количество глютенсодержащих продуктов. Боли в животе на этом фоне сохранялись, стул чередовался от оформленного до разжиженного. В 5 лет при минимальной травме зафиксирован перелом фаланги пальца руки, девочка перестала прибавлять в весе и росте.

Особенности клинической картины послужили основанием для первого

тальным исключением из рациона продуктов в соответствии с результатами алергодиагностики, проведена коррекция дефицитных состояний.

В период дальнейшего катамнестического наблюдения сохранялись эпизоды гемоколита, потребовавшие повторной коррекции пищевого рациона, а также умеренно выраженные преходящие боли в животе, упорное персистирование белково-энергетической недостаточности, в том числе в условиях невозможности адекватного проведения нутритивной поддержки в связи с неудовлетворительной переносимостью ребенком лечебных смесей.

По данным лабораторных исследований, в клиническом анализе крови зафиксированы эпизоды эозинофилии с максимальным повышением количества клеток до 3500, а также длительное сохранение иммунологической активности целиакии с нормализацией концентрации специфических аутоантител к тканевой трансглутаминазе лишь спустя 2 года от начала диетотерапии. Все это потребовало очередного углубленного обследования для оценки степени восстановления СО на фоне безглютеновой диеты, исключения эозинофильного поражения и дебюта ВЗК.

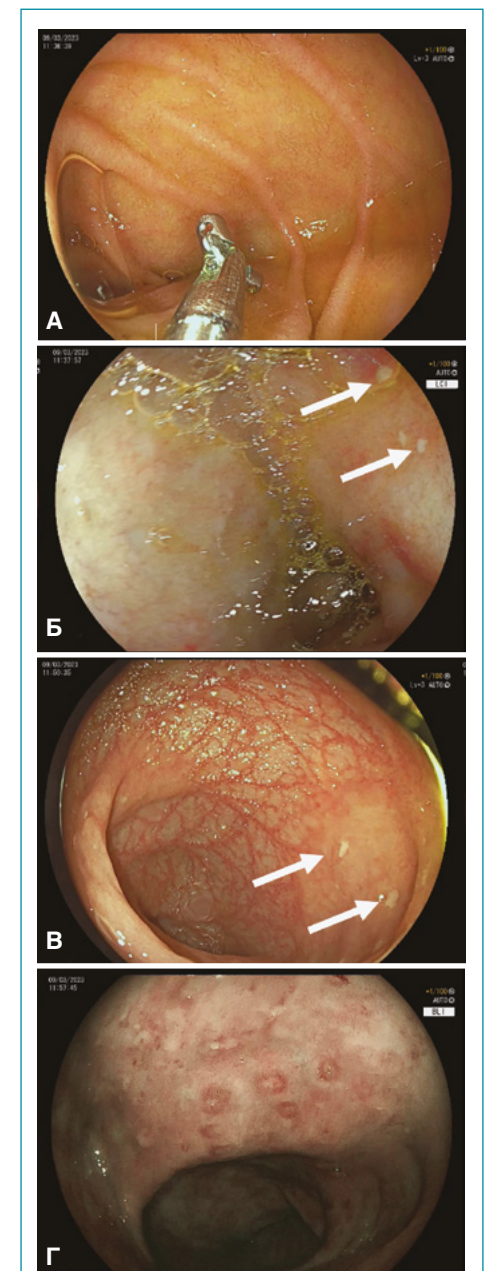


Рисунок 2. А — сглаженность складок в двенадцатиперстной кишке. Б — эрозии луковицы двенадцатиперстной кишки. В — эрозии терминального отдела подвздошной кишки. Г — эрозии прямой кишки

явило эрозивное поражение двенадцатиперстной, подвздошной и прямой кишок, признаки тотального колита (рис. 2).

Окончание на стр. 9

НЕДЕТСКАЯ ПРОБЛЕМА

Нарушения липидного обмена у детей и подростков

Одной из основных причин заболеваемости, инвалидности и смертности трудоспособного населения являются болезни сердечно-сосудистой системы. Начало ее атеросклеротическому поражению может быть положено еще во внутриутробном периоде, но особого внимания в этом отношении требуют подростки с нарушениями липидного обмена.



Ирина
Николаевна
ЗАХАРОВА

Д.м.н., профессор, врач высшей категории,
заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ДПО
«РМАНПО» Минздрава России, Москва



Ирина
Игоревна
ПШЕНИЧНИКОВА

К.м.н., ассистент кафедры педиатрии
ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России,
Москва



Инна
Игоревна
ТРУНИНА

Д.м.н., главный детский кардиолог ДЗМ,
профессор кафедры госпитальной педиатрии
№ 1 педиатрического факультета ГБОУ ВПО
«РНИМУ имени Н.И. Пирогова»,
зав. отделением ГБУЗ «ДГКБ имени
З.А. Башляевой ДЗМ», Москва

КРИТИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ

На протяжении нескольких десятилетий в нашей стране сохраняется критический уровень смертности в результате сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) атеросклеротического генеза. Совокупный экономический ущерб от ССЗ в РФ составляет не менее 1,29 трлн руб. в год, что эквивалентно 1,5 % ВВП (по данным на 2016 год). Значимый экономический урон наносят бюджету не столько прямые затраты системы здравоохранения и выплаты пособий по инвалидности, которые составляют около 2,3 % ущерба, сколько преждевременная смертность и снижение производительности труда, на которые приходится 97,7 % экономических потерь.

Причины, способствующие развитию ССЗ, подразделяются на модифицируемые и немодифицируемые факторы риска (МФР и НФР). К числу НФР относятся возраст, пол и отягощенная наследственность по ССЗ. Среди МФР выделяют дислипидемию (ДЛП), артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД), повышенные значения гомоцистеина, мочевой кислоты, маркеров воспаления, особенности образа жизни (ожирение, гиподинамию, чрезмерное потребление

насыщенных жиров и рафинированных углеводов, вредные привычки).

Одним из ведущих МФР атеросклеротических ССЗ считаются атерогенные ДЛП, большинство которых носят наследственный характер и могут быть выявлены уже в детском возрасте. Таким образом, дети — важнейшая когорта для первичной профилактики ССЗ атеросклеротического генеза и преждевременной смертности.

В Европе в 2016 году и в Соединенных Штатах в 2017-м опубликованы рекомендации, основанные на результатах новейших исследований, и выпущены новые препараты для коррекции нарушений липидного обмена, в частности ингибитор пропротеиновой конвертазы субтилизин/кексин 9-го типа (PCSK9).

СО ВСЕХ СТОРОН

Сегодня тщательно изучены этиология, патогенез, формы и стадии развития атеросклероза. Колоссальное количество научных исследований посвящено его профилактике у взрослых. Однако ни диета, ни строгий контроль над факторами риска, прием лекарств или физическая активность пока не могут кардинально изменить глобальное распространение атеросклероза, который остается ведущей причиной смерти наиболее активной части населения. Именно поэтому особое внимание должно уделяться его первичной профилактике у детей и подростков.

Многочисленными исследованиями показано, что инициализация атеросклеротических сосудистых изменений может наблюдаться уже во время внутриутробного развития при наличии дислипидемии у матери. А затем у детей с гиперхолестеринемией этот процесс неуклонно прогрессирует. Утолщение интимы сосуда становится начальной стадией атерогенеза и патоморфологической основой для накопления липидов с последующим образованием атеросклеротической бляшки.

Атеросклеротические изменения коронарных сосудов у детей с нарушениями липидного обмена варьируют от очаговых поражений с умеренным утолщением интимы до диффузного легкого утолщения со смешанными или нестенозными бляшками. Это позволяет говорить об атеросклерозе как о значимой педиатрической проблеме.

Однако диагностика атерогенных ДЛП у детей затруднена из-за отсутствия явных клинических проявлений. Длительно оставаясь нераспознанными, атерогенные дислипидемии приводят к раннему (в 14–35 лет) развитию атеросклероза, что в 17 раз повышает риск

сердечно-сосудистых катастроф у людей 25–40 лет и сокращает продолжительность жизни на 20–30 лет.

В российской популяции фиксируется высокая распространенность атерогенных ДЛП, включая семейную моногенную гиперхолестеринемию (1:173) и полигенные формы семейной ДЛП (1:100–200). Распространенность ожирения, которое сопровождается атерогенной ДЛП, у детей и подростков в нашей стране составляет от 4 до 8 %. В Москве, где проживает около 2 млн детей до 18 лет, наследственными нарушениями липидного обмена страдают по меньшей мере 33,5 тыс. пациентов. От 84 до 168 тыс. детей имеют атерогенную ДЛП на фоне ожирения. Кроме того, в помощи липидологов нуждаются несколько тысяч детей, страдающих вторичными дислипидемиями на фоне эндокринных, нефрологических, ревматологических заболеваний.

ПРОБЛЕМА ПО НАСЛЕДСТВУ

Одна из распространенных причин ДЛП у детей — семейная гиперхолестеринемия (СГХС). Это моногенное заболевание наследуется преимущественно по кодминантному типу и характеризуется существенным повышением уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) в плазме. До 85 % всех случаев моногенной кодминантной СГХС обусловлены мутациями гена, кодирующего рецептор ЛПНП (LDLR), около 5 % — мутациями гена апопротеина В (APOB) и еще около 1 % приходится на мутации гена пропротеинконвертазы субтилизин/кексин 9-го типа (PCSK9). Менее чем в 1 % случаев СГХС встречается атипичная аутомно-доминантная гиперхолестеринемия, обусловленная мутацией гена апопротеина Е (APOE).

Формы СГХС с аутомно-рецессивным типом наследования, к числу которых принадлежит СГХС 4-го типа, связанная с мутацией гена адапторного протеина 1 рецептора липопротеинов низкой плотности (LDLRAP1), кодирующего белок, необходимый для клатрин-опосредованной интернализации рецептора ЛПНП, встречаются менее чем в 4 % наблюдений. Большинство описанных мутаций приводят к нарушению эффективного удаления циркулирующих ХС ЛПНП из кровотока. Перманентный контакт сосудистой стенки с атерогенной концентрацией ХС ЛПНП даже при отсутствии других факторов риска ведет к развитию атеросклеротического поражения сосудов уже в детстве.

В течение первых десятилетий жизни заболевание, как правило, протекает бессимптомно. Клинические проявления атеросклероза коронарных и церебральных сосудов, артерий нижних конечностей

чаще всего манифестируют после 30 лет, значительно ухудшая качество жизни и сокращая ее продолжительность в среднем на 25 лет. При гомозиготной форме СГХС симптомы ССЗ проявляются еще до 10-летнего возраста. Резко ускоряется процесс образования атеросклеротических бляшек. Это приводит к стенозу сосудистого русла коронарных, сонных и почечных артерий. Вероятность раннего развития ишемической болезни сердца (ИБС) в этом случае примерно в 20 раз выше, чем в общей популяции. Отмечается высокая частота внезапной сердечной смерти на фоне острого инфаркта миокарда (ИМ). Развитие ИМ может произойти уже в первом или втором десятилетии жизни.

Атеросклеротический процесс поражает корень аорты, аортальный клапан (АК) и эластичные сосуды. Часто происходят дегенеративные изменения створок АК, особенно у пациентов с двустворчатым аортальным клапаном. Отложение холестерина на створках АК также может привести к аортальной недостаточности. Стенокардия напряжения возникает как из-за стеноза аорты, так и коронарного атеросклероза. При стенозе почечных сосудов добавляется артериальная гипертензия.

Первичная гипертриглицеридемия — значимый фактор риска развития ССЗ. Она вызвана дефицитом печеночной липопротеиновой липазы или факторов, ответственных за реализацию ее функции. Основные гены, мутации которых связаны с повышением уровня триглицеридов (ТГ), — это APOA5, APOC2, APOE, GPD1, GPIIIBP1, HNF1A, LMF1, LPL и SLC25A40. Согласно результатам исследований, носители гена APOA5 имеют в 3 раза более высокий риск развития ССЗ. Клинически первичные гипертриглицеридемии проявляются гепатоспленомегалией, периферической нейропатией, эруптивным ксантоматозом, липемией сетчатки глаза. У детей с гипертриглицеридемией высок риск развития острого панкреатита. Уровень ТГ в плазме может превышать 10 г/л за счет повышения концентрации как ЛПОНП (очень низкой плотности), так и хиломикрон. Незначительная или умеренная гипертриглицеридемия может резко усилиться под действием провоцирующих факторов — некомпенсированного СД, гипотиреоза, злоупотребления алкоголем и приема комбинированных оральных контрацептивов.

РОЛЬ ОЖИРЕНИЯ

Не менее важную проблему представляет распространенность детского ожирения и связанная с ним вторичная атерогенная ДЛП. Увеличение частоты ожирения у детей привело к распространенности среди них комбинированной ДЛП

Окончание на стр. 9 ►

НЕДЕТСКАЯ ПРОБЛЕМА

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОИСК

Нарушения липидного обмена у детей и подростков

◀ Окончание, начало на стр. 8

с повышением содержания триглицеридов от умеренной до тяжелой степени, нормальным или умеренным ростом уровня ХС ЛПНП и снижением уровня ХС ЛПВП, вследствие чего у детей вторичные причины сердечно-сосудистого риска могут вытеснять первичные. Многочисленные исследования показали, что ожирение — один из наиболее важных факторов риска нарушений липидного обмена в возрасте до 18 лет. 70 % детей с ожирением или избыточным весом имеют по крайней мере один клинический сердечно-сосудистый ФР (ДЛП, высокое артериальное давление или резистентность к инсулину), 52 % из них — по крайней мере два ФР, а 12 % — три или более ФР.

Современные оценки количества детей-тяжеловесов в различных субъектах РФ и городах с большим населением, согласно доступным публикациям, за последние 10 лет варьируют на уровне 4–8 % для ожирения и до 25–30 % — для избыточной массы тела среди обследованных. При этом некоторые авторы говорят о проблеме гиподиагностики данного состояния. Другое важное наблюдение касается сохраняющейся негативной тенденции к увеличению распространенности ожирения у детей младшего возраста.

УЧЕТ И КОНТРОЛЬ

Современные педиатры недостаточно информированы о клиническом течении и новейших подходах к лечению ДЛП. Это приводит к поздней диагностике и неправильной тактике ведения пациентов. Дети с ДЛП должны находиться под наблюдением педиатров и детских кардиологов, прошедших дополнительную подготовку в области липидологии. Оптимизация образа жизни — обязательный компонент на первом этапе ведения ребенка. Она включает в себя нормализацию уровня физической активности, устранение дополнительных факторов риска развития ССЗ и гиполипидемическую диету. Чрезвычайно важно лечить сопутствующие заболевания, повышающие риск развития ССЗ — СД 1 и 2 типа, хронические заболевания почек, соединительной ткани и др. Благодаря раннему выявлению больных с ДЛП и своевременному началу гиполипидемической терапии увеличится продолжительность жизни больных и улучшится ее качество. Лечение, начатое в детстве, позволит отсрочить развитие атеросклероза, снизить бремя ССЗ в старших возрастных группах, улучшить качество жизни, снизить потерю трудоспособности, инвалидизации и смертности во взрослой популяции. 📌

Список литературы находится в редакции

Целиакия и болезнь Крона: трудности диагностики при поражении желудочно-кишечного тракта

◀ Окончание, начало на стр. 6


Гистологическое исследование установило картину хронического выраженного атрофического бульбита, дуоденита, эрозивного атрофического илеита, слабоактивного колита с эпителioидной гранулемой, поверхностными эрозиями, панетовской метаплазией. Признаков эозинофильного поражения в исследованных биоптатах не обнаружено. Таким образом, клинико-анамнестические данные и результаты обследования позволили диагностировать у ребенка дебют болезни Крона и определили необходимость начала противовоспалительной терапии (преднизолон, азатиоприн, препараты 5-АСК в форме ректальных суппозиториев) на фоне продолжения элиминационной диеты.


ВМЕСТО ЗАКЛЮЧЕНИЯ

Представленные клинические примеры демонстрируют сочетание целиакии с болезнью Крона у пациентов разного возраста. В первом случае оба заболевания диагностировали одновременно, поэтому достоверно судить о том, какое из них дебютировало раньше, невозможно. При этом результаты морфологического исследования продемонстрировали атрофическую энтеропатию с межэпителиальным лимфоцитозом в слизистой двенадцатиперстной кишки. С учетом доказанного гранулематозного воспаления (в том числе в тонкой кишке) указанные изменения

могли быть расценены в комплексе гистологических маркеров болезни Крона. Однако результаты серологического исследования (нарастающая в динамике концентрация аутоантител к тканевой трансглутаминазе) не позволили исключить целиакию как вторую причину выявленной энтеропатии. Упущенный диагноз целиакии в данном случае мог привести к несвоевременному назначению диетотерапии, что определило бы упорное сохранение активности иммунного воспаления в СО тонкой кишки и могло стать фактором, негативно влияющим на эффективность медикаментозной противовоспалительной терапии.

Второй клинический пример демонстрирует развитие ВЗК у ребенка с отягощенным аллергоанамнезом на фоне целиакии с длительным сохранением иммунологической активности заболевания. Сочетанный характер поражения СО стал причиной отсутствия ожидаемой клинической ремиссии глютенной энтеропатии, упорного сохранения белково-энергетической недостаточности и кишечного синдрома. Стоит отметить, что болезнь Крона в описанном случае развивалась постепенно, что могло объясняться строгой элиминационной диетой с крайне ограниченным количеством продуктов в рационе ребенка. 📌





ОТКРЫВАЯ ДОСТУП К ИННОВАЦИОННЫМ ПРЕПАРАТАМ

100+

ЛЕТ ОПЫТА

70+

СТРАН

3000+

ГЛОБАЛЬНАЯ СЕТЬ
МЕЖДУНАРОДНЫХ КОНТАКТОВ

ФАРМАМОНДО — швейцарский глобальный поставщик медицинских услуг. Обладая высокой экспертизой в вопросах этики, нормативной документации, работая в тесном сотрудничестве с медицинским сообществом, мы обеспечиваем доступ к передовым инновационным медицинским технологиям и препаратам по всему миру.

НАШИ ПАРТНЕРЫ



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ И БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ КОМПАНИИ

Мы работаем с инноваторами в областях онкологии, гематологии, неврологии, эндокринологии, иммунологии, кардиологии



МЕДИЦИНСКИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ И АПТЕКИ

Мы работаем со специалистами здравоохранения по всему миру, чтобы эффективные разработки становились доступными в каждой стране и в каждом регионе



ПАЦИЕНТСКИЕ ОРГАНИЗАЦИИ

Совместно с пациентскими организациями мы стремимся к тому, чтобы каждый пациент получал необходимое ему, современное лечение



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ СООБЩЕСТВА

В партнерстве с национальными и международными профессиональными медицинскими сообществами мы стремимся сделать передовые инновационные методы лечения общедоступными для врачей

SWITZERLAND

Corporate Head Quarters
Piazza Indipendenza 3b, Chiasso, Switzerland
Tel. +41 91 6976370 | Fax +41 91 6976399

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ООО ФАРМАМОНДО
Россия, 109428, Москва, просп. Рязанский, д. 16, стр. 1,
этаж 7, пом. I, ком. 3. Тел. +7 495 098 0188
e-mail: info@farmamondo.ru

По вопросам качества, нежелательных явлений и фармаконадзора:
safety@farmamondo.ru

FM-RU-2020-0001
Данный материал предназначен для специалистов здравоохранения. На правах рекламы.

Эндоскопические технологии в педиатрической практике

Современные эндоскопические технологии при диагностических и лечебных манипуляциях у детей сегодня стали неотъемлемой частью клинической практики любого стационара. Педиатры должны знать больше об их впечатляющих возможностях.



Анастасия
Сергеевна
КОШУРНИКОВА

К.м.н., врач-эндоскопист первой категории, заведующая эндоскопическим отделением ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва



Ирина
Николаевна
ЗАХАРОВА

Д.м.н., профессор, врач высшей категории, заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, Москва



Исмаил
Магомедович
ОСМАНОВ

Д.м.н., профессор, главный внештатный специалист — педиатр ДЗМ, главный врач ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва

ЗАГЛЯДЫВАЯ ВНУТРЬ

Эндоскопия предоставляет клиницисту большие возможности диагностики и лечения разнообразных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и трахеобронхиального дерева (ТБД). Одной из ее современных задач является точная диагностика минимальных и ранних изменений слизистой органов ЖКТ. Эндоскопическое отделение сегодня — это не просто параклиническая служба для обследования пациентов с различной патологией, но и активно развивающееся лечебное подразделение, без которого трудно представить эффективное функционирование других (как хирургических, так и соматических) отделений.

Важно отметить, что особенности нервно-психической сферы у детей (эмоциональная неустойчивость, легкая возбудимость, негативное отношение к медицинским манипуляциям) создают дополнительные трудности, которые решаются с помощью анестезиологического пособия при эндоскопических манипуляциях. Анестезия при диагностических исследованиях обеспечивает оптимальные условия для выполнения задач предполагаемого вмешательства, является безопасной, управляемой, гарантирует безболезненность манипуляций и не отягощает состояние больного после окончания исследования. Возможности современной анестезиологии позволяют избрать наиболее удобный

и безопасный вид обезболивания при проведении различных эндоскопических процедур в зависимости от характера и продолжительности исследования, состояния и возраста больного. Для наркоза применяют аппаратуру, соответствующую физиологическим особенностям детского организма.

В последние годы диагностические возможности эндоскопии в верификации диагноза у детей приближаются к 100 % благодаря оборудованию экспертного класса с возможностью цифровой хромоскопии и расширения показаний к выполнению биопсии слизистой оболочки ЖКТ.

С учетом роста распространенности гастроэнтерологической патологии у детей разного возраста на базе ДГКБ имени З.А. Башляевой совместно с кафедрой педиатрии РМАНПО имени Г.Н. Сперанского созданы центры компетенции:

- целиакийный;
- нарушения обмена липидов;
- воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК, язвенный колит и болезнь Крона);
- детской аллергодерматологии;
- эозинофильного поражения ЖКТ.

Данные нозологические направления требуют командной и преемственной работы, которая успешно осуществляется между отделениями гастроэнтерологии, педиатрии, хирургии, эндоскопии, патоморфологии и анестезиологии. Ежедневно

в больнице проводятся школы клинического мышления, где разбираются аспекты педиатрии по различным нозологиям, что дает возможность совершенствовать свои знания, а также проводить консилиумы со специалистами из других клиник при обсуждении тяжелых пациентов.

В режиме цифровой хромоскопии на эндоскопическом оборудовании экспертного класса у врача появляется возможность более четко визуализировать патологически измененную слизистую оболочку и прицельно выполнить биопсию (рис. 1).

У детей раннего и младшего возраста эндоскопическая картина эозинофильного эзофагита (ЭоЭ) нетипичная, эндоскопические проявления ЭоЭ минимальные. Своевременное выявление ЭоЭ и назначенное лечение могут предотвратить такое тяжелое осложнение, как рубцовый стеноз пищевода. Эндоскопическую диагностику ЭоЭ следует проводить у всех пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью либо явлениями дисфагии и диспепсии. Стоит помнить о том, что ЭоЭ может быть не связан с отягощенным аллергоанамнезом.

При проведении эндоскопического исследования верхних отделов ЖКТ необходимо выполнять множественную биопсию всех отделов с последующим патоморфологическим исследованием биологического материала для верификации диагноза (рис. 2).

Полученные биопсийные образцы ткани помещают в раствор формалина (10 %) и отправляют в патологоанатомическое отделение для проведения прижизненного патологоанатомического исследования. Изготовление микропрепаратов осуществляется на современном автоматизированном оборудовании с использованием рутинных и дополнительных гистохимических окрасок. Микропрепараты просматривают высококвалифицированные врачи-патологоанатомы на микроскопах экспертного класса. Исследование проводится в кратчайшие сроки — в течение 2–5 дней (в зависимости от сложности и объема исследованного материала).

Заподозрить целиакию при проведении эндоскопического исследования можно на основании таких макроскопических признаков: уплощение или исчезновение циркулярных складок слизистой двенадцатиперстной кишки, появление поперечной исчерченности складок, укорочение ворсинок, появление ячеистого рисунка или микронодулярной структуры слизистой (рис. 3).

Эндоскопическая диагностика ВЗК (болезнь Крона и язвенный колит) у детей младшего возраста стала возможной с появлением современных педиатрических видеокколоноскопов экспертного класса диаметром от 7 мм, технические характеристики которых позволяют преодолеть физиологические особенности

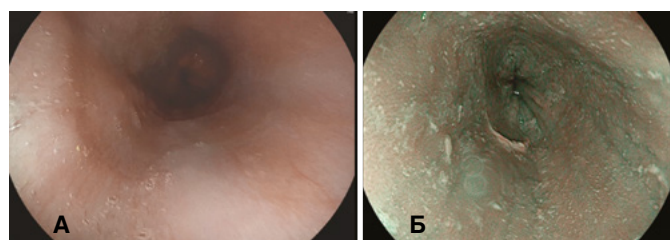


Рисунок 1. Видеоэндоскопическое изображение пищевода в белом свете и режиме цифровой хромоскопии на примере эозинофильного эзофагита. А — осмотр в белом свете: слизистая розовая, скудный слизистый секрет. Б — осмотр с применением цифровой хромоскопии: более выраженный экссудат по стенкам и продольные борозды, что соответствует эндоскопическим проявлениям эозинофильного эзофагита

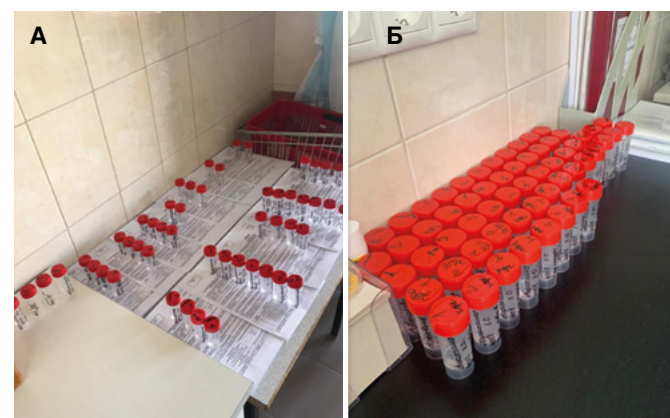


Рисунок 2. А, Б — маркировка полученных биоптатов при эндоскопических исследованиях

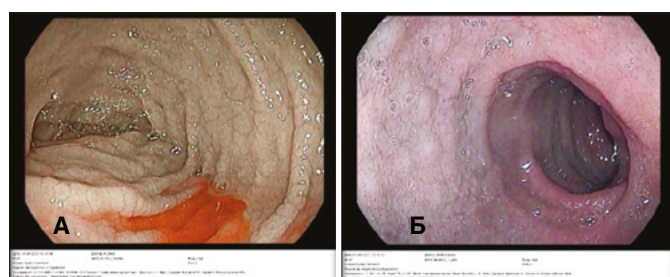


Рисунок 3. Видеоэндоскопическое изображение двенадцатиперстной кишки при целиакии. А — осмотр в режиме цифровой хромоскопии. Б — осмотр в белом свете

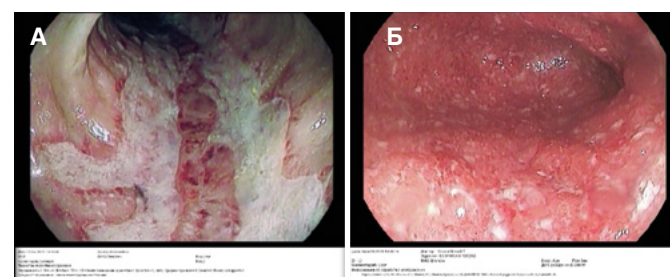


Рисунок 4. А — эндоскопическое изображение болезни Крона толстой кишки. Б — язвенный колит

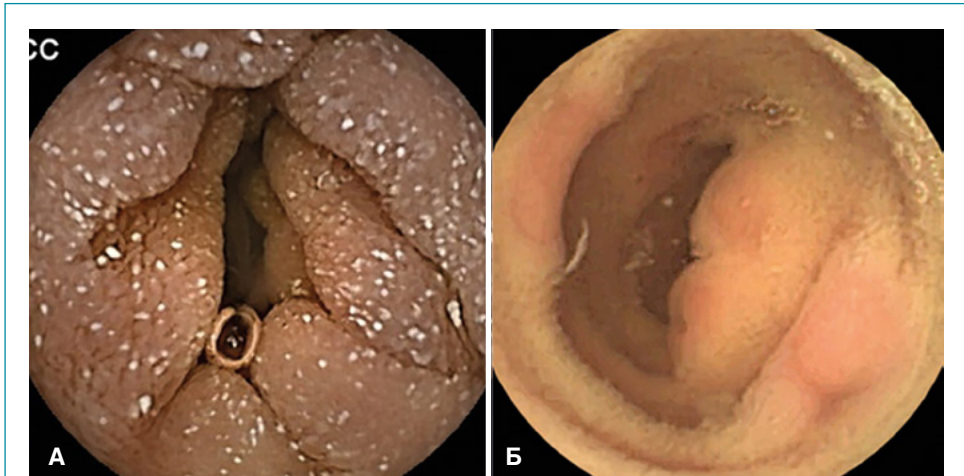


Рисунок 5. Эндоскопическое изображение видеокапсульного исследования. А — болезнь Вальдмана (лимфангиэктазии тонкой кишки). Б — эозинофильное поражение тонкой кишки



Рисунок 6. ЭУС у девочки 13 лет с подозрением на мелкие конкременты в желчевыводящих путях. А — ЭУС-изображение. Б — работа эндоскопической бригады

строения толстой кишки у детей: выраженная извитость кишечника, подвижность, узкий диаметр просвета (рис. 4).

Неоценима роль видеокапсульной эндоскопии в педиатрии, которая применяется у детей с подозрением на ВЗК и эозинофильным поражением ЖКТ. За 2 года проведено 21 такое исследование, в результате у пяти детей выявлены эрозии и язвы тонкой кишки и диагностирована болезнь Крона, в двух случаях обнаружена редкая патология — болезнь Вальдмана (множественные лимфангиэктазии тонкой кишки), в трех случаях выявлено эозинофильное поражение тонкого кишечника (рис. 5).

ДРУГИЕ ЗОНЫ

Весьма актуальны сегодня диагностика и лечение заболеваний панкреатобилиарной зоны у детей. В последнее десятилетие в современную педиатрию внедрены диагностические и лечебные эндоскопические методы с применением ретроградной холангиопанкреатографии на желчных протоках у детей, а также эндоскопическое ультразвуковое сканирование (ЭУС) (рис. 6).

ЭУС — уникальный метод эндоскопической диагностики, в ходе которого производится внутриспросветное ультразвуковое сканирование стенок изучаемого органа ЖКТ, а также прилежащих к ним анатомических структур и тканей. Исследование выполняется с помощью специального экзондоскопа, на конце которого имеется не только оптический прибор, но и миниатюрный ультразвуковой датчик. ЭУС позволяет диагностировать патологию панкреатобилиарной зоны, определить характер и расположение подслизистых образований ЖКТ у детей и решить вопрос о консервативном или оперативном лечении.

Многие дети, которым оказывается паллиативная помощь, нуждаются в контроле над питанием и лечением при невоз-

можности приема пищи через рот, а также если при еде обычным образом есть потенциальный риск аспирации. Гастростомия — метод выбора для проведения длительного энтерального питания у детей с нейрогенной дисфагией вследствие тяжелой черепно-мозговой травмы либо других заболеваний.



Рисунок 9. А — эндоскопическое изображение кишечного кровотечения слизистой толстой кишки, Б — извлеченные инородные тела из ЖКТ и дыхательных путей у детей

Гастростомия с видеоэндоскопическими технологиями — хирургическая операция, заключающаяся в создании искусственного входа в полость желудка через переднюю брюшную стенку с видеоэндоскопическим ассистированием во время вмешательства. Гастростома нужна для кормления или введения лекарств непосредственно через отверстие (стому) в брюшной стенке прямо в желудок (рис. 7).

Диагностическая и лечебная бронхоскопия у детей любого возраста выполняется при подозрении на инородное тело (ИТ) в ТБД, а также при необходимости санации. Ультратонкие эндоскопы экспертного класса



Рисунок 7. Фото установленной низкопрофильной гастростомы ребенку полутора лет с паллиативным статусом

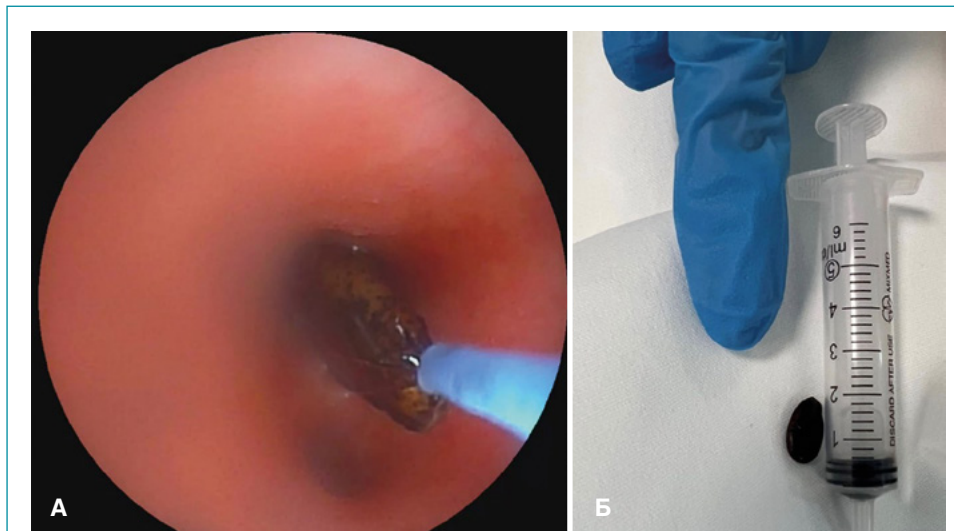


Рисунок 8. А — эндоскопическое изображение бронха с инородным телом, Б — инородное тело, извлеченное из правого среднедолевого бронха (арбузная косточка у годовалого ребенка)

позволяют выполнять бронхоскопию ребенку от рождения до 18 лет (рис. 8).

Экстренную и срочную эндоскопическую помощь детям оказывают круглосуточно. В экстренном порядке выполняются эндоскопические исследования при подозрении на желудочно-кишечное кровотечение и инородное тело в ЖКТ и дыхательных путях (рис. 9).

В эндоскопическом отделении ДГКБ имени З.А. Башляевой создан музей инородных предметов, проглоченных детьми, где указаны возраст пациента и поглощенный им предмет. Сделано это для популяризации знаний об опасности попадания

ИТ в организм ребенка и с наглядной целью показать, какие именно предметы чаще всего оказываются там.

ПОДВЕДЕМ ИТОГИ

Благодаря достижениям московского здравоохранения и разработкам новых технологий в эндоскопии применение малоинвазивных эндоскопических вмешательств у детей значительно расширилось. Заложенные в основу эндоскопического исследования у детей принципы высокой результативности, атравматичности и безопасности сделали возможным появление на рынке эндоскопического оборудования, с помощью которого выполняется эндоскопия у детей любого возраста, включая новорожденных, причем при самых тяжелых состояниях.

Современное оснащение детских больниц Москвы эндоскопической техникой позволяет стремительно развивать эндоскопи-

ческие технологии в педиатрической практике не только с диагностической, но и лечебной целью. Наличие эндоскопического оборудования в необходимом количестве дает возможность оперативно оказывать экстренную медицинскую помощь, а также повышать ее доступность для плановых пациентов, в том числе для оказания высокотехнологичной медицинской помощи. Главное тут — междисциплинарный подход и обеспечение возможности лечебно-диагностического применения эндоскопического оборудования на уровне различных подразделений клиники (эндоскопического, отделений реанимации, инфекционного корпуса, операционного блока).

АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Эозинофильные заболевания
желудочно-кишечного тракта у детей

« Окончание, начало на стр. 3

Назначен ингибитор протонной помпы на 3 недели.

Далее в течение 3 лет фиксировались неоднократные обращения к специалистам с жалобами на боль при глотании, отказ от некоторых продуктов (не ест мясо и хлеб), обратили внимание на недостаточную прибавку веса. За 3 года дважды госпитализировался в хирургическое отделение, где при проведении комплексного обследования выявлено нарушение пассажа по пищеводу, вплоть до застревания пищи и отказа от еды. Диагноз «рубцовый стеноз пищевода I степени. Эзофагит фибринозный. Дефицитная анемия легкой степени».

При проведении эзофагогастроуденоскопии (ЭГДС) в верхней и средней трети пищевода обнаружен густой налет фибрина, видимая слизистая ярко гиперемирована, отечна, с выраженной контактной кровоточивостью, аппаратом непроходима. Проводилось бужирование пищевода до № 40.

Контрольная ЭГДС через 8 дней после первого бужирования пищевода — слизистая очагами ярко гиперемирована. На расстоянии 27 см от зубов пищевод циркулярно сужен, проходим, диаметр стеноза — 1,0–1,2 см протяженностью 2,0–3,0 см.

Выписан с рекомендацией приема антацидного препарата и регулярным бужированием пищевода раз в месяц.

Проблема заключалась в недооценке состояния и отсутствии настороженности по развитию ЭоЭ у ребенка с неотягощенным аллергоанамнезом, не было проведено морфологическое исследование в биоптатах. При обследовании в 11 лет у ребенка выявлены те же изменения в пищеводе, которые были описаны в предыдущей ЭГДС (рис. 3).

По данным морфологического исследования, эозинофильная инфильтрация составила более 50 эозинофилов в поле зрения при увеличении 400х, с гиперплазией базального слоя, удлинением сосочков, дистрофическими изменениями,

повреждением и десквамацией эпителиальных клеток.

Данный клинический пример наглядно показывает недооценку жалоб и клинических проявлений у ребенка, проведение инвазивных процедур без оценки морфологических изменений слизистой пищевода, что привело к поздней диагностике заболевания и выраженному фиброзу нижней трети пищевода с нарушением функции.

ВНУТРЕННИЙ РЕГИСТР

ЭоЭ ассоциирован с атопическими заболе-

В 2021 году на базе ДГКБ имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения Москвы создан внутренний регистр пациентов с эозинофильным поражением ЖКТ, в который вошли более 300 детей в возрасте от месяца до 17 лет. Это позволило получить клинические, эндоскопические и морфологические критерии постановки диагноза, основываясь на российских и зарубежных рекомендациях.

ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Цели терапии ЭоЭ:

- достижение клинической (купирование дисфагии) и гистологической ремиссии заболевания;
- предотвращение развития осложнений (стриктуры пищевода).

Под гистологической ремиссией ЭоЭ подразумевают разрешение эозинофильного

шая шестерка — коровье молоко, яйца, соя, пшеница, арахис и лесные орехи, рыба и моллюски);

- элементарная диета, полностью исключающая все потенциально аллергенные пищевые белки.

После установления гистологического разрешения активности заболевания исключенные продукты должны быть повторно введены по отдельности для достижения менее строгой и более эффективной диеты. Элиминационная диета эффективна у 45–90 % пациентов в зависимости от различных подходов.

Наиболее распространенные топические стероиды представлены пероральным использованием флутиказона пропионата и вязкого будесонида, что является нецелевым применением противоастматических средств. Препарат применяется натошак примерно за 30–40 минут до еды на определенном носителе для образования вязкой основы с возможностью прилипания к стенке пищевода. Длительность приема топического стероида в терапии ЭоЭ постоянно обсуждается экспертами. Как правило, она составляет не менее 8–12 недель, однако в некоторых случаях может продолжаться до 1–2 лет без снижения дозы.

На базе детской городской клинической больницы имени З.А. Башляевой формируется центр компетенций по диагностике и терапии эозинофильных заболеваний ЖКТ у детей. 📍

Список литературы находится в редакции

Видеоэзофагогастроуденоскопия от 31 марта 2021 года



- Эозинофильный эзофагит?
- Рубцово-язвенное сужение средней трети пищевода до 0,8 см
- Недостаточность кардии

Аппарат проведен в пищевод, в средней трети которого обнаруживается сужение до 0,8 см протяженностью до 2,5 см за счет рубцово-язвенных циркулярных изменений. Начиная со средней трети на протяжении 5 см по стенкам заметны фибриновые наложения. Субкомпенсированный стеноз проходим аппаратом 5 мм без контактной кровоточивости. В средней трети пищевода выше фибриновых наложений слизистая оболочка локально гиперемирована с белесоватым экссудатом и отеком складок. Видимая слизистая нижней трети пищевода также локально гиперемирована, сосудистый рисунок прослеживается. Кардия смыкается неполностью, ее складки розовые, зубчатая линия не сформирована.

Рисунок 3. Эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ

ваниями: 26–50 % пациентов с этим диагнозом страдают БА, 30–90 % — АР, 19–55 % — АД и 9,8–68 % — IgE-опосредованной ПА. С ЭоЭ связаны и другие неатопические заболевания, такие как воспалительные заболевания кишечника, болезни соединительной ткани, аутизм, синдром дефицита внимания и гиперактивности, глютеновая болезнь и другие моногенные заболевания. Причем в 21–25 % случаев у подобных пациентов нет сопутствующего АЗ, поскольку они могут быть представлены другим ЭоЭ-фенотипом. Больные с возможными ассоциированными заболеваниями должны регулярно проходить обследование на ЭоЭ.

воспаления (менее 15 эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения).

Разработано несколько диетических стратегий:

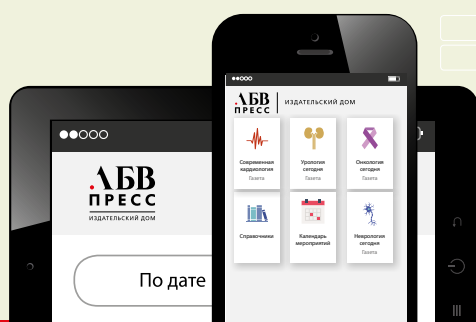
- целевая элиминационная диета, основанная на тестировании на аллергию с целью распознавания потенциальных аллергенов и исключения их из рациона;
- эмпирическая элиминационная диета или элиминационная диета с шестью продуктами, при которой исключаются те из них, которые чаще всего вызывают аллергические реакции (боль-

Телефоны для связи:

8 (916) 122-94-55
зав. отделением к.м.н.
Александра Сергеевна
ВОРОБЬЕВА

8 (916) 328-00-70
зав. отделением к.м.н.
Екатерина Владимировна
СКОРОБОГОВА

8 (915) 297-75-74
доцент кафедры педиатрии
имени Г.Н. Сперанского РМАНПО
Ирина Владимировна
БЕРЕЖНАЯ



**АБВ
ПРЕСС**
ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ

Мобильное
приложение

Бесплатно — для смартфонов
и планшетов iOS и Android.

- Газеты
- Клинические рекомендации
- Справочники для специалистов

Удобный функционал:
возможность чтения off-line.

Реклама

СОВРЕМЕННЫЙ И УДОБНЫЙ СПОСОБ ЧТЕНИЯ — ИНФОРМАЦИЯ ВСЕГДА ПОД РУКОЙ!

**ПЕДИАТРИЯ
СЕГОДНЯ**
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА
ДЛЯ ПЕДИАТРОВ

3 (28) 2023
Дата выпуска номера: 24 апреля 2023 г.

УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
Генеральный директор:
Леонид Маркович Наумов

Бесплатная подписка на газету

РЕДАКЦИЯ
Главный редактор: Александр Григорьевич Румянцев
Шеф-редактор: С.А. Агафонова

Редакционная группа:
Д.м.н., профессор И.М. Османов
Д.м.н., профессор И.Н. Захарова
Д.м.н., профессор А.А. Чебуркин
Д.м.н., профессор Л.Н. Мазанкова
Д.м.н., профессор Т.Н. Чеботарёва

К.м.н. И.В. Бережная
К.м.н. С.Н. Борзакова

Выпускающий редактор: И.В. Ковалева
Ответственный секретарь: Ю.Ю. Широкова
Дизайн и верстка: С.С. Крашенинникова
Корректор: А.С. Савельев
Директор по рекламе: А.Г. Прилепская
Руководитель проекта: О.А. Строковская

**АДРЕС РЕДАКЦИИ
И УЧРЕДИТЕЛЯ**
115478, Москва,
Каширское шоссе, 24, стр. 15
Тел. +7(499) 929-96-19

E-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

ПЕЧАТЬ
Отпечатано в типографии
ООО «Юнион Принт»
Нижний Новгород,
Окский съезд, 2, корп. 1
Заказ № 230885.

Общий тираж 10 000 экз.

<http://abvpress.ru/registration>

РАСПРОСТРАНЕНИЕ

По подписке. Бесплатно.
Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-74576 от 14 декабря 2018 г.
Категорически запрещается полная или частичная перепечатка материалов без официального согласия редакции. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.