

Современные клиничко-диагностические аспекты детской гастроэнтерологии

А.М. Запруднов

Pediatric gastroenterology: Current clinical and diagnostic aspects

A.M. Zaprudnov

Российский государственный медицинский университет, Москва

Рассматривается значение современных лабораторных и инструментальных методов исследования, позволяющих на ранних стадиях диагностировать заболевания органов пищеварения у детей, начиная с раннего возраста. Помимо эзофагогастродуоденоскопии, ультрасонографии, широко применяющихся в педиатрической практике, перспективными методами диагностики являются видеокапсульная эндоскопия, мультиспиральная компьютерная томография, новые лабораторные тесты: маркеры фиброзирования печени, фекальный кальпротектин и др. Подчеркивается значение эволюции гастроэнтерологических заболеваний от симптома/синдрома до манифестации клинических форм (нозологий).

Ключевые слова: дети, болезни органов пищеварения, лабораторная диагностика.

The paper considers the significance of current laboratory and instrumental studies that make it possible to diagnose digestive disease at their early stage in children starting in infancy. In addition to esophagogastroduodenoscopy and ultrasonography, which are extensively used in pediatric practice, the promising diagnostic techniques are video capsule endoscopy, multispiral computed tomography, new laboratory tests: hepatic fibrosis markers, fecal calprotectin, etc. Emphasis is placed on the value of the evolution of gastroenterological diseases from their symptom/syndrome to the manifestation of clinical forms (a nosological entity).

Key words: children, digestive diseases, laboratory diagnosis.

Современная детская гастроэнтерология прочно утвердилась среди других педиатрических специальностей. Неослабевающий научно-практический интерес к болезням органов пищеварения обусловлен высоким уровнем их распространенности в детском возрасте. Начинаясь нередко в дошкольном и даже раннем (до 3 лет) возрасте, гастроэнтерологические заболевания могут приобретать прогрессивное течение, осложняться, приводить к ранней инвалидизации детей со всеми вытекающими неблагоприятными последствиями. Медико-социальная значимость последних очевидна, поскольку у больных и их родителей ухудшается качество жизни, нарушается школьное обучение детей, их профессиональная ориентация и др. В случае тяжело протекающих заболеваний (хронический панкреатит, болезнь Крона, цирроз печени) возникают проблемы экономического характера, так как лечебные мероприятия являются высокочрезвычайными из-за использования дорогостоящих лекарственных средств.

Диагностика болезней органов пищеварения по праву считается одним из самых сложных и высокотехнологичных разделов медицины. До середины — конца 70-х годов прошлого столетия арсенал диагностических приемов у детей, как и у взрослых, был относительно невелик. Применялись рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта с барием, ирригография, пероральная и внутривенная холецистография, желудочное и дуоденальное зондирование, ректороманоскопия, реже слепая биопсия слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки с последующим патогистологическим исследованием биоптатов и др.

В дальнейшем научно-технические достижения коренным образом расширили диагностические возможности.

Значительный прогресс в изучении болезней органов пищеварения у детей за последние 30—35 лет был определен применением в педиатрической практике эзофагогастродуоденоскопии и ультрасонографии. Использование этих методов, вначале в стационарных, а затем в амбулаторных условиях, началось в середине 70-х годов прошлого столетия. Важное диагностическое значение имели также компьютерная томография, гепатобилисцинтиграфия, колонофиброскопия, магнитно-резонансная томография, лапароскопия, ангиография, которые в последние годы

© А.М. Запруднов, 2010

Ros Vestn Perinatol Pediat 2010; 3:4–13

Адрес для корреспонденции: Запруднов Анатолий Михайлович — проф., д.м.н., зав. каф. педиатрии с инфекционными болезнями факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета

129329 Москва, ул. Ивовая, д. 3, ДГБ № 21

все чаще стали применяться в педиатрической практике. Эти методы медицинской интраскопии вместе с морфологическими, иммунологическими, функциональными и иными исследованиями способствовали пересмотру и уточнению структуры болезней органов пищеварения в детском возрасте (табл. 1).

Разделение гастроэнтерологических заболеваний по времени до и после 1975 г. является условным. Первые эзофагогастродуоденоскопия как планомерное исследование в детском возрасте стала применяться с 1973—1974 гг. в детской городской клинической больнице № 3 Москвы (ныне Измайловская детская городская клиническая больница). Затем этот метод диагностики стал стремительно распространяться по стране (Н.-Новгород, Ст.-Петербург и др.). Одновременно в педиатрическую практику вошло ультразвуковое исследование в реальном масштабе времени. Именно эзофагогастродуоденоскопия и ультрасонография в сочетании с клиничко-лабораторными исследованиями явились базисом топической диагностики в последующие годы XX столетия и остаются востребованными не только в стационарных, но также амбулаторных условиях до настоящего времени.

Появились «новые» болезни, которые в прежние годы рассматривались как казуистические [1]. Нередко их распознавание было напрямую обусловлено самим диагностическим методом. Например, дивертикул Ценкера в настоящее время обнаруживается в 1% всех эзофагогастродуоденофиброскопических исследований [2]. Ранее дивертикул пищевода определялся только при рентгенологическом исследовании, которое выполнялось, как правило, по строгим пока-

заниям. Лишь с помощью эзофагогастродуоденоскопии стали диагностировать пищевод Барретта, полипы желудка и двенадцатиперстной кишки, эктопию поджелудочной железы в стенку желудка и др.

Широкое применение ультразвукового исследования в педиатрической практике дало возможность определять различные аномалии развития желчного пузыря в совокупности с конкрементами, билиарным сладжем, холестерозом. По существу это было принципиально новым аспектом в детской гастроэнтерологии. Появлению «новых» болезней органов пищеварения у детей способствовали и другие методы медицинской интраскопии.

Были установлены особенности гастроэнтерологических заболеваний у детей, испытывающих действие комплекса современных факторов, не всегда позитивно влияющих на растущий организм. К таким особенностям относятся:

- наличие аллергического фона;
- высокий уровень или частота нейровегетативных и психоэмоциональных изменений у современных детей, не только школьников, но даже дошкольников;
- полиморбидность или сочетанность (синтропия) поражения органов пищеварения;
- неблагоприятные исходы некоторых болезней в виде хронизации, развития осложнений и как следствие этого - высокий риск инвалидизации детей;
- негативное влияние на состояние здоровья детей неблагоприятной экологической среды;
- «омоложение» некоторых болезней органов

Таблица 1. Структура заболеваний органов пищеварения у детей

До 1975 г.	После 1975 г.
Болезни пищевода	
Эзофагит ГПОД*	ГЭРБ. Пищевод Барретта. ГПОД. Синдром Маллори-Вейсса. Ахалазия. Халазия. Дивертикул Ценкера
Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки	
Гастрит Язвенная болезнь*	Гастродуоденит. Полипы. Язвенная болезнь. Болезнь Менетрие*. Хроническая дуоденальная непроходимость. Эктопия поджелудочной железы в стенку желудка
Болезни кишечника	
Энтероколит Целиакия* Неспецифический язвенный колит*	Еюнит. Илеоколит. Неспецифический язвенный колит. Болезнь Крона. Целиакия. Синдром короткой кишки. Полипоз. Синдром избыточного бактериально-го роста в тонкой кишке. Синдром (болезнь) Пайра*
Болезни билиарного тракта	
Холестохолангит Дискинезии желчевыводящих путей	Желчнокаменная болезнь. Билиарный сладж. Холестероз желчного пузыря. Дисфункции билиарного тракта. Аномалии развития билиарного тракта
Болезни поджелудочной железы	
Острый панкреатит	Острый и хронический панкреатит. Кольцевидная поджелудочная железа*

Примечание. Приведены не все заболевания, встречающиеся у детей.

* — Редко диагностируемые заболевания.

ГПОД — грыжа пищеводного отверстия диафрагмы; ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

пищеварения (холелитиаз, болезнь Крона), свойственных взрослым.

Этим и другим аспектам посвящены многочисленные исследования, направленные на снижение уровня гастроэнтерологической заболеваемости в детском возрасте.

Наряду с успехами в детской гастроэнтерологии накопилось немало вопросов прикладного и теоретического характера, требующих своего изучения с учетом развития современной медицинской науки и практики.

Внимания заслуживают наследственные болезни печени, поджелудочной железы, кишечника, развивающиеся вследствие нарушения обмена аминокислот, липидов, углеводов, минеральных элементов. Манифестируя в раннем возрасте и даже периоде новорожденности, заболевания протекают тяжело, приводя к быстрой инвалидизации и/или смерти ребенка. Такие заболевания с моногенным наследованием, как галактоземия, муковисцидоз и др., требуют не только своевременной диагностики, но и осуществления дорогостоящих лечебных программ. Прогноз большинства наследственно обусловленных болезней органов пищеварения, как правило, неблагоприятный. Тем не менее успехи генной инженерии, разработка методов рациональной фармакотерапии, проведение целенаправленных скрининговых исследований дают надежду на улучшение лечебно-профилактических воздействий у такого контингента детей.

Параллельно должны вестись всеобъемлющие исследования в отношении заболеваний органов пищеварения, имеющих полигенный тип исследования, хотя множественность причинно-значимых факторов всегда обуславливает методологические трудности. Перспектива этих научно-практических исследований столь очевидна, что несомненно приводит к принципиально новым подходам в диагностике, уточнении этиологии, патогенеза, обосновании рациональной терапии таких заболеваний, как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастродуоденит, язвенная болезнь, колит, панкреатит, холелитиаз и др.

В детской гастроэнтерологии генетическим факторам уделяется недостаточное внимание, хотя взаимосвязь некоторых поражений желудочно-кишечного тракта и генетически обусловленных признаков, в частности наличия антигенов гистосовместимости HLA, имеет научно-практическое значение. Предполагается, что антигены системы HLA могут иметь общие антигенные детерминанты с вирусами и бактериями. Кроме того, антигены системы HLA способны играть роль рецепторов для присоединения микроорганизмов, гормонов, биологически активных веществ и др. Образующийся комплекс становится мишенью для иммунной системы организма. Развитие иммунных реакций против этих комплексов обуславливает возникновение аутоиммунного заболевания [3].

Следовательно, изучение особенностей распределения антигенов системы HLA открывает перспективу уточнения патогенеза болезней органов пищеварения и роли генетических факторов, расширяет диагностические возможности, способствует выявлению риска заболеваемости, а также определению прогноза болезни.

Так, установлено, что при глютеновой энтеропатии (целиакии) у большинства (60—95%) больных отмечается связь с антигенами системы HLA: B8, DR3, DR5, DR7. Генетическими факторами, способствующими развитию язвенных дефектов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки преимущественно у лиц мужского пола, являются 0(I) группа крови, наличие антигена HLA B5.

При наличии HLA B12 вероятность развития желчнокаменной болезни у детей составляет 40%. Прогностически неблагоприятным по камнеобразованию признаком является обнаружение у детей с аномалиями развития билиарного тракта антигена B18 — риск достигает 30%. В случае сочетания у ребенка HLA B12 и HLA 18 риск камнеобразования увеличивается до 70% [4].

У пациентов с язвенным колитом определяются антигены HLA B5 и B35, причем первый антиген обнаруживается у больных женского пола (до 80%), главным образом при тотальном поражении толстой кишки.

Одновременное обнаружение антигенов HLA 12, C5, DR7 свойственно лицам с болезнью Крона. Особый интерес представляет выявление гена NOD2, ответственного за предрасположенность к болезни Крона [5]. Данный ген расположен на длинном плече хромосомы 16 в пределах локуса BD1 [6, 7]. Ген NOD2 участвует в регуляции иммунного ответа и проницаемости кишечного барьера для кишечной микробной флоры.

Немалые трудности у педиатров возникают при разграничении функциональных и органических (воспалительных, дистрофических) заболеваний органов пищеварения. Терминологические сложности, отсутствие четких клинических критериев порождают, с одной стороны, гипердиагностику некоторых болезней, с другой — их позднюю диагностику.

Практически не уделяется внимание эволюции клинических проявлений, течения, исходов многих как распространенных, так и относительно редко встречающихся в детском возрасте заболеваний органов пищеварения. Речь идет о «патоморфозе». Данный термин был введен Доегг в 1956 г. Под патоморфозом следует понимать стойкие изменения количественных и качественных сдвигов в нозологии, а также клинко-анатомических формах болезней под влиянием различных воздействий.

Выделяют патоморфоз естественный, при котором картина болезни изменяется спонтанно, и патоморфоз индуцированный (терапевтический), обусловленный применением лекарственных средств

(химиопрепараты, гормоны, антибиотики).

Убедительным примером служит желчнокаменная болезнь, которая в последние 20—30 лет стала чаще выявляться у детей школьного и дошкольного возрастов. Конкременты в желчном пузыре могут обнаруживаться у детей раннего возраста (до 3 лет) и даже младенцев (до 1 года). Клинические проявления желчнокаменной болезни у детей не совпадают с таковыми у взрослых. Небезынтересно, что, по данным Н.Г. Лупаш, у детей, родившихся вследствие экстракорпорального оплодотворения, конкременты по химическому составу преимущественно билирубиновые. Если беременная женщина принимала гормональные препараты, то камни — холестериновые [8].

Аналогичные примеры могут быть в отношении заболеваний пищевода, желудка, кишечника, поджелудочной железы.

Исключительно важной по своей значимости является трансформация или переоценка прежних воззрений, касающихся механизмов формирования, особенностей клинических проявлений, течения, терапевтических подходов, исходов многих заболеваний органов пищеварения в современных условиях. Рассматриваемый ранее как редкость синдром Пайра в настоящее время трактуется как болезнь Пайра (см. табл. 1). Описанное С. Рауг в 1910 г. заболевание характеризуется приступами застоя газа и кала в области flexura lienalis. Проявляется чувством давления или полноты в верхнем квадранте живота, давлением или болью в области сердца, сердцебиением, одышкой, болью в плечевом поясе, межлопаточной области [9]. Известно, что угол flexura lienalis, особенно при длинной поперечной ободочной кишке, часто бывает острым. При близком расположении обеих сторон флексуры, а также при соответствующем состоянии (гипертонусе) клапанов толстой кишки и наличии спаек создаются благоприятные условия для застоя газа и каловых масс.

Интерпретируемый ранее как функциональное расстройство кишечника синдром Пайра в настоящее время, благодаря современным методам исследования, стал рассматриваться как болезнь. Установлено, что частота встречаемости болезни Пайра у детей с хроническим абдоминальным болевым синдромом

и хроническим толстокишечным стазом составляет 3—8% [10]. Возникая в раннем детском возрасте, болезнь приобретает прогрессирующее течение и характеризуется по результатам морфологических исследований необратимостью патологического процесса в виде атрофии, разрастания грубоволокнистой соединительной ткани во всех слоях кишечной стенки, в тканях брыжейки и участках большого сальника, в том числе вокруг сосудов и нервных элементов.

Изменения спектра гастроэнтерологических заболеваний имели не столько количественный (увеличение номенклатуры нозологических форм согласно МКБ-10), но, самое главное, качественный характер. Речь идет о совершенствовании диагностики, а также дифференциации различных болезней органов пищеварения, подчас обладающих сходной клинической картиной. Известно, что характерным клиническим проявлением наиболее распространенных гастроэнтерологических заболеваний является болевой абдоминальный синдром различной степени выраженности. Ему сопутствуют синдромы желудочной (тошнота, изжога, отрыжка, рвота) и кишечной (диарея, запор, метеоризм) диспепсии. Редко указанные клинические признаки могут быть изолированными, хотя на ранних стадиях заболевания с этим необходимо считаться. Например, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь может манифестировать в виде изжоги, возникающей после приема определенных продуктов (жирная пища, цитрусовые, томаты), лекарственных средств (теофиллин, седативные, снотворные), способствующих расслаблению нижнего пищеводного сфинктера и забросу кислого желудочного содержимого в пищевод.

Правильная клиническая интерпретация отдельного симптома или синдрома представляет собой иногда трудную, но вполне разрешимую задачу. Особенно это касается врачей первичного звена здравоохранения, имеющих возможность в амбулаторных условиях проследить за эволюцией клинических признаков у детей на протяжении длительного периода. Гастроэнтерологи, а также другие специалисты как аксиому воспринимают тезис, что многие заболевания у взрослых начинаются в детском возрасте (табл. 2).

Известные педиатрам синдром срыгивания у мла-

Таблица 2. Эволюция гастроэнтерологических заболеваний: от симптома (синдрома) к манифестации клинической картины (нозологии)

Симптом (синдром)	Заболевание
Синдром срыгивания и «привычной» рвоты	ГЭРБ → пищевод Барретта
Синдром правого подреберья	Болезни гепатобилиарной системы
Хронический запор	Неспецифический язвенный колит. Болезнь Крона
Хроническая диарея	Синдром мальабсорбции. Целиакия
Дисшизия	Болезни толстой кишки и мочеполовой системы

Примечание. Приведены в качестве примера лишь некоторые симптомы и синдромы. ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

денцев, даже находящихся на грудном вскармливании, и синдром «привычной» рвоты у детей раннего возраста рассматриваются не только с позиций постнатального повреждения ЦНС, но одновременно как следствие несостоятельности нижнего пищеводного сфинктера. В случае несформированности угла Гиса в сочетании со снижением запирающей функции нижнего пищеводного сфинктера создаются реальные условия вначале для возникновения гастроэзофагеального рефлюкса, затем для развития гастроэзофагеально-рефлюксной болезни. Одним из самых серьезных осложнений указанных состояний является пищевод Барретта. Считалось, что он свойствен взрослым и может быть причиной аденокарциномы пищевода, если вместо обычного сквамозного эпителия имеется его метаплазия по интестинальному типу. Однако исследования, выполненные в ведущих педиатрических клиниках страны (Москва, Ст-Петербург и др.) с использованием современных методов (радионуклидные, патогистологические), позволили верифицировать пищевод Барретта у детей школьного, а также дошкольного возрастов.

Болезнь Крона, несмотря на определенные успехи в изучении ее патогенеза, выбора лечебной тактики, до настоящего времени остается прогностически тяжелым и в некоторых случаях инкурабельным заболеванием. Примечательно, что гастроэнтерологи делают попытки установления различных факторов риска¹, знание которых могло бы позволить, с одной стороны, приблизиться к установлению причины болезни, с другой — определить рациональную терапию. Среди многих факторов риска рассматриваются хронические запоры, по мнению гастроэнтерологов, являющиеся предтечей болезни Крона у взрослых. В последние годы заболевание стало чаще определяться в детском возрасте.

Хронические запоры представляют одну из актуальных проблем гастроэнтерологии, в силу своей распространенности среди населения. Установление причин запоров — достаточно сложная задача. Большое значение придается функциональным нарушениям кишечника, среди которых превалирует синдром раздраженного кишечника. Этому заболеванию уделяется большое внимание. В меньшей мере врачи осведомлены о дисшизии, при которой имеет место дисфункция (нарушение координации) мышечно-аппарата тазового дна и/или сфинктеров прямой кишки, возникают трудности при дефекации, что может способствовать констипации (запору). К причинно-значимым факторам дисшизии следует отнести малоподвижный образ жизни, недостаточное употребление пищевых волокон, наличие стрессовых ситуаций и др. Игнорирование либо недостаточное вни-

¹ Особенность организма или внешнее воздействие, приводящее к увеличению риска возникновения заболевания или иному неблагоприятному исходу.

мание к этому нарушению деятельности кишечника может в дальнейшем обусловить развитие различных заболеваний толстой кишки, а у лиц женского пола — мочеполовой системы.

Хронической диарее в педиатрии уделяется значительно меньше внимания, чем хроническим запорам. Употребляемый педиатрами термин «неустойчивый стул», по нашему мнению, является неопределенным и малоинформативным. Под хронической диареей следует понимать: 1) учащение стула в течение суток в 2—3 раза по сравнению с возрастными нормативами; 2) полифекалию, т.е. выделение большего, чем обычно количества фекалий; 3) наличие жидких по консистенции фекалий; 4) появление в фекалиях патологических примесей в виде полупереваренных частиц пищи, мышечных волокон, жира, крови. Наличие у ребенка 2—3, а тем более 4 клинических проявлений позволяет на догоспитальном этапе с уверенностью предполагать хроническую диарею, особенно если расстройство стула продолжается в течение 3—4 нед и более [11].

Под маской хронической диареи длительное время могут скрываться либо протекать без развернутой клинической картины многие заболевания: 1) протозойные (лямблиоз, амебиаз); 2) опухолевые (полипоз кишечника); 3) иммунопатологические (болезнь Крона, непереносимость белков коровьего молока, неспецифический язвенный колит); 4) наследственно обусловленные (целиакия); 5) хирургические (синдром «приводящей» кишки); 6) обусловленные дефицитом энзимов (гиполактоземия).

Так, латентная форма целиакии, или глютенной энтеропатии в детском, подростковом и юношеском возрастах на протяжении многих лет может проявляться периодическим расстройством стула с последующей его нормализацией спонтанно или при соблюдении диеты, приближенной к безглютеновой. Однако развернутая клиническая картина целиакии у таких больных может появиться в старшем возрасте — после 45—50 лет.

Синдром правого подреберья, в отличие от синдрома срыгивания, хронического запора или диареи, не имеет клинической очерченности. Обычно синдром воспринимается субъективно, проявляясь жалобами больного на тяжесть в области правого подреберья, тошноту, непереносимость некоторых пищевых продуктов (жареных, жирных, соленьев и др.), избирательностью аппетита. Могут быть боли в животе, преимущественно в правом подреберье как тупые по характеру, так и кратковременные острые. Нередко у детей возникает потребность полежать после еды либо чрезмерной физической нагрузки (бег, игры и т.п.). При объективном исследовании возможно определение умеренно увеличенной печени — на 2—3 см по правой средней ключичной линии.

Введенный в 60-е годы прошлого столетия известным гепатологом А.Ф. Блюгером термин «синдром

правого подреберья» в отечественной литературе употреблялся редко, а в клинической гастроэнтерологии и гепатологии этому синдрому уделялось мало внимания. В последнее время интерес к данному синдрому стал возрастать, так как под его даже незначительными проявлениями могут скрываться билиарный сладж, дисфункция сфинктера Одди, хронический бескаменный холецистит, наконец, холелитиаз.

Педиатры, особенно врачи первичного звена здравоохранения, недостаточно информированы о клиническом значении билиарного сладжа (sludge — англ., дословно муть, грязь, осадок), хотя он считается начальной стадией желчнокаменной болезни [12]. Примечательно, что у каждого пятого ребенка с билиарным сладжем в дальнейшем формируются камни в желчном пузыре [13].

Дисфункция сфинктера Одди (недостаточность, гипертонус) в соответствии с консенсусом «Рим-III» стала рассматриваться как один из патогенетических факторов холецистита, холелитиаза, панкреатита. Для диагностики указанной дисфункции используются сцинтиграфия гепатобилиарной системы, манометрия билиарного тракта и другие специальные методы исследования.

Исключительно сложной является проблема хронического бескаменного холецистита. До настоящего времени отсутствуют единые клиничко-лабораторные и инструментальные (эхографические) критерии заболевания. Нет четкого определения болезни, хотя в доэндоскопическую эру среди всех гастроэнтерологических заболеваний у детей холецистит занимал первое место — 72,9% [2]. Четверть века назад Я.С. Циммерман и Б.В. Головский [14] определяли хронический бескаменный холецистит как хроническое воспаление желчного пузыря, сочетающееся с моторно-тоническими нарушениями желчевыделительной системы и клиничко проявляющееся различной внеорганической симптоматикой вследствие хронического раздражения вегетативной нервной системы. Авторы подчеркивали значение различных дисфункций билиарного тракта у детей, включая подростков. У многих из них в дальнейшем развивается классическая картина холецистита или желчнокаменной болезни.

Не трудно заметить определенную направленность клиничко проявлений: симптом → синдром → болезнь. Подобная патофизиологическая эволюция многих заболеваний у человека является одной из актуальных и принципиально важных проблем современной медицины, педиатрии в особенности. Профилактические мероприятия в отношении многих наиболее распространенных болезней взрослых и детей, начиная с раннего возраста, не требуют доказательств и по существу являются аксиомой, определяющей здоровье. Базисом современной профилактики, помимо социально-экономического состояния общества, целенаправленной деятельности государственных

институтов, должно быть внедрение в практическую медицину научно-технических достижений. Речь идет о более широком использовании в педиатрии таких методов исследования, как видеокапсульная эндоскопия, мультиспиральная компьютерная томография, новые способы суточной рН-метрии в пищеводе, желудке и др.

Видеокапсульная эндоскопия только начинает применяться в педиатрической практике [15]. Миниатюрная капсула (длиной около 3 см, массой менее 4 г) с фотокамерой по мере продвижения по тонкой кишке способна выполнить 2 снимка в секунду, которые передаются специальному записывающему устройству. Использование этого метода несопоставимо с такими методами диагностики, как эзофагогастродуоденоскопия, колонофиброскопия, с успехом применяющимися в педиатрии на протяжении многих десятилетий. Значение видеокапсульной эндоскопии велико в случае острых или хронических желудочно-кишечных кровотечений, возникающих не только при язвенных поражениях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, но также при редких болезнях желудочно-кишечного тракта: синдром Пейтца—Турена—Егерса, синдром Гарднера, болезнь Рандю—Вебера—Ослера, сосудистые эктазии кишечника [16]. Применение видеокапсульной эндоскопии позволяет определить лимфанэктазии в тонкой кишке, что не удается с помощью обычных методов исследования.

Развитие высоких технологий позволило создать такие методы лучевой диагностики, как мультиспиральная компьютерная томография, которая в отличие от применяющейся компьютерной томографии ускоряет время исследования, позволяет снизить лучевую нагрузку на организм, дает возможность визуализировать различные патологические состояния на ранних стадиях развития. Метод применим у детей начиная с периода новорожденности. Использование мультиспиральной компьютерной томографии дает возможность создания высококачественных трехмерных изображений для изучения быстродвижущихся структур организма [17].

Исключительно перспективными в гастроэнтерологии являются новые методы клиничко лабораторной диагностики, в том числе определение гастроинтестинальных маркеров: гастрин, секретин, вазоактивного интестинального полипептида, холецистокинина — панкреозимина, серотонина, соматостатина, нейротензина и др. В последние годы в гастроэнтерологии большое внимание уделяют диагностике, особенностям клиничко проявлений, лечению глютеновой энтеропатии (целиакии) не только у детей, но также у взрослых. Проведение широких эпидемиологических исследований позволило установить распространенность латентных форм заболевания, составляющую у некоторых групп

населения от 1:200 до 1:100. У большинства больных имеет место хроническая диарея. В то же время целиакия может протекать в малосимптомной или бессимптомной форме. В клинической картине, главным образом у взрослых, доминирует внекишечная симптоматика: анемия, остеопороз, эндокринные нарушения и др. Помимо положительного результата биопсии тонкой кишки диагноз целиакии должен основываться на положительных результатах исследования следующих антител: IgG и IgA — антиглиадиновые антитела; IgA — антитела к эндомизию; антиретикулиновые антитела.

Тенденция к росту хронических воспалительных заболеваний кишечника у детей является одной из актуальных проблем не только педиатрии, но гастроэнтерологии в целом. Особое внимание привлекают неспецифический язвенный колит и болезнь Крона. Начинаясь в детском, нередко в дошкольном возрасте, эти заболевания приобретают прогрессирующее течение, осложняются, обуславливают раннюю инвалидизацию детей и подростков. Современная дифференциация между неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона имеет большое значение — это принципиально важно для лечения и исходов заболеваний. Одним из методов, позволяющих разграничивать указанные болезни, является определение антинейтрофильных цитоплазматических антител (ANCA) и антител к *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA). Специфичность ASCA IgG и IgA антител для болезни Крона составляет 95—100%, в то время как при неспецифическом язвенном колите — 5—7%. Частота выявления ANCA варьирует от 50 до 90% при язвенном колите и от 10 до 20% при болезни Крона. Быстрая и неинвазивная диагностика возможна при использовании комбинации двух серологических тестов ANCA и ASCA, наряду с эндоскопическими и морфологическими методами, значительно улучшает дифференциальный диагноз между неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона. С диагностической целью у больных с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника перспективны тесты с определением лизоцима, лактоферрина, альбумина в кале.

Эквивалентные с уреазным дыхательным тестом чувствительность и специфичность имеет разработанный для неинвазивной диагностики инфекции *Helicobacter pylori* метод определения антигена *Helicobacter pylori* в кале. Это позволяет осуществлять по показаниям скрининговые исследования, без использования либо инвазивных методов сбора образцов, либо специального оборудования. Помимо диагностики, открывается возможность контроля эффективности антигеликобактерной терапии.

Новым и перспективным диагностическим тестом при хронических воспалительных заболеваниях и остром воспалении кишечника является определение фекального кальпротектина. Он относится к группе

кальцийзависимых белков и составляет до 60% цитоплазмы нейтрофилов. Обладает бактериостатическими и фунгицидными свойствами. Кальпротектин высвобождается из нейтрофилов и макрофагов во время их активации или гибели и вовлекается в активный воспалительный процесс. Во время воспаления гранулоциты мигрируют сквозь стенку кишечника, и поэтому фекальный кальпротектин можно обнаружить в кале. Установлено, что его концентрация возрастает у детей с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона по мере роста количества пораженных сегментов кишечника. Так, у детей с тотальным поражением желудочно-кишечного тракта при болезни Крона отмечались самые высокие показатели фекального кальпротектина [18].

Высокая концентрация кальпротектина в кале выявляется при хронических воспалительных заболеваниях кишечника по сравнению с функциональными расстройствами кишечника. Интерес к этому тесту будет возрастать, поскольку он коррелирует с эндоскопическими и гистологическими методами исследования, в частности, неспецифического язвенного колита и болезни Крона. Обнаружение фекального кальпротектина идентично определению экскреции меченных изотопом индия (¹¹¹In) нейтрофилов, которое считают золотым стандартом в оценке активности хронических воспалительных заболеваний кишечника. Однако последний метод дорог, требует госпитализации больного и из-за экспозиции радиоактивного вещества непригоден для широкого применения у детей.

В панкреатологии утвердился метод определения панкреатической эластазы 1 (E1) в кале, где концентрация данного фермента в 5—6 раз выше, чем в панкреатическом соке. Метод используется для оценки экзокринной функции поджелудочной железы, в частности при хроническом панкреатите различной этиологии. Одновременно для установления состояния внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы может быть использовано определение активности химотрипсина, амилазы в кале.

Для исследования функций печени, по сравнению с другими органами пищеварения, используется большое количество методов. Предел их росту не предвидится, так как печень, имея огромный функциональный резерв, даже при обширных поражениях может сохранять нормальную функцию. Для того чтобы обнаружить заболевание либо патологическое состояние, необходимо выявление специфических маркеров, отражающих степень и характер поражения гепатоцитов.

В настоящее время повреждение гепатоцита устанавливают с помощью определения различных энзимов, чаще всего аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы. Недостатком исследования является то, что указанные ферменты не распределены равномерно в печени: концентрация в пе-

рипортальной зоне выше, чем в центре долек. В этой связи определение α -глутатион-S-трансферазы в сыворотке крови является более предпочтительным, учитывая ее присутствие в высокой концентрации как в центре долек, так и в перипортальной зоне. Так как центральная зона долек легко повреждается при различных патологических состояниях и заболеваниях (метаболический синдром, медикаментозное повреждение, вирусный гепатит, хронический гепатит и др.), то α -глутатион S-трансфераза является чувствительным маркером повреждения гепатоцитов по сравнению с традиционными маркерами.

Не меньшее значение имеет определение в сыворотке крови π -глутатион-S-трансферазы, находящейся в цитоплазме клеток желчных канальцев печени. Идентифицированная как основной изофермент глутатион-S-трансферазы в желчи, указанная трансфераза перспективна для оценки состояния внутрипеченочных желчных протоков. Это может быть одним из дополнительных критериев синдрома холестаза у детей, начиная с периода новорожденности. Количественное определение π -глутатион-S-трансферазы в желчи возможно будет иметь значение для оценки морфофункционального состояния желчных канальцев печени у детей, относящихся к группе риска вследствие наличия иммунологических или токсикоиндуцированных поражений этого органа.

Для суждения о характере и течении хронических заболеваний печени, включая цирроз печени, в последнее время большое значение придается неинвазивным маркерам фиброобразования, отражающим степень поражения органа. Известно, что в процессе фиброза немаловажная роль отводится звездчатым клеткам печени. С одной стороны, они под действием различных факторов способны секретировать цитокины (трансформирующий фактор роста β_1 и др.), продуцировать компоненты внеклеточного матрикса (гиалуриновая кислота, коллагены), с другой — вырабатывать ферменты, регулирующие фиброгенез (матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы). Нарушение дисбаланса между этими процессами с преобладанием первого над вторым приводит к нарушению архитектоники печени.

Установлено, что у детей на ранних стадиях хронических заболеваний печени сывороточными показателями минимального фиброобразования являются матриксная металлопротеиназа-2 и трансформирующий фактор роста β_1 , в сыворотке крови уровень гиалуриновой кислоты и коллагена IV типа достигает максимума при циррозе печени [19]. Эти показатели в сочетании с одним из современных и перспективных инструментальных методов исследования, каковым является использование аппарата «Фиброскан» (Echosens), позволят с высокой степенью достоверности судить о характере и выраженности фиброза в печени.

Одним из сложных разделов гепатологии являются

иммунологическая диагностика и мониторинг аутоиммунных заболеваний печени, ранее считавшихся редкими не только у детей, но и у взрослых. Между тем аутоиммунный гепатит встречается у многих больных с хроническим гепатитом. В частности, аутоиммунный гепатит диагностируется у половины больных на стадии цирроза печени. Продолжительность жизни таких больных, преимущественно взрослых, невелика: от 5 до 10 лет. В то же время применение современных схем иммуносупрессии позволяет у 4/5 больных добиться их выживаемости до 20 лет и более. Помимо гипергаммаглобулинемии и гистологического свидетельства гепатита, при отрицательных результатах исследования сыворотки крови на маркеры вирусов гепатита В и С важное значение имеет выявление аутоантител — антиядерных, к гладкой мускулатуре, к микросомам печени и почек I типа и др. Немаловажным является предрасположенность к аутоиммунному гепатиту лиц, имеющих антигены системы гистосовместимости HLA B8, DR3 или DR4.

Диагностика, лечение и исходы хронического панкреатита до настоящего времени представляют собой одну из актуальных проблем гастроэнтерологии. Существующее представление, что заболевание формируется вследствие перенесенного острого панкреатита различной этиологии (инфекции, травма, прием алкоголя, некоторых лекарственных средств и др.), не всегда находит подтверждение. Допускается значение метаболических нарушений, роль наследственно обусловленных факторов. Накапливаются данные об особых механизмах развития хронического панкреатита, обуславливающих аутоиммунную его природу. Речь идет о новом клиничко-патологическом синдромокомплексе, предложенном в 2008 г. Т. Kamisava и А. Okamoto. Авторы обозначили его как IgG₄-связанная склерозирующая болезнь — системное заболевание, характеризующееся инфильтрацией различных органов (поджелудочная железа, желчные протоки, желчный пузырь, слюнные железы, забрюшинное пространство, почки, легкие, предстательная железа) IgG₄-позитивными плазматическими клетками и Т-лимфоцитами [20]. Частота аутоиммунного панкреатита неизвестна, но среди лиц с хроническим панкреатитом заболевание встречается у каждого двадцатого (5—6%) больного. В то же время при гистологическом исследовании операционного материала при панкреатодуоденальных резекциях, выполненных по поводу опухолей поджелудочной железы у взрослых, в 18—20% случаев выявляется аутоиммунный панкреатит [21].

Критерии диагностики заболевания окончательно не разработаны. Помимо повышения в крови концентрации IgG₄ (более 135 мг/дл) у большинства (4/5) больных выявляют антитела к α -2А-амилазе. С помощью методов лучевой диагностики определяют диффузное или сегментарное сужение главного панкреатического протока с неравномерной стенкой

и диффузное или очаговое увеличение поджелудочной железы [22].

Заболевание проявляется умеренными болями в животе без выраженных атак, наподобие острого панкреатита, спонтанной желтухой. Отличительным признаком аутоиммунного панкреатита является эффективная стероидная терапия.

Педиатры недостаточно уделяют внимания так называемым «малым» психогенным нарушениям верхних отделов пищеварительного тракта. К ним относятся халитоз (неприятный запах изо рта), дисгевзия (расстройство вкуса), тошнота психогенная (особенно у девочек-подростков), глоссодиния, ощущение кома в горле (главным образом при сухоядении, торопливости во время еды), анорексия (у девочек), аэрофагия. Они, согласно Римским критериям, рассматриваются как самостоятельные функциональные расстройства органов пищеварения либо, проявляясь эпизодически, интерпретируются с позиций стресса, эмоциональных изменений, физической перенапряженности, пищевых погрешностей и др.

Сама по себе проблема соотношения структуры и функции, многократно анализируемая клиницистами, морфологами, патофизиологами, биохимиками и другими специалистами, до настоящего времени относится к исключительно дискуссионным, и далеком от разрешения проблемам медицины. Совсем недавно, до создания Римских критериев III, считалось, что при функциональных нарушениях органов пищеварения отсутствуют морфологические изменения. Последние Римские критерии допускают возможность развития воспалительных изменений в пищеводе, желудке, кишечнике [23]. Их возникновение возможно вследствие неадекватной реакции иммунной системы пищеварительного тракта на бактериальную и вирусную флору, прием лекарственных средств, обладающих высокой фармакологической активностью, поступление некоторых пищевых ингредиентов, токсичных веществ, содержащихся в воде, пище и т.п. Не случайно вновь реанимируются направления по изучению клинко-патогенетической роли

регуляторных полипептидов (гастрин, секретин, бомбезин, мотилин и др.), цитокинов, отдельных представителей бактериальной флоры пищеварительного тракта, вирусов, гельминтов, простейших. По мнению А.И. Парфенова (2007), исследование ЦНС с помощью позитронной эмиссионной томографии мозга, ядерно-магнитного резонанса и психологических тестов с последующим применением лечебных технологий поможет стабилизировать качество жизни больного.

Совершенствование диагностики заболеваний человека, включая болезни органов пищеварения, связывают с аналитическими нанотехнологиями. Их использование дает возможность перейти от измерения концентрации вещества к подсчету количества молекул в биологическом материале. Обнаружение единичных молекул, характерных для какого-то патологического процесса, позволяет предполагать ранние стадии заболевания. Аналитические нанотехнологии открывают возможности визуализировать белки в условиях, близких к нативным, а также определять иммунные комплексы антиген/антитело. Эти методики могут быть использованы для диагностики инфекционных и многих соматических (хронических) болезней детей и взрослых. Примечательно, что единичные молекулы являются локальными репортерами своего микроокружения [24].

Таким образом, использование современных методов исследования позволяет не только понять эволюцию многих заболеваний органов пищеварения у детей начиная с раннего возраста, но принципиальным образом оценить сущность отдельного клинического проявления либо совокупности симптомов в виде определенного синдрома, исходом которых в дальнейшем возможно конкретное гастроэнтерологическое заболевание. Вполне уместно высказывание известного французского хирурга Рене Лериша [25]: «Болезнь — это драма в двух актах, из которых первый разыгрывается в угрюмой тиши тканей при погашенных огнях. Когда появляется боль или другие ощущения, это почти всегда второй акт».

ЛИТЕРАТУРА

1. Запруднов А.М. «Новые болезни» в детской гастроэнтерологии // Педиатрия. 1995. № 1. С. 77—80.
2. Маев И.В., Дичева Д.Т., Пенкина Т.В. и др. Дивертикулы верхних отделов желудочно-кишечного тракта // Consilium medicum. 2009. № 1. С. 8—13.
3. Логинов А.С., Царегородцева Т.М., Зотина М.М. Иммунная система и болезни органов пищеварения. АМН СССР. М.: Медицина, 1986. 256 с.
4. Харитонова Л.А. Желчнокаменная болезнь у детей (особенности патогенеза, клиники, диагностики, лечения). Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М. 1998. 52 с.
5. Халиф И.Л. Болезнь Крона: диагностика и лечение // Consilium medicum. 2005. № 6. С. 424—429.
6. Hugot J.P., Chamaillard M., Zouali H. et al. Association of NOD2 leucinerich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease // Nature. 2001. Vol. 411. P. 599—603.
7. Ogura Y., Bonen D.K., Inohara N. et al. A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease // Nature. 2001. Vol. 411. P. 603—606.
8. Лунаш Н.Г. Желчнокаменная болезнь у детей раннего возраста (клинко-патогенетические, эпидемиологические аспекты). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 37 с.
9. Лайбер Б., Ольбрих Г. Клинические синдромы. М.: Медицина, 1974. 479 с.
10. Дорофеева Е.И. Болезнь Пайра у детей (клиника, диагностика, хирургическое лечение и реабилитация). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 24 с.
11. Запруднов А.М., Харитонова Л.А. Хроническая диарея

- у детей // Рос. вестн. перинатол. и педиат. 2005. № 4. С. 23—27.
12. Ильченко А.А., Вихрова Т.В., Орлова Ю.Н., Сильвестрова С.Ю. Билиарный сладж: от патогенеза к лечению. Метод. рекомендации. ЦНИИГ. М., 2004. 31 с.
 13. Царькова О.Н. Течение и исходы желчнокаменной болезни у детей // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 23 с.
 14. Циммерман Я.С., Головской Б.В. Хронический бескаменный холецистит // Клин. мед. 1984. № 5. С. 129—136.
 15. Лохматов М.М., Щербаков П.Л. Клиническое значение внутрисветной эндоскопии в диагностике болезней органов пищеварения у детей // Вопр. совр. педиат. 2008. № 1. С. 134—136.
 16. Запруднов А.М., Григорьев К.И., Дронов А.Ф. Желудочно-кишечные кровотечения у детей. М.: Медицина, 1998. 208 с.
 17. Воробьева Л.Е., Кустова О.В. Роль мультиспиральной компьютерной томографии в педиатрии // Вопр. диагностики в педиатрии. 2009. № 3. С. 39—44.
 18. Татьяна О.Ф., Потапов А.С., Намазова-Баранова Л.С. и др. Возможности кальпротектина в диагностике воспалительных заболеваний кишечника у детей // Вопр. диагностики в педиатрии. 2009. № 1. С. 42—48.
 19. Сурков А.Н., Потапов А.С., Смирнов И.Е. и др. Возможности применения сывороточных маркеров фиброзирования печени в педиатрической практике // Вопр. диагностики в педиатрии. 2009. № 3. С. 34—38.
 20. Ильченко А.А. Иммуноглобулин G4-ассоциированные заболевания органов пищеварения — новая проблема в гастроэнтерологии // Эксп. и клин. гастроэнтерол. 2009. № 4. С. 58—70.
 21. Егоров В.И., Вишневский В.А., Кармазановский Г.Г. и др. Аутоиммунный панкреатит. Оперировать или нет? // Consilium medicum. Гастроэнтерология. 2008. № 1. С. 30—33.
 22. Okazaki K., Kawa S., Kamisava T. et al. Clinical diagnostic criteria of autoimmune pancreatitis : revised proposal // J. Gastroenterol. 2006. Vol. 41. P. 626—663.
 23. Парфенов А.И. Изменение представлений о функциональных заболеваниях кишечника в свете консенсуса «Рим-III» // Consilium medicum. 2007. Экстравыпуск. С. 4.
 24. Арчаков А.И. Нанотехнологии создают новый мир // Мед. вестн. 2008. № 3—4. С. 4.
 25. Лериш Р. Основы физиологической хирургии / Пер. с франц. М.: Медицина, 1966.

Поступила 12.01.10