НАЭРЕЗ
Национальная ассоциация экспертов
по редким заболеваниям

ПАМЯТКА ДЛЯ ВРАЧЕЙ-ИММУНОЛОГОВ

Красные флаги аутоиммунных заболеваний у детей

ВЗК

МКБ K50–K52 · Гастроэнтерология

Воспалительные заболевания кишечника у детей

Материал разработан при поддержке АО «Санофи Россия».

Конспект методического пособия НАЭРЕЗ «Скрытые аутоиммунные угрозы»

ВЗК

МКБ K50–K52

Воспалительные заболевания кишечника у детей

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) — хроническое воспаление желудочно-кишечного тракта, в патогенезе которого играет роль как аутоиммунитет, так и аутовоспаление [1].

ВЗК делят на болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК). При ЯК воспаление ограничено слизистой оболочкой толстой кишки, а при БК воспаление трансмуральное, возникает в любом отделе желудочно-кишечного тракта. Для обеих форм характерны боли в животе и диарея, а также внекишечные проявления. ВЗК могут быть связаны с жизнеугрожающими состояниями, включая первичный склерозирующий холангит, тромбозы и рак толстой кишки [2–4].

Раннюю форму с манифестацией до 6 лет называют ВЗК с очень ранним началом [5].

Генетическая предрасположенность

Риск ВЗК повышен в восемь раз у родственников первой линии пациентов с болезнью Крона и в четыре раза — у родственников первой линии с язвенным колитом [6].

×8

риск ВЗК у родственников первой линии пациентов с болезнью Крона [6]

×4

риск ВЗК у родственников первой линии пациентов с язвенным колитом [6]

240 генетических локусов ассоциировано с ВЗК. Наиболее сильные генетические эффекты наблюдаются при вариантах в гене NOD2 при БК, в генах HLA при БК и ЯК [6].

80 генов, ответственных за ВЗК с очень ранним началом [5].

Специфические антитела

Наиболее информативные аутоантитела при ВЗК — это антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA) и антитела к Saccharomyces cerevisiae (ASCA), хотя их патогенетическая роль до конца не выяснена [1].

Мультисистемные проявления

Токсемия, метаболические и гематологические проявления на фоне нарушенного всасывания: лихорадка, общая слабость, потеря массы тела, задержка роста, задержка полового развития, анемия железодефицитная или анемия хронического воспаления [3,4].

Кишечные проявления ЯК:

- хроническая или рецидивирующая диарея с кровью, преимущественно в ночное время;
- кровь в стуле;
- тенезмы;
- запоры при дистальном поражении;
- спастическая боль в животе [4].

Частые симптомы поражения ЖКТ при БК:

- хроническая диарея, чаще без примеси крови;
- боль в животе упорного характера с чёткой локализацией;
- перианальные осложнения (хронические анальные трещины, парапроктит, свищи прямой кишки) [3].

Внекишечные проявления при ЯК и БК

1. Аутоиммунные внекишечные проявления, связанные с активностью ВЗК: периферическая артропатия, олигомоноартрит, узловатая эритема, гангренозная пиодермия, синдром Свита, афтозный стоматит, увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит [3].
2. Аутоиммунные внекишечные проявления, не связанные с активностью заболевания: полиартрит, анкилозирующий спондилит, сакроилеит, первичный склерозирующий холангит, остеопороз, остеомаляция, псориаз [3].
3. Внекишечные проявления, обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями: холелитиаз, стеатоз печени, стеатогепатит, тромбоз периферических вен, тромбоэмболия лёгочной артерии, амилоидоз [3].

Риски отсроченной диагностики

Задержка диагноза была связана с повышенным риском осложнений и коморбидных состояний. Осложнения и коморбидные состояния: аутоиммунный гепатит, первичный склерозирующий холангит, увеит, панкреатит, венозная тромбоэмболия, анкилозирующий спондилит, периферический артрит, гангренозная пиодермия, злокачественное новообразование желудочно-кишечного тракта [7].

Диагностика

Когда подозревать ЯК у ребёнка [4]:

1. Диарея с кровью, тенезмами, болями в животе в течение месяца или больше двух эпизодов диареи в течение 6 месяцев.
2. Исключены другие причины такой диареи.

Когда подозревать БК [3]:

1. Патология ЖКТ от полости рта до анального канала: хроническое гранулематозное поражение слизистой оболочки губ или щёк; поражение пилородуоденальное, тонкой кишки, перианальное.
2. Поражение ЖКТ очаговое неравномерное.
3. Трансмуральный характер поражения: афтозные язвы, язвы-трещины, абсцессы, свищи.
4. Стриктуры.
5. Трансмуральное воспаление и лимфоидные скопления.
6. Нормальное содержание муцина в зоне активного воспаления слизистой оболочки толстой кишки.
7. Неказеозная гранулёма.

Диагноз БК достоверен, если есть три критерия или гранулёма в сочетании с ещё одним любым критерием [3].

Аутоиммунная коморбидность

У пациентов с ВЗК чаще, чем в общей популяции, встречаются иммуноопосредованные заболевания. В возрасте до 28 лет у них на 58% выше риск сахарного диабета 1 типа, чем в сопоставимой по возрасту и полу популяции [9]. Ещё при ВЗК повышен риск целиакии, а при БК — первичного склерозирующего холангита [8].

+58%

выше риск сахарного диабета 1 типа у пациентов с ВЗК до 28 лет [9]

Источники

1. Padoan A. и др. Inflammation, Autoinflammation and Autoimmunity in Inflammatory Bowel Diseases // Curr. Issues Mol. Biol. 2023. Т. 45, № 7. С. 5534–5557.

2. Saez A. и др. Pathophysiology of Inflammatory Bowel Disease: Innate Immune System // Int. J. Mol. Sci. 2023. Т. 24, № 2. С. 1526.

3. Союз педиатров России, Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация детских хирургов», Автономная некоммерческая организация «Общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов». Клинические рекомендации. Болезнь Крона. Возрастная категория: дети. Утверждены Минздравом России в 2024 году. Веб-сайт: рубрикатор клинических рекомендаций.

4. Союз педиатров России, Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация детских хирургов», Автономная некоммерческая организация «Общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов». Клинические рекомендации. Язвенный колит. Возрастная категория: дети. Утверждены Минздравом России в 2024 году. Веб-сайт: рубрикатор клинических рекомендаций.

5. Hall C. H. T., de Zoeten E. F. Understanding very early onset inflammatory bowel disease (VEOIBD) in relation to inborn errors of immunity // Immunol. Rev. 2024. Т. 322, № 1. С. 329–338.

6. El Hadad J. и др. The Genetics of Inflammatory Bowel Disease // Mol. Diagn. Ther. 2024. Т. 28, № 1. С. 27–35.

7. Sulkanen E. и др. Impact of diagnostic delay to the clinical presentation and associated factors in pediatric inflammatory bowel disease: a retrospective study // BMC Gastroenterol. 2021. Т. 21. С. 364.

8. Halling M. L. и др. Patients with inflammatory bowel disease have increased risk of autoimmune and inflammatory diseases // World J. Gastroenterol. 2017. Т. 23, № 33. С. 6137–6146.

9. Sun J. и др. Bidirectional association between inflammatory bowel disease and type 1 diabetes: a nationwide matched cohort and case-control study // Lancet Reg. Health - Eur. 2024. Т. 46. С. 101056.

10. Kuenzig M. E. и др. Twenty-first Century Trends in the Global Epidemiology of Pediatric-Onset Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review // Gastroenterology. 2022. Т. 162, № 4. С. 1147-1159.e4.