

УДК 612.536

ВЫЯВЛЕНИЕ КРИТЕРИЕВ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ РАЗВИТИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ С ПИЩЕВОЙ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ

Приходченко Н.Г.

Владивостокский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Владивосток, Россия (690002, г. Владивосток, пр. Острякова, 2), mailto:prihodchenko_n@mail.ru

С целью выявления критериев донозологической диагностики развития структурно-функционального повреждения кишечника было обследовано 28 детей с пищевой непереносимостью. Определяли кальпротектин в кале в динамике заболевания, всем детям была проведена эзофагогастроэюноскопия с энтеробиопсией. При гистологическом исследовании собственной пластинки слизистой оболочки обнаружено нарастание клеточной плотности за счет межэпителиальных лимфоцитов и плазматических клеток, выявлены энтероциты с большим количеством митохондрий, рибосом, эндоплазматического ретикулума. Нарушение структурно-функционального состояния кишечника сопровождается существенным увеличением содержания кальпротектина у детей с ПН, что свидетельствует о непосредственном участии этого белка в механизмах повреждения желудочно-кишечного тракта. Высокое содержание кальпротектина в кале сохраняется в динамике заболевания и имеет отчетливую тенденцию к снижению при нормализации клинической и морфофункциональной картины заболевания.

Ключевые слова: фекальный кальпротектин, пищевая непереносимость, дети.

REVEALING OF THE DIAGNOSTIC CRITERION OF THE STRUCTURED-FUNCTIONAL INTESTINAL DAMAGE DEVELOPMENT WITH FOOD INTOLERANCE WITH FOOD INTOLERANCE

Prihodchenko N.G.

Vladivostok state medical university, Vladivostok, Russia (690002, Vladivostok, Ostriakov avenue – 2), mailto:prihodchenko_n@mail.ru

28 food intolerance children were examined for the reason studies the level of fecal kalprotectin. It was defined fecal kalprotectin, all children were organized gastroenteroscopy with biopsies. The own plate study of the mucous shell was discovered growth to cellular density to lymphocytes account and plasmatic hutches, it were revealed enterocytes with big amount of mitochondrial. The breach structured functional condition of the bowels was accompanied essential increase the fecal kalprotectin contents that was indicative of direct participation this squirrel in mechanism of the damage of the gastrointestinal tract. The High fecal kalprotectin content was saved in speaker of the disease and has a well marked trend to reduction at normalizations clinical picture of the disease.

Keywords: fecal kalprotectin, food intolerance, children.

Введение

Своевременная диагностика заболеваний органов пищеварения у детей во многом определяет уровень здоровья взрослого населения России, так как истоки тяжелых форм гастроэнтерологических заболеваний следует искать в детском возрасте. В последнее десятилетие отмечается неуклонный рост числа заболеваний органов пищеварения у детей. Пищевая непереносимость (ПН) в настоящее время занимает ведущее место среди причин развития хронической патологии в детском возрасте, ведет к нарушению нутритивного статуса ребенка и способствует формированию иммунологической несостоятельности естественных барьеров организма [2; 3; 7]. В большинстве случаев на организм ребенка

воздействует комплекс факторов, сочетание которых и приводит к развитию той или иной патологии. К основополагающим решениям проблемы роста гастроэнтерологической патологии следует отнести раннюю и достоверную диагностику заболеваний органов пищеварения у детей, особенно оценку анатомической и функциональной состоятельности эпителиального барьера желудочно-кишечного тракта.

Критерии диагностики заболеваний, сопровождающихся явлениями ПН и нарушением кишечного всасывания, основываются на анализе данных анамнеза, комплексного клинико-лабораторного и инструментального исследования. Данные лабораторного исследования и клиническая симптоматика имеют выраженные различия и зависят от обширности поражения ЖКТ.

Следует отметить, что использование даже самых информативных методов лабораторной диагностики не представляет информации о степени поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Результаты морфологического исследования остаются одним из основных критериев установления диагноза и являются «золотым стандартом» диагностики. Однако данный метод имеет ряд недостатков, особенно при применении его у детей: травматичность и инвазивность методик, возможность развития осложнений, наличие определенных противопоказаний. Для совершенствования диагностики заболеваний кишечника, определения ранних критериев заболевания и динамического контроля над состоянием больного в педиатрической практике необходимо более широкое использование неинвазивных диагностических методов.

Заболевания желудочно-кишечного тракта у детей до настоящего времени остаются одной из ведущих проблем клинической медицины, поскольку многие вопросы, связанные с механизмом развития, хронизации и появлением осложнений не раскрыты до настоящего времени [1; 5; 10]. Нарушения формирования оральной толерантности, пищевая непереносимость (ПН) в настоящее время занимают ведущее место среди причин развития хронической патологии кишечника в детском возрасте. Критерии диагностики заболеваний, сопровождающихся явлениями пищевой непереносимости (ПН) и нарушением кишечного всасывания, основываются на анализе данных анамнеза, комплексного клинико-лабораторного и инструментального исследования [6]. Данные лабораторного исследования и клиническая симптоматика имеют выраженные различия и зависят от обширности поражения желудочно-кишечного тракта. Для совершенствования диагностики ПН, определения ранних критериев заболевания и динамического контроля над состоянием больного в педиатрической практике необходимо более широкое использование неинвазивных диагностических методов с применением более эффективных маркеров [1; 4; 6; 10].

В последнее время большие надежды возлагаются на внедрение в практику исследований, основанных на определении биологических маркеров воспаления, одним из которых является фекальный кальпротектин (ФК) [4; 8]. Полученный непосредственно из кишечника, ФК объективно указывает на наличие или отсутствие воспаления, а также по его уровню можно судить о степени выраженности воспалительного процесса. Как потенциальный маркер локального воспаления в кишечнике ФК имеет ряд преимуществ: он не подвержен воздействию протеолитических ферментов, и его концентрация не изменяется даже при хранении кала в течение 7 дней при комнатной температуре [4; 9].

Имеются немногочисленные исследования, посвященные изучению роли ФК в патогенезе ряда заболеваний пищеварительного тракта у детей [4], однако в доступной нам литературе не удалось выявить данных об его состоянии при пищевой непереносимости у детей.

Целью настоящего исследования явилось выявление критериев донозологической диагностики развития структурно-функционального повреждения кишечника у детей с пищевой непереносимостью.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 28 детей с явлениями пищевой непереносимости лактозы в возрасте от 1,5 до 12 месяцев (I группа). До поступления в стационар все дети в течение 3-8 недель имели персистирующую диарею, у всех отсутствовал эффект от амбулаторно проводимой диетотерапии. На момент установления диагноза все дети находились исключительно на грудном вскармливании. Группу сравнения (II группа, контроль) составили 20 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту. Всем детям осуществлено комплексное клиничко-иммунологическое, биохимическое и функциональное обследование в динамике. У всех детей проводили многократное копрологическое исследование, определяли кальпротектин в кале в динамике заболевания: в 1-е сутки, на 5-7-й день в динамике заболевания и в стадии клиничко-лабораторной ремиссии на 14-17-й день. В периоде выраженных клинических проявлений с целью дифференциальной диагностики с другими наследственными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (глютеновая энтеропатия, целиакия, гастроинтестинальная аллергия) всем пациентам была проведена эзофагогастродуоденоскопия с энтеробиопсией.

Результаты исследования. Проведенное исследование показало, все пациенты I группы имели пищевую непереносимость различной степени выраженности. У детей с ПН (28 человек) регистрировали: учащенный стул водянистого характера, пенистый, с кислым запахом (100%), срыгивания у 24 (85,7%), рвоту у 4 (14,28%). Для пациентов были характерны метеоризм (в 92,16% случаев), флатуленция (87,04%), кишечные колики (92,16%). Копрологические нарушения были умеренно выражены: смешанная стеаторея у 15

детей (53,57%), стеаторея II типа у 14 (46,08%), амилорея у 27 (94,72%), креаторея – у 14 (46,08%), перевариваемая клетчатка у 19 (58,9%), йодофильная флора у 24 (87,04%) детей. рН кала составлял $5,47 \pm 0,32$.

Средние концентрации кальпротектина в образцах стула у детей с ПН и у детей из группы сравнения составили $336,41 \pm 33,05$ мкг/г и $58,38 \pm 8,05$ мкг/г соответственно ($p < 0,001$). При изучении кальпротектина в динамике заболевания было установлено, что сохранение высоких цифр с нечеткой тенденцией к нарастанию данного показателя ($p = 0,06$) зарегистрированы на 5-7-й день нахождения в стационаре, на 14-17-е сутки при стабилизации состояния отмечалось уменьшение продукции кальпротектина ($p < 0,001$).

Эндоскопическое исследование слизистой оболочки тонкой кишки показало наличие у 19 (67,85%) пациентов очаговой гиперемии и отека, 8 (28,57%) детей имело дополнительно изменения, описанные в виде симптома «манной крупы», проявление которого усиливалось в дистальном направлении. Гистологическое изучение слизистой оболочки тонкой кишки показало, что у 12 (42,85%) больных отмечалось небольшое уменьшение длины ворсин до $487,8 \pm 2,0$ мкм, без углубления крипт ($171,8 \pm 6,6$ мкм). Специфических изменений структуры кишечных ворсин и энтероцитов при ПН выявлено не было. В собственной пластинке слизистой оболочки при гистологическом исследовании отмечалось нарастание клеточной плотности за счет межэпителиальных лимфоцитов и плазматических клеток. Исследование структурных особенностей слизистой тонкой кишки выявило энтероциты, в цитоплазме которых определяется большое количество митохондрий, рибосом, эндоплазматического ретикулума.

Выявлены умеренные прямые корреляционные связи между наличием структурных повреждений слизистой оболочки кишечника у детей с ПН и уровнем фекального кальпротектина.

Обсуждение полученных результатов. Участие в осуществлении основных метаболических и барьерных функций, поддержании межорганных и межсистемных связей определяет важную роль кишечника в адаптационных реакциях организма. Одним из важнейших условий развития пищевой непереносимости является нарушение пищеварительного барьера, селективно защищающего организм от антигенных субстанций. В этой защите играют большую роль структурно-функциональная состоятельность эпителиального барьера и напряженность местного иммунного ответа. Наше исследование показало, что в механизмах компенсации происходящих нарушений принимают участие некоторые мембранные, лизосомальные и митохондриальные ферменты, локализованные в энтероцитах. Обнаруженное при гистологическом исследовании собственной пластинки слизистой оболочки нарастание клеточной плотности за счет межэпителиальных

лимфоцитов и плазматических клеток, выявление энтероцитов с большим количеством митохондрий, рибосом, эндоплазматического ретикулума свидетельствует о компенсаторной реакции и большой физиологической нагрузке клеток. Нарушение структурно-функционального состояния кишечника у детей сопровождается существенным увеличением содержания кальпротектина у детей с ПН, что свидетельствует о непосредственном участии этого белка в механизмах повреждения желудочно-кишечного тракта. Высокое содержание кальпротектина в кале сохраняется в динамике заболевания и имеет отчетливую тенденцию к снижению при нормализации клинической и морфофункциональной картины заболевания.

Выводы. Таким образом, определение содержания кальпротектина в образцах стула является неинвазивным критерием донозологической диагностики развития структурно-функционального повреждения кишечника у детей. Отсутствие противопоказаний позволяет использовать анализ содержания кальпротектина как в острый период, так и в период ремиссии.

Список литературы

1. Валуевских Е.Ю. [и др.] Клинико-генетические аспекты воспалительных заболеваний кишечника // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – Т. 18. – № 6. – С. 68-75.
2. Вохмянина Н.В. Целиакия и метаболические нарушения // Клинико-лабораторный консилиум. – 2011. – № 1. – С. 15-19.
3. Корниенко Е.А. [и др.] Иммунологические особенности воспалительных заболеваний кишечника у детей и их клиническое значение // Вопросы практической педиатрии. – 2008. – Т. 3. – № 1. – С. 42-47.
4. Татьяна О.Ф. [и др.] Фекальный кальпротектин – маркер кишечного воспаления при заболеваниях кишечника у детей // Педиатрическая фармакология. – 2008. – Т. 5. – № 3. – С. 13-19.
5. Шуматова Т.А., Приходченко Н.Г. Нутритивная недостаточность в патогенезе пищевой intolerance у детей // Российский научный журнал. – 2011. – Т. 24. – № 5. – С. 290-295.
6. Шуматова Т.А., Григорян Л.А., Приходченко Н.Г. Патогенетические и клинические аспекты формирования пищевой intolerance у детей // ТМЖ. – 2011. – № 2. – С. 62-65.
7. Шумилов П.В. Нерешенные вопросы патогенеза воспалительных заболеваний кишечника у детей. Роль пристеночной микрофлоры кишечника // Педиатрическая фармакология. – 2010. – Т. 7. – № 5. – С. 54-58.

8. Carroccio A., Jacono G., Cottone M. Diagnostic Accuracy of Fecal calprotectin assay in distinguishing organic causes of chronic diarrhea from irritable bowel syndrome : a prospective study in adults and children // Clinical Chemistry. – 2003. – № 49. – P. 861-867.
9. Grover M., Herfarth H. The functional-organic dischotomy: posrtinfectious irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease-irritable bowel syndrome // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2009. – Vol. 7. – № 1. – P. 48-53.
10. Longstresh G.F., Thompson W.G., Chey W.D. Functional bowel disorders // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130. – № 5. – P. 1480-1491.

Работа выполнена при поддержке федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007–2012 годы» в рамках гранта по Госконтракту № 16.512.11.2072.

Рецензенты

Шуматова Т.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии ФПК и ППС, иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «ВГМУ» Минздравсоцразвития России, г. Владивосток.

Ни А.Н., д.м.н., профессор кафедры педиатрии ФПК и ППС, иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «ВГМУ» Минздравсоцразвития России, г. Владивосток.