

УДК 616.37-008.6612.017.1.616.33/.34-092-056.3-053.2



А.О. Горобець

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, Київ

Стан зовнішньосекреторної функції підшлункової залози та деякі показники гуморального імунітету в дітей із хронічною гастродуоденальною патологією алергійного генезу

Ключові слова

Діти, хронічна гастродуоденальна патологія, алергійні хвороби, екзокринна недостатність підшлункової залози, фекальна еластаза-1.

Серед хвороб органів травлення патологія шлунка та дванадцятипалої кишки становить 70–75 % загальної кількості захворювань органів травлення у дітей [4, 10]. Згідно з даними епідеміологічних досліджень, поширеність хвороб гастродуоденальної зони в різних регіонах України дорівнює приблизно 106,1 випадку на 1000 дитячого населення [3]. За даними центру медичної статистики МОЗ України, щороку в країні вперше реєструють майже 50 000 дітей з хронічним гастродуоденітом. За даними О.М. Ціборовського, М.Ф. Денисової (1996), хронічні гастродуоденальні захворювання становлять серед дітей дошкільного віку 26,2 на 1000 обстежених і посідають 5 місце, а серед підлітків – 26,74 на 1000 дітей (1 місце). За останнє десятиріччя у дітей спостерігається «омолодження» захворюваності й збільшення частоти тяжких форм гастритів і гастродуоденітів, які призводять до розвитку виразкової хвороби. Аналіз рівня поширеності гастродуоденальної патології (ГДП) свідчить, що останніми роками є типовою трансформація функціональних порушень у хронічний патологічний процес, що характеризується тривалим та рецидивуючим перебігом, відносною резистентністю до терапії [4].

Попри вагомі досягнення у вивченні патогенетичних механізмів та сучасних технологій лікування пацієнтів із хронічними гастродуоденаль-

ними хворобами, впровадження в педіатричну практику міжнародних рекомендацій Маастрихтського консенсусу 1996 та 2000 років показники захворюваності дітей продовжують зростати. Часто хвороба прогресує і вже у підлітковому віці призводить до ускладнень, а інколи – до інвалідизації [2, 4, 5, 9]. Такі неоптимістичні показники дитячої гастроентерології значною мірою пов'язані із впливом несприятливих чинників довкілля, складними соціально-економічними умовами, тривалим психоемоційним перенапруженням дітей, порушенням режиму та характеру харчування [11, 12]. Водночас велике значення має зниження протективного потенціалу та місцевого імунітету слизової оболонки травного каналу [4, 6, 8]. Однією з причин зростання рівня захворюваності також є неврахування під час лікування цієї категорії хворих можливого алергійного компонента запалення, що значно погіршує результат терапії. Поза увагою часто лишається і диференційований підхід до корекції порушеного стану підшлункової залози (ПЗ) [11], що призводить до тривалішого перебігу та рецидиву хвороби [5, 8].

Травний канал є не лише органом, через який шляхом усмоктування в організм можуть потрапити різноманітні алергени, а й місцем виявлення алергійних реакцій при сенсibiliзації організму інгаляційним, контактним та гематогенним

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

шляхами [1, 20]. Іншими словами, в органах травлення можуть виникати алергійні реакції, у разі як перорального потрапляння різноманітних алергенів (харчові, медикаментозні, хімічні), так і парентеральної алергізації хворих [1]. У таких випадках травний тракт є «шоковим органом», де розвивається реакція антиген — антитіло. Найчастіше травний канал залучається в патологічний процес при харчовій алергії [1, 15], atopічному дерматиті, кропив'янці, алергійному риніті, бронхіальній астмі [7, 20].

Алергічне ураження травного каналу може не лише супроводжувати інші алергійні захворювання, а й бути єдиним виявом алергії [14].

Функціональні (переважно) та органічні захворювання системи травлення є однією з головних патогенетичних ланок алергійних хвороб у дітей [7, 13, 17, 19]. При харчовій алергії спостерігається дискінезія різних відділів травного каналу, що посилює неспроможність системи кишкової цитопротекції й зумовлює проникнення антигенів через слизову оболонку у внутрішнє середовище організму та його сенсibiliзацію [15, 16]. У дітей з алергією значно підвищена проникність кишечника для макромолекул, зокрема антигенів. Абсорбція трофалергенів може посилюватися алергійним процесом у кишечнику, який своєю чергою поглиблює дискінетичні явища біліарного, гастроінтестинального трактів, ферментну недостатність, — чинників, що сприяють антигенній penetрації кишкового епітелію з розвитком або розширенням спектра сенсibiliзації [15].

Вагому роль у розвитку алергійних хвороб відіграє також дисбіоз кишечника, при якому можливі активація Th_2 -відповіді і пов'язана з нею гіперпродукція IgE. Антигенна penetрація кишкового епітелію може бути пов'язана з порушенням процесів ферментативного гідролізу, у виникненні якого провідна роль належить патології ПЗ [15]. Вірогіднішим є дефіцит ферментів типу пептидаз, що зумовлює всмоктування молекул білка зі збереженими антигенними властивостями. Токсичний вплив продуктів неповного перетравлювання білків сприяє підвищенню проникності слизових оболонок травного каналу [13]. Залучення підшлункової залози при алергії зумовлене дуоденопанкреатичним, холедохопанкреатичним рефлюксами, патологічними вісцero-вісцеральними рефлексами, що запускаються зі змінених запальним алергійним процесом слизових оболонок травного каналу; спотворенням метасимпатичної іннервації та гуморальної регуляції секреторної активності ПЗ; вегетативними дисфункціями [15].

Захворювання ПЗ діагностують у 89,6 % дітей із харчовою алергією, функціональні розлади

виявляють в усіх хворих [15, 18]. При ХА під час алергійного запалення розвивається тканинна гіпоксія, наслідком якої є зниження синтетичних процесів у ПЗ. Дефіцит ферментів у дванадцятипалій кишці призводить до надмірного викиду ендogenous холецистокініну та запуску патологічного кола: дегрануляція проензимів випереджає процеси накопичення ферментів, через що поглиблюється панкреатична ферментативна недостатність [15].

Отже, проблеми значного поширення гастродуоденальної патології у дітей, висока питома вага порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози (ЗСФПЗ) на тлі патології травного каналу та його алергізація при наявній алергійній патології є надзвичайно актуальними та, на жаль, відкритими в сучасній педіатрії питаннями.

Мета роботи — доскональне вивчення стану ЗСФПЗ та змін гуморального імунітету травного каналу в дітей з алергійними захворюваннями.

Матеріали та методи дослідження

Результати ґрунтуються на дослідженні 58 дітей із хронічною гастродуоденальною патологією (ХГДП) алергійного характеру та вторинною ендокринною недостатністю підшлункової залози (ЕНПЗ) віком 5—17 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у гастроентерологічному відділенні ДКЛ № 9 та відділенні старшого дитинства ДКЛ № 4. Алергійний компонент запалення визначали за результатами ендоскопічного дослідження та гістологічного дослідження біоптатів, а також шляхом дослідження IgE у снілі; ЕНПЗ визначали за допомогою копрологічного дослідження, вивчення активності альфа-амілази сироватки крові та фекальної еластази-1.

Аналіз алергологічного анамнезу продемонстрував, що в 31 пацієнта (53,4 %) в ранньому дитинстві було виявлено алергійний діатез. Серед алергійних хвороб переважали харчова алергія — у 30 дітей (51,7 %), atopічний дерматит — у 14 (24,1 %) і респіраторний алергоз — у 11 (19 %) (табл. 1).

Усім хворим проводили фіб्रोезофагогастродуоденоскопію із забором біоптатів та подальшим гістологічним дослідженням їх. Було виділено такі ендоскопічні форми ГДП: поверхневий антрум-бульбіт, гіпертрофічний зернистий гастрит, ерозивний бульбіт, ерозивний гастрит. В більшості випадків спостерігалися поєднані форми патології (табл. 2).

Визначення цитологічного складу біоптатів під час гістологічного дослідження показало, що ХГДП алергійного генезу характеризувалася певним цитологічним складом (табл. 3).

Таблиця 1. Розподіл дітей із ХГДП за алергійною патологією

| Діагноз | Кількість хворих |
|-------------------------|------------------|
| Харчова алергія | 30 (51,7 %) |
| Атопічний дерматит | 14 (24,1 %) |
| Респіраторний алергоз | 11 (19 %) |
| Медикаментозна алергія | 5 (8,62 %) |
| Контактний дерматит | 5 (8,62 %) |
| Обструктивний бронхіт | 3 (5,17 %) |
| Атопічний хейліт | 3 (5,17 %) |
| Алергійний кон'юнктивіт | 2 (3,45 %) |
| Бронхіальна астма | 1 (1,72 %) |

Таблиця 2. Характеристика ендоскопічних змін слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки при ХГДП у стадії загострення (n = 58)

| Ендоскопічний варіант | Кількість хворих |
|--|------------------|
| Поверхневий антрум-бульбіт | 37 (63,8 %) |
| Гіпертрофічний зернистий гастрит + поверхневий бульбіт | 6 (10,3 %) |
| Гіпертрофічний зернистий гастрит + ерозивний бульбіт | 6 (10,3 %) |
| Поверхневий антрум-гастрит + ерозивний бульбіт | 6 (10,3 %) |
| Поверхневий антрум-бульбіт + ерозивний гастрит | 3 (5,17 %) |

Таблиця 3. Характеристика цитологічного складу біоптатів слизової оболонки шлунка у хворих на ХГД алергійного генезу

| Гістологічна ознака | Кількість хворих |
|--|------------------|
| Лімфоцитарна інфільтрація | 26 (44,8 %) |
| Плазмацитарна інфільтрація | 21 (36,2 %) |
| Макрофагоцитарна інфільтрація | 18 (31 %) |
| Нейтрофільна інфільтрація | 32 (55,2 %) |
| Еозинофільна інфільтрація | 58 (100 %) |
| Наявність поліморфноядерних лейкоцитів | 24 (41,4 %) |

Таблиця 4. Показники копрограми у дітей з ХГДП алергійного генезу

| Показник копрограми | Кількість | Кількість хворих |
|---------------------------|-----------|------------------|
| М'язові волокна | помірна | 6 (10,3 %) |
| | значна | 4 (6,9 %) |
| Нейтральний жир | помірна | 9 (15,5 %) |
| | значна | 3 (5,2 %) |
| Жирні кислоти | помірна | 6 (10,3 %) |
| Клітковина перетравлена | помірна | 10 (17,2 %) |
| Клітковина неперетравлена | помірна | 21 (36,2 %) |
| Слиз | помірна | 3 (5,2 %) |
| Йодофільна флора | помірна | 5 (8,6 %) |

Як видно з табл. 2, еозинофільна інфільтрація виявлялася у всіх дітей з ГДП алергійного генезу. Більше ніж у половини пацієнтів еозинофільна інфільтрація поєднувалася з нейтрофільною; лімфоцитарну інфільтрацію та поліморфноядерні лейкоцити було виявлено у 44,8 і 41,4 % пацієнтів відповідно; в третині біоптатів визначалася плазмацитарна та макрофагоцитарна інфільтрація. Водночас у дітей без алергійних захворювань при цитологічному дослідженні переважають нейтрофільна, плазмацитарна та лімфоцитарна інфільтрація за цілковитої відсутності еозинофільної інфільтрації.

Дослідження IgA та IgE в слині засвідчило підвищений рівень IgA понад 260 мкг/мл у 40 хворих (69 %). Високі показники IgE (більш як 0,3 КО/л) були в 91,4 % пацієнтів.

Рівень фекальної еластази-1 визначали за допомогою імуноферментного аналізатора ELISA з використанням поліклональних антитіл до людської еластази (Diameb, Bioserv, Німеччина). Відповідно до міжнародних стандартизованих показників, нормальний рівень еластази-1 в калі становить 200 та більше мкг/г; рівень 100–200 мкг/г свідчить про легкий, або I, ступінь екзокринної недостатності ПЗ, 50–100 мкг/г – про середній, або II, і менше 50 мкг/г – про тяжкий, або III, ступінь екзокринної недостатності.

У контрольній групі рівень еластази-1 перевищував 200 мкг/г (в середньому $291,05 \pm 26$), що відповідає міжнародним стандартизованим показникам норми. Зовнішньосекреторну недостатність I ступеня спостерігали у 16 дітей, II ступеня – у 39 і III ступеня – у 3.

Копрологічне дослідження проводили в усіх хворих за загальноприйнятою методикою. Його результати наведено у табл. 4.

Більше ніж у третині випадків копрограма показувала неперетравлену клітковину; значно рідше визначалися перетравлена клітковина (17,2 %) та нейтральний жир (15,5 %); лише в десятій частині пацієнтів виявлено м'язові волокна та жирні кислоти; всі інші показники копрограми були в поодиноких випадках.

При визначенні активності альфа-амілази сироватки крові уніфікованим амілоклістичним методом Каравея показники, що перевищували нормативні значення (32 г/(год.л)), було виявлено лише у 21 дитини (36,2 %), у решти вони коливалися в межах норми.

Кореляційний аналіз показників фекальної еластази-1 та альфа-амілази сироватки крові засвідчив слабкий зворотний зв'язок.

Під час ультразвукового дослідження ПЗ збільшення голівки органа спостерігалося в 55,2 % випадків, збільшення тіла і хвоста – в 17,2

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

і 81,03 % відповідно; дрібноамплітудні ехо-сигнали визначалися в 1 дитини (1,72 %) і в 1 пацієнта виявлено великоамплітудні сигнали. Зниження ехогенності паренхіми ПЗ спостерігалось в 20,68 % хворих, тоді як підвищення ехогенності — лише у 8,62 %.

Аналізуючи отримані дані, стає очевидним, що порушення зовнішньосекреторної функції ПЗ та гуморального імунітету є у всіх хворих із хронічною гастродуоденальною патологією алергійного генезу. Визначення фекальної еластази-1 дало змогу диференціювати порушення екзокринної функції ПЗ залежно від його ступеня. Встановлено, що в дітей з ГДП алергійного генезу переважала зовнішньосекреторна недостатність II ступеня.

Копрологічним методом виявлено порушення зовнішньосекреторної функції ПЗ у значно меншій кількості хворих. Більшість показників копрограм в більшості пацієнтів були в межах норми.

Слід зазначити, що метод визначення активності альфа-амілази має доволі низьку інформативність порівняно з методом визначення фекальної еластази-1, що підтверджує низький кореляційний зв'язок між цими показниками.

Привертає увагу той факт, що дані, отримані методом визначення фекальної еластази, більше відповідають результатам об'єктивного обсте-

ження пацієнтів та ультразвукового дослідження. Адже більшість хворих непокоїть біль у ділянці лівого підребер'я та болючість під час пальпації в панкреатичних точках. Зміни з боку ПЗ у вигляді збільшення одного, двох або усіх її відділів виявлено у 100 % випадків.

Отримані в результаті гістологічного дослідження слизової оболонки шлунка дані, а також показники гуморального імунітету дітей з ХГДП алергійного генезу свідчать про алергійний компонент запалення травного каналу, на що потрібно звертати увагу в лікуванні дітей із цією патологією.

Висновки

Для адекватного лікування дітей із хронічною гастродуоденальною патологією алергійного генезу слід, по-перше, обов'язково враховувати супутню вторинну екзокринну недостатність підшлункової залози, що розвивається в усіх випадках цієї патології і виявляти яку найдоцільніше методом визначення фекальної еластази-1. По-друге, для ефективного лікування заострення, а також з метою встановлення тривалої ремісії та зменшення частоти рецидивів потрібно пам'ятати про алергійний чинник запалення в дітей з алергійними хворобами та включати до комплексного лікування препарати, дія яких спрямована на його подолання.

Список літератури

1. Балаболкин И.И., Чистова Л.В., Щербаков П.Л. Морфофункциональное состояние желудка и тонкой кишки у детей с пищевой аллергией и влияние на него патогенетической терапии // Педиатрия.— 2002.— № 3.— С. 26—29.
2. Банадига Н.В., Дутчак О.М. Диагностика та корекція порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у дітей // Совр. педиатр.— 2006.— № 2.— С. 82—84.
3. Белоусов Ю.В. Недостаточность пищеварения у детей: Учебное пособие.— К.: СПД Коляда, 2007.— 216 с.
4. Борисенко М.І. Імуномодуляція місцевого імунітету верхніх відділів травного каналу при хронічному запальному процесі його слизової оболонки // Сучасна гастроентерол.— 2006.— № 1 (27).— С. 41—45.
5. Борисенко М.І. Стан підшлункової залози при хронічних захворюваннях шлунка та дванадцятипалої кишки у дітей // Нова медицина.— 2003.— № 2.— С. 52—54.
6. Волкова Е.А. Гастроэнтерологическая патология и пищевая аллергия. Патогенетический аспект / Мат. XIV Конгресса детских гастроэнтерологов России.— М., 2007.— С. 14—15.
7. Денисов М.Ю. Динамика течения патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей с хроническими формами атопического дерматита // Алергологія.— 2006.— № 3.— С. 18—20.
8. Денисова М., Чернега Н. Ефективна та лагідна ферментна допомога. Панкреатична недостатність та її корекція у дітей із хронічними захворюваннями верхніх відділів травного тракту // Ліки України.— 2005.— № 5.— С. 82—84.
9. Детская гастроэнтерология / Под ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Римарчук.— М., 2002.— С. 390—425.
10. Євграфова Н.Б., Квашніна Л.В., Родіонов В.П. Диагностика ранніх порушень екзокринної функції підшлункової залози у дітей шкільного віку // Перинатол. и педиатр.— 2006.— № 2 — С. 119—121.
11. Запруднов А.М. Детская гастроэнтерология: почему успешнее более чем скромны? // Медицинский вестник.— 2001.— № 3.— С. 12—14.
12. Каменева О.П., Каменева Т.И., Королева Н.Б. Пищеварительная система как маркер адаптации к школьным нагрузкам / Мат. XII Конгресса детских гастроэнтерологов России.— М., 2005.— С. 32—33.
13. Ласиця О.І. Харчова алергія у дітей та її дієтотерапія // Мистецтво лікування.— 2004.— № 3.— С. 46—51.
14. Липке Д.В., Фрейд Г.Г., Репецкая М.Н., Патлусов Е.С. Клинико-морфологическая характеристика измененной слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при гастроинтестинальной пищевой аллергии у детей / Мат. XIII Конгресса детских гастроэнтерологов России.— М., 2006.— С. 34—35.
15. П'ятницький Ю.С. Харчова алергія у дітей // Здоров'я України.— 2006.— № 10.— С. 31—32.
16. Романенко В.Н., Лавриненко О.А. Патология пищеварительного канала у детей с алергодерматозами // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 2.— С. 13—15.
17. Сазанова Н.Е., Шабуніна Е.И., Новикова А.В. Хронический гастродуоденит у детей дошкольного возраста с пищевой аллергией / Мат. XIII Конгресса детских гастроэнтерологов России.— М., 2006.— С. 12—13.
18. Самохін І.В. Клініко-параклінічні особливості і оптимізація лікувально-реабілітаційних заходів при функціональних диспепсіях та хронічному гастриті у дітей з харчовою алергією: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. 14.01.10.— ДДМУ ім. М. Горького, НДІ мед. пробл. сім'ї.— Донецьк, 2005.— 20 с.
19. Соловьева И.Н., Ямолдинов Р.Н., Соловьев С.В. Функциональное состояние поджелудочной железы у детей с атопическим дерматитом / Мат. XII Конгресса детских гастроэнтерологов России.— М., 2004.— С. 24.
20. Хавкин А.И., Смолкин Ю.С., Миху И.А. и др. Значение ингаляционных аллергенов при атопических поражениях ЖКТ у детей // Педиатрия.— 1993.— № 4.— С. 20—21.

А.А. Горобець

Состояние внешнесекреторной функции поджелудочной железы и некоторые показатели гуморального иммунитета у детей с хронической гастродуоденальной патологией аллергического генеза

В статье освещены результаты исследования состояния и экзокринной функции поджелудочной железы у детей с хронической гастродуоденальной патологией аллергического генеза методами клинико-анамнезического и объективного анализа, УЗИ, копрологического исследования, определения активности альфа-амилазы крови и фекальной эластазы. Кроме того, у этих пациентов определены уровни IgA и IgE.

A.O. Horobets

The state of exocrine pancreatic function and some indexes of humoral immunity in children with chronic gastroduodenal pathology of allergic genesis

The article presents results of investigations of the exocrine pancreatic state in children with chronic gastroduodenal pathology of allergic genesis. The following methods have been used: clinical and objective analysis, ultrasound scanning, coprologic investigation, alpha-amylase activity estimation in serum blood and fecal elastase-1 evaluation. Moreover, the levels of IgA and IgE have been estimated in this category of patients.

Контактна інформація

Горобець Анастасія Олександрівна, лікар
04071, м. Київ, вул. Лук'янівська, 63, кв. 74
Тел. (044) 465-17-89

Стаття надійшла до редакції 21 листопада 2008 р.