

Т.А. Шуматова, Н.Г. Приходченко, Л.А. Оденбах

ФЕКАЛЬНЫЙ КАЛЬПРОТЕКТИН КАК МАРКЕР СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ С ПИЩЕВОЙ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ

Владивостокский государственный медицинский университет,
690002, пр. Острякова, д. 2, тел.: 8-(4232)-42-97-78, e-mail: mail@vgmu.ru, г. Владивосток

Резюме

С целью изучения уровня фекального кальпротектина было обследовано 28 детей с пищевой непереносимостью (ПН). Определяли кальпротектин в кале в динамике заболевания, всем детям была проведена эзофагогастроэнюскопия 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.

T.A. Shumatova, N.G. Prihodchenko, L.A. Odenbakh

FECAL KALPROTECTIN AS THE MARKER OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CONDITION OF THE BOWELS IN FOOD INTOLERANCE IN CHILDREN

Vladivostok state medical university, Vladivostok

Summary

Twenty four food intolerant children were examined to study the level of fecal kalprotectin. Fecal kalprotectin was determined in the clinical course dynamics, all children underwent gastroenteroscopy with biopsies. The examination of the mucous lining proper demonstrated cellular density increase due to interepithelial lymphocytes and plasmoid cells accumulation. There was a great number of enterocytes with mitochondria, ribosome and plasmoid reticulocytes. . Structural-functional bowel disorder was accompanied by a marked increase the fecal kalprotectin content that was indicative of its direct participation in the mechanism of the gastrointestinal tract. Damage. A high fecal kalprotectin content is preserved throughout the clinical course and has a well-marked trend to reduction when clinical manifestation of the disease is subsiding.

Key words: fecal kalprotectin, food intolerance, children.

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, 9]. 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 и нарушением кишечного всасывания, основываются на анализе данных анамнеза, комплексного клинико-лабораторного и инструментального исследования [2, 3, 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, 9].

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, 7]. 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 дн. при комнатной температуре [4, 8].

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 изучение динамики уровня фекального кальпротектина в зависимости от структурно-функционального состояния слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта у детей с пищевой непереносимостью.

Материалы и методы

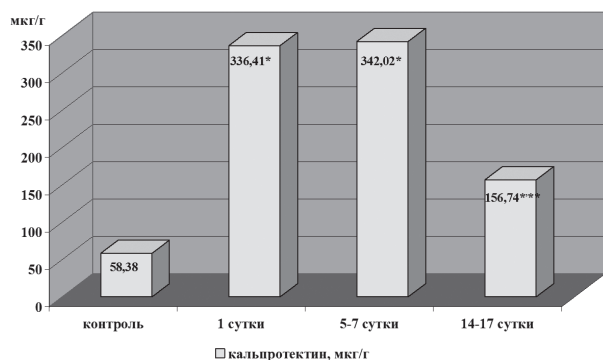
Под наблюдением находилось 28 детей с явлениями пищевой непереносимости лактозы в возрасте от

1,5 до 12 мес. (I группа). До поступления в стационар все дети в течение 3-8 нед. 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 сут, на 5-7 дн. в динамике заболевания и в стадии клиничко-лабораторной ремиссии на 14-17 дн. 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 эзофагогастроэнтероноскопия с энтеробиопсией.

Результаты и обсуждение

Проведенное исследование показало, что все пациенты I группы имели пищевую непереносимость различной степени выраженности. У детей с ПН (28 чел.) 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 была 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; pH кала составлял $5,47 \pm 0,32$.

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



Динамика фекального кальпротектина у детей с ПН

Примечания. * - достоверность различий с показателями контрольной группы; ** - достоверность различий с контрольной группой и с предыдущим этапом.

Эндоскопическое исследование слизистой оболочки тонкой кишки показало наличие у 19 (67,85%) пациентов очаговой гиперемии и отека, 8 (28,57%) детей имели 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 определялось большое количество митохондрий, рибосом, эндоплазматического ретикула.

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

Участие в осуществлении основных метаболических и барьерных функции, 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 ретикула свидетельствуют о компенсаторной реакции и большой физиологической нагрузке клеток. 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.

Выводы

Таким образом, определение содержания кальпротектина в образцах стула является неинвазивным критерием диагностики развития структурно-функционального повреждения кишечника у детей. Отсутствие противопоказаний позволяет использовать анализ со-

держания кальпротектина как в острый период, так и в период ремиссии.

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.

Литература

1. Валуишких Е.Ю., Светлова И.О., Курилович С.А. и др. Клинико-генетические аспекты воспалительных заболеваний кишечника // Рос. 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., Ломакина Е.А., Калинина Н.М. 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., Потапов А.С., Намазова Л.С. 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 интолерантности у детей // Рос. науч. журнал. - 2011. - Т. 24, № 5. - С. 290-295.
6. Шумилов П.В. Нерешенные вопросы патогенеза воспалительных заболеваний кишечника у детей. Роль пристеночной микрофлоры кишечника // Педиатрическая фармакология. - 2010. - Т. 7, № 5. - С. 54-58.
7. 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.
8. Grover M., Herfarth H. The functional-organic dischotomy: postinfectious irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease-irritable bowel syndrome // Clin. Gastroenterol. Hepatol. - 2009. - Vol. 7, № 1. - P. 48-53.
9. Longstrech G.F., Thompson W.G., Chey W.D. Functional bowel disorders // Gastroenterology. - 2006. - Vol. 130, № 5. - P. 1480-1491.

Координаты для связи с авторами: Шуматова Татьяна Александровна – профессор, зав. кафедрой педиатрии ФПК и ППС ВГМУ, e-mail: shumatov@mail.ru; Приходченко Нелли Григорьевна - доцент кафедры педиатрии ФПК и ППС, иммунологии и аллергологии ВГМУ, e-mail: prihodchenko_n@mail.ru; Оденбах Лилия Александровна - аспирант кафедры педиатрии ФПК и ППС, иммунологии и аллергологии ВГМУ.



УДК 616.071: 616.315-007 – 053.13 (571.56)

В.А. Саввина, М.Е. Охлопков, Л.В. Готовцева, В.Н. Николаев, А.Л. Сухомясова,
А.Р. Варфоломеев, А.Н. Ноговицына

АНТЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПЛОДА ПО ДАННЫМ НАЦИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА МЕДИЦИНЫ Г. ЯКУТСКА

Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова,
677980, ул. Белинского, д. 58, тел.: 8-(4112)-35-20-90, e-mail: rector@ysu.ru, г. Якутск

Резюме

В статье проведен анализ эффективности антенатальной диагностики хирургической патологии плода по данным хирургического отделения Педиатрического центра и медико-генетической консультации Перинатального центра Республиканской больницы №1 Национального центра медицины г. Якутска за последние 10 лет – с 2002 по 2011 г. За данный период поступили 170 новорожденных с пороками развития; прервано 60 беременностей по поводу врожденной хирургической патологии (58% из числа выявленных). Из них 27 случаев в составе множественных пороков, 33 – изолированных пороков, все диагностированы до 22 нед. гестации. Прерванные случаи верифицированы на аутопсии. Эффективность антенатальной диагностики врожденных пороков развития составила 45%. До родов диагностировано 90% случаев гастрошизиса, 80% пороков легких, 68% диафрагмальных грыж, 61% омфалоцеле, 27% врожденной кишечной непроходимости. Все выявленные случаи консультированы на перинатальном консилиуме, процент пролонгирования беременности за последние 4 года повысился. Своевременная перинатальная диагностика в случаях сохранения беременности позволяет осуществить антенатальный трансферт, что значительно улучшает результаты хирургического лечения порока развития.

Ключевые слова: антенатальная диагностика, врожденные пороки развития.