

© Коллектив авторов, 2005

Л.В. Харазова¹, Г.О. Бронин^{1,2}, О.Ю. Муторова^{1,3}, Т.А. Высоцкая²,
К.Л. Конградчик^{1,3}, А.М. Тимаков¹

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ ИНВАЗИВНОМ КАНДИДОЗЕ У ДЕТЕЙ С ГЕМОБЛАСТОЗАМИ

¹ НИИ детской гематологии Росздрава, ² Российский государственный медицинский университет, ³ Морозовская детская городская клиническая больница, Москва

Анализ 304 историй болезни позволил выявить и оценить 400 инфекционных эпизодов, которые были отмечены у 156 детей, проходивших программную полихимиотерапию по поводу гемобластозов в гематологическом отделении Морозовской детской городской клинической больницы Москвы в 1999—2002 гг. В 243 из 400 инфекционных эпизодов (61%) больным был поставлен клинический диагноз инвазивного микоза. Поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) наблюдалось в 187 случаях (77%). Стоматит отмечался в 90% случаев и только в 14,4% — мукозит всех отделов ЖКТ. Проводили оценку тяжести мукозита по степеням. С увеличением степени мукозита достоверно увеличивались длительность его течения ($p < 0,05$), продолжительность фебрильного эпизода ($p < 0,05$), более тяжелый мукозит сопровождался более длительным периодом глубокой нейтропении (< 100 клеток/мкл) ($p < 0,05$).

The analysis of 304 cases revealed 400 infectious episodes, detected in 156 leukemic children, treated in Hematology Unit of Morosov Pediatric Clinic, Moscow in 1999—2002. Invasive mycosis was diagnosed in 243 of 400 cases (61%). Gastro-intestinal (GI) lesions were observed in 187 cases (77%). A stomatitis occurred in 90% of cases, but only 14,4% of patients developed generalized mucositis of all GI organs. We estimated the severity of mucositis by degrees. As higher was a degree of mucositis, as more it lasted ($p < 0,05$), as more a febrile episode lasted ($p < 0,05$). The severest mucositis was accompanied by a longest period of severe neutropenia (< 100 cells/ul) ($p < 0,05$).

В последние годы все большую значимость в структуре инфекционных осложнений у детей, больных гемобластомами, приобретает инвазивный кандидоз (ИК) [1, 2]. Его возбудители, грибы рода *Candida*, обладают способностью заселять слизистые оболочки, главным образом, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), не представляя серьезной угрозы для здоровья иммунокомпетентного макроорганизма [3]. Однако при лечении гемобластома происходит резкое снижение факторов специфической и неспецифической защиты. Индуцированная воздействием химиопрепаратов нейтропения, вызванная длительным применением кортикостероидов, иммуносупрессия, а также прямой повреждающий эффект цитостатиков на слизистые оболочки приводят к проявлению патогенных свойств грибов *Candida spp.* Происходят их активное проникновение в подлежащие ткани, формирование очага воспаления — локального кандидоза различных отделов ЖКТ, а при дальнейшем отсутствии защитных факторов — лимфогематогенная диссеминация и, впоследствии, — ИК [4].

Проведение современной программной полихимиотерапии (ПХТ) гемобластозов у детей часто сопровождается быстрым и одновременным исчезновением большинства факторов защиты, что придает

процессу развития ИК у таких больных катастрофический характер и требует от врача принятия неотложного решения о начале системной антифунгальной терапии [5]. При этом диагностика ИК остается сложной и нередко неразрешимой проблемой. Его клиническая картина малоспецифична, необходимые для верификации диагноза культуральные исследования биосубстратов из стерильных источников в 93—97% случаев дают ложноотрицательные результаты, а биопсия не всегда выполнима [6, 7].

В такой ситуации системные антимикотики назначают эмпирически, а клиницисты вынуждены, проводя курс терапии, ориентироваться на совокупность факторов со стороны макроорганизма, результаты посевов со слизистых оболочек, а также на динамику клинических симптомов [5, 6, 8]. При этом специфическое кандидозное поражение слизистых оболочек ЖКТ — «молочница» — остается одним из наиболее специфичных клинических признаков ИК, правильная интерпретация которого имеет среди прочего важное значение для оценки тяжести грибкового поражения и эффективности проводимой противогрибковой терапии.

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей поражения ЖКТ при ИК у детей, больных гемобластомами.

Таблица 1

**Распределение детей, больных гемобластозами,
с инфекционными эпизодами по нозологическим формам**

Нозологическая форма гемобластоза	Количество больных	Количество инфекционных эпизодов
Острый лимфобластный лейкоз	96	180
Рецидив острого лимфобластного лейкоза	40	111
Острый нелимфобластный лейкоз	29	74
Рецидив острого нелимфобластного лейкоза	6	13
Неходжкинская лимфома	4	10
Острый бифенотипический лейкоз	3	12
Итого	156	400

Материалы и методы исследования

В работе представлены результаты ретроспективного анализа 304 историй болезней 156 пациентов, проходивших программную ПХТ по поводу гемобластозов в гематологическом отделении Морозовской детской городской клинической больницы г. Москва в 1999—2002 гг. Анализ историй болезни позволил выявить и достоверно оценить 400 инфекционных эпизодов, которые были отмечены у 156 пациентов. Возраст больных составил от 11 мес до 15 лет (медиана 6 лет). Сведения о распределении больных по нозологическим формам представлены в табл. 1.

В 243 из 400 инфекционных эпизодов (61%) больным был поставлен клинический диагноз инвазивного микоза (ИМ).

При постановке диагноза мы руководствовались критериями Кооперативной группы по инвазивным грибковым инфекциям (IFICG) Европейской Организации для изучения и лечения онкологических заболеваний (EORTC) и Группы изучения микозов (MSG) Национального института аллергии и инфекционных заболеваний США (критерии IFICG-MSG), которые предусматривают выделение диагнозов доказанного, вероятного и возможного ИМ и, как его частный случай — ИК [7]. Доказанным можно считать ИК, когда в биоптате из в норме стерильного источника установлено гистологически или культурально наличие грибов рода *Candida*. К вероятному ИК относят случаи, когда невозможно выделить культуру гриба из стерильного источника или получить материал для биопсии из очага поражения. При этом диагноз ставится по совокупности клинических признаков: высева культуры *Candida spp.* из нестерильных источников и наличие таких факторов со стороны больного, как глубокая (менее 500 нейтрофилов/мкл) и длительная (более 10 дней) нейтропения, сопровождающаяся ее лихорадка, резистентная в течение более 96 ч к антибиотикам широкого спектра действия, длительное (более 3 недель) использование кортикостероидов в предшествующие 60 дней, текущее или в предшествующие 30 дней использование иммуносупрессивных препаратов, доказанный или вероятный ИМ в предыдущие периоды нейтропе-

нии. Для диагноза возможного ИК достаточно наличия факторов со стороны макроорганизма. При этом ИК может протекать бессимптомно, или результаты микробиологических исследований биосубстратов из нестерильных источников могут быть отрицательными [7].

В нашем исследовании в группу доказанного ИМ были включены 4 эпизода (2% от 243). Группу вероятного ИМ составили 50 случаев (20% от 243). Остальные 189 фебрильных эпизодов (78% от 243) были отнесены к группе возможного ИМ. ИМ развивался на фоне проведения ПХТ в 182 случаях (97% от 187), в 5 случаях (3%) — до проведения ПХТ.

Уровень поражения ЖКТ определяли клинически, проводя комплексную оценку симптомов поражения (тошнота, рвота, диарея, боли при глотании, боли в животе, при дефекации). В связи с тяжестью общего состояния больных в момент развития грибкового мукозита применение инструментальных методов исследования было ограничено. Гастроскопия была проведена лишь 2 больным, у которых была подтверждена специфическая картина кандидозного гастрита. Эндоскопическое исследование кишечника по указанным выше причинам не проводилось.

Для оценки тяжести поражения слизистой оболочки ЖКТ были выделены 4 степени мукозита, которые оценивали визуально: 0 — отсутствие признаков воспаления; I степень — гиперемия, отечность слизистой оболочки; II степень — специфические «грибковые» наложения на гиперемированном фоне; III степень — эрозия; IV степень — кровотечение со слизистой оболочки, поражение подлежащих тканей. Описываемые признаки оценивали для мукозита видимых слизистых оболочек (ротовой полости, глотки, анального канала). При наличии симптомов поражения других отделов ЖКТ — гастрита (тошнота, рвота, боли в животе), энтерита или колита (боли в животе, характерный стул, тенезмы), оценивая степень мукозита, к ее номеру прибавляли 1.

Результаты и их обсуждение

Частота выявления очагов в различных системах органов при ИМ представлена в табл. 2. ЖКТ, как самый крупный эндогенный источник грибов, поражен наиболее часто (187 случаев из 243 —

Таблица 2

Локализация инфекционных очагов при ИМ у детей с гемобластозами

Локализация очагов	Частота выявления	
	п	%
Желудочно-кишечный тракт	187	77
Органы дыхания	66	27
Почки и мочевыводящие пути	22	9
Кожа	32	13
Центральная нервная система	2	0,8
Органы слуха	8	3
Органы зрения	5	2
Опорно-двигательный аппарат	2	0,8
Катетерная инфекция	23	9
Всего эпизодов	243	100

77%) — чаще, чем органы дыхания ($p < 0,05$) и почки ($p < 0,05$). Поражения различных отделов ЖКТ у 51% больных (в 95 случаях) были изолированными и у 49% — сочетались с очагами в других системах органов (92 случая) (табл. 3).

При этом в инфекционном процессе были задействованы две системы органов в 64 случаях (70% из 92), 3 и более — в 28 случаях (30%). Поражения ЖКТ наиболее часто сочетались с инфекционными очагами в органах дыхания, реже в мочевыделительной системе ($p = 0,000$) и на коже ($p = 0,017$), еще реже в других органах и системах.

Поражение только слизистых оболочек ротовой полости (стоматит, фарингит, тонзиллит) отмечалось в 97 случаях из 187 (52%), поражение пищевода (эзофагит) обычно сочеталось с мукозитом ротовой полости и/или желудка и встречалось в 45 случаях (24%). Изолированный гастрит был диагностирован в 3 случаях (1,6%), поражение кишечника (энтерит и энтероколит) — в 7 случаях (3,7%). Все отделы ЖКТ были вовлечены в инфекционный процесс (стоматит, эзофагит, гастродуоденит, энтероколит) в 27 случаях (14,4%) из 187. Желудочно-кишечное кровотечение развилось в 6 случаях (3%), в одном из них — из верхних отделов, в остальных 5 случаях — из нижних отделов органов пищеварения. В 8 случаях (4%) были выявлены очаговые поражения печени и/или селезенки, которые были расценены как гепатолиенальный кандидоз. Поражение поджелудочной железы отмечалось в одном случае (0,5%) (табл. 4).

При этом было показано, что грибковый мукозит, ограниченный слизистыми оболочками ротовой полости, встречается значительно чаще, чем изолированное ($p = 0,000$), а также сочетанное поражение других отделов ЖКТ (пищевод, желудок, кишечник). В верхних отделах мукозит встречается чаще, чем в других отделах ЖКТ ($p = 0,01$). Редко наблюдаемой патологией при микозах оказались изолированные гастрит, энтерит, а также гепатолиенальный кандидоз.

Определить степень мукозита ретроспективно можно было в 181 случае из 187. В остальных 6 случаях в связи с недостатком клинических данных однозначно дать оценку тяжести поражения слизистых оболочек оказалось невозможным. Дифференциальный диагноз между основными этиологическими факторами мукозита проводили по характерным клиническим признакам. Грибковая природа воспа-

Таблица 3

Очаги инфекции, выявленные в других системах органов, при ИМ с симптомами поражения ЖКТ

Система органов (выявленные вероятные очаги грибковой инфекции)	Количество случаев	Частота, %
Органы дыхания (катар верхних дыхательных путей, бронхит, пневмония, плеврит)	47	51
Мочевыделительная система (ренальный микоз — очаги в паренхиме почек, пиелонефрит, цистит, уретрит, баланит)	16	17
Кожа и подкожная клетчатка (трещины, мацерации, специфические наложения на коже, инфильтраты дермы и подкожной клетчатки)	26	28
Органы слуха (средний отит, мастоидит)	7	8
Центральная нервная система (менингит)	2	2
Органы зрения (конъюнктивит, кератит)	4	4
Опорно-двигательная система (артрит)	2	2
Итого	92	100

Таблица 4

Частота встречаемости грибковых поражений различных отделов ЖКТ у наблюдаемых больных

Локализация поражения ЖКТ (выявленные вероятные очаги грибковой инфекции)	Количество случаев	Частота, %
Ротовая полость, глотка (изолированный стоматит, фарингит)	97	52
Желудок (изолированный гастрит)	3	1,6
Кишечник (изолированный энтерит и энтероколит)	7	3,7
Верхние отделы ЖКТ (стоматит и эзофагит, и/или гастрит)	45	24
Все отделы ЖКТ	27	14,4
Печень (очаги в паренхиме печени — гепатолиенальный кандидоз)	8	4
Поджелудочная железа (панкреатит)	1	0,5
Итого	187	100

ления видимых слизистых оболочек ротовой полости была отмечена в 169 случаях (90%) из 187. При этом в 8 случаях (4%) не вызвало сомнений сочетанное грибково-герпетическое поражение. У таких больных визуализировались одновременно афтозные и пузырьковые элементы на ярко гиперемизированном фоне. В 65 случаях (35%) нельзя было четко дифференцировать поражение слизистой оболочки грибковой и герпетической этиологии, что, однако, не исключало и сочетанную патологию.

Мукозит I степени (гиперемия и отечность слизистых оболочек) грибкового происхождения клинически не имел каких-либо отличительных признаков от мукозитов иной этиологии (например, от токсического поражения слизистой оболочки ЖКТ при проведении курса высокодозного метотрексата). Дифференциальный диагноз с токсическим поражением слизистых оболочек проводили в 10 случаях (5%). Наше исследование показало, что у 163 больных (90%) проявления мукозита I степени трансформировались в дальнейшем в картину мукозита II, III и IV степени. Действие химиопрепаратов на слизистые оболочки разрушает защитный барьер и предрасполагает к проявлению патогенных свойств грибов, играя тем самым ключевую роль в патогенезе ИК [4]. Поэтому выявление мукозита I степени имеет большое диагностическое значение, поскольку позволяет заподозрить развитие ИК на ранних стадиях развития и своевременно начать профилактическое лечение.

В зависимости от степени мукозита все больные были разделены на 4 группы. Проводили оценку частоты встречаемости и длительности течения мукозита в зависимости от его степени. Анализ данных, представленных в табл. 5, выявил преобладание грибкового мукозита II степени (более половины случаев) ($p < 0,05$). Низкая частота выявления мукозита I степени свидетельствует о трудностях его диагностики. Кроме того, с увеличением степени муко-

зита достоверно увеличивается длительность его течения ($p = 0,000$ при сравнении I и II степени, $p = 0,000$ при сравнении II и III степени, $p = 0,02$ при сравнении III и IV степени).

Лихорадка отмечалась в 183 случаях (98%) из 187, только в 4 случаях ИМ протекал без лихорадки (3 случая из группы с мукозитом II степени, один — из группы с мукозитом III степени). Длительность лихорадки, а также максимальные цифры температуры тела в группах больных с различной тяжестью поражения слизистых оболочек представлены в табл. 6.

Результаты статистического анализа показали, что продолжительность лихорадки одинакова в группах больных с мукозитом I и II степени ($p = 0,31$), а также в группах пациентов с мукозитом III и IV степени ($p = 0,08$). Длительность фебрильного эпизода достоверно больше в случаях с мукозитом III ($p = 0,004$) и IV ($p = 0,000$) степени, чем в случаях с

Таблица 5

Частота выявления и длительность течения мукозита в зависимости от его степени у детей с симптомами поражения ЖКТ при ИМ

Степень мукозита	Частота выявления		Длительность мукозита, дни	
	количество случаев	%	$M \pm m$	σ
I	18	10	$2,72 \pm 0,39$	1,67
II	101	56	$7,95 \pm 0,51$	5,18
III	51	28	$15,6 \pm 1,25$	8,90
IV	11	6	$22,81 \pm 3,02$	10,01
Итого	181	100	$10,49 \pm 0,62$	8,31

Таблица 6

Продолжительность и максимальные цифры лихорадки при ИМ у детей с симптомами поражения органов ЖКТ в зависимости от степени мукозита

Степень мукозита	Длительность лихорадки, дни		Максимальные цифры лихорадки, °С	
	M±m	σ	M±m	σ
I	6±0,86	3,63	38,8±0,8	1,2
II	7,97±0,79	7,95	38,8±0,9	1,9
III	13,12±1,94	13,86	39,0±0,9	1,2
IV	20,91±2,69	8,93	38,9±0,5	0,8

мукозитом II степени. Высота лихорадки не зависит от глубины поражения слизистых оболочек ($p>0,05$).

Снижение числа нейтрофильных гранулоцитов в периферической крови (менее 1500 клеток в 1 мкл) отмечалось в 169 случаях (93%) из 182, когда его можно было достоверно оценить с помощью ретроспективного анализа. При исследовании нейтропении были выделены два периода: нейтропения, предшествующая развитию ИМ, и общая нейтропения, включающая весь срок ее наблюдения в пределах каждого инфекционного эпизода. Также была изучена общая продолжительность глубокой нейтропении (число нейтрофильных гранулоцитов в периферической крови менее 100 кл/мкл) (табл. 7).

Нейтропения к началу эпизода ИМ отмечалась в большинстве случаев (129, 71% из 182). Длительность нейтропении до развития инфекционного процесса составила в среднем $16,63\pm 1,55$ дней. В 13 случаях из 53 с нормальным количеством нейтрофилов к началу инфекционного эпизода нейтропения в последующем так и не развилась. В 75% (40 из 53)

случаев с нормальным количеством нейтрофилов до первых клинических проявлений микоза нейтропении отмечалась на фоне течения инфекции. Несмотря на кажущееся различие между продолжительностью предшествующей микозу нейтропении в группе больных с мукозитом I степени и в трех остальных группах достоверных различий между средними значениями не выявлено ($p>0,05$). Этот факт свидетельствует о том, что глубина и тяжесть поражения слизистых оболочек при развитии ИМ не зависит от длительности предшествующей нейтропении. Вероятно, здесь играют роль другие факторы, одним из которых является объем и интенсивность проводимой ПХТ.

При статистическом анализе средних значений продолжительности общей нейтропении, достоверные различия получены только при сравнении в группах больных с мукозитом I и III степени ($p=0,01$), а также — I и IV степени ($p=0,002$). Аналогичные результаты получены при анализе эпизодов глубокой нейтропении: достоверно больше продолжительность эпизодов глубокой нейтропении в группе пациентов с мукозитом III ($p=0,02$) и IV степени ($p=0,02$) степени, чем у детей с мукозитом I степени. Таким образом, наличие и длительность эпизодов нейтропении с количеством нейтрофилов менее 100 кл/мкл является одним из определяющих факторов тяжести поражения слизистых оболочек ЖКТ.

Лабораторные методы исследования — культуральные (посевы стерильных и нестерильных субстратов) и некультуральные (определение уровней метаболитов, антигенов грибов и противогрибковых антител сыворотки крови) — были проведены в 93 (50%) случаях из 187. Объем исследований, проведенных для подтверждения грибкового характера поражений, представлен в табл. 8.

Наиболее часто больным проводили исследование гемокультуры, по данным которого было получено наименьшее количество позитивных результатов (2%). Следующим субстратом по частоте выпол-

Таблица 7

Продолжительность нейтропении в группах больных с различной степенью мукозита при ИМ у детей с симптомами поражения ЖКТ

Степень мукозита	Продолжительность предшествующей нейтропении, дни		Продолжительность общей нейтропении, дни		Продолжительность глубокой нейтропении, дни	
	M±m	σ	M±m	σ	M±m	σ
I	10,60±2,60	10,08	17,83±2,60	11,05	6,81±1,81	7,25
II	16,36±2,13	17,28	30,23±2,90	27,95	14,29±2,44	23,49
III	16,65±2,89	17,57	35,83±4,15	28,14	19,65±3,13	21,20
IV	17,83±4,22	10,34	35,40±4,99	15,78	19,60±5,88	18,60

Таблица 8

Результаты лабораторных исследований у детей с грибковым поражением ЖКТ

Название исследования	Количество выполненных исследований	Положительные результаты		Результат	
		n	%		
Культуральные исследования	посев крови	61	1	2	<i>Candida spp.</i>
	посев из зева	26	10	38	<i>C. albicans</i> (3), <i>C. non-albicans</i> (3), <i>Candida spp.</i> (4)
	посев кала	24	15	63	<i>C. albicans</i> (5), <i>C. non-albicans</i> (3), <i>Candida spp.</i> (7)
	посев мочи	45	6	13	<i>C. non-albicans</i> (1), <i>Candida spp.</i> (4), <i>Rhodotorula spp.</i> (1)
	посев рвотных масс	11	3	27	<i>C. albicans</i> (2), <i>Rhodotorula spp.</i> (1)
Хроматографические маркеры грибов (D-арабинитол*, манноза*, маннитол**)	26	16	62	Высокие уровни D-арабинитола и маннозы (16), в сочетании с высоким уровнем маннитола (6)	
Антитела к грибам <i>Candida spp.</i> и <i>Aspergillus spp.</i>	9	5	56	Повышенный титр IgG к <i>Aspergillus spp.</i> (5), в сочетании с высоким титром IgG к <i>Candida spp.</i> (1)	
Маннан, галактоманнан	1	0	0	—	

* маркеры кандидоза [9, 10], ** маркер аспергиллеза [9, 10].

нения посевов было исследование мочи — частота позитивных результатов составила 13%. Однако статистически достоверных различий между частотой положительных высевок грибов из крови и мочи не получено ($p=0,35$). Также не получено статистически значимых различий в частоте положительных результатов при выполнении посевов из зева и кишечника ($p=0,08$). Позитивные результаты исследований на метаболиты и антитела к грибам составили 62—56% ($p=0,75$).

Полученные результаты обследований (с учетом клинических данных) по критериям IFICG-MSG [7] позволяют отнести к доказанному ИМ один случай с кандидемией, к вероятному ИМ — 39 случаев (с положительными результатами посевов из нестерильных источников, метаболитов грибов и серологических тестов, а также случаи гепатолиенального кандидоза). В группе больных с вероятным ИМ в одном случае этиологическая роль принадлежит, по-видимому, *Rhodotorula spp.*, в остальных 38 случаях — *Candida spp.*, при этом в 8 случаях с положительными маркерами аспергиллеза (метаболиты и антитела). Остальные 147 случаев составляют группу возможного ИМ. Однако, учитывая типичную клиническую картину, в которой доминировали типичные для ИК поражения ЖКТ, все эти случаи также можно рассматривать как случаи ИК.

В 177 случаях проводили терапию препаратами амфотерицина В (АМВ), стандартный дезоксихолат

АМВ (сАМВ) был назначен в 176 случаях, липосомальный АМВ (лАМВ) — в 13 случаях (в 10 случаях лАМВ после курса сАМВ на фоне развившейся токсичности, в 3 случаях — в первую линию терапии). Лечение препаратами флуконазола проводили 27 больным, 17 из них терапия была продолжена препаратами АМВ. Разовая доза сАМВ составляла 0,5—1,5 мг/кг, курсовая доза колебалась от 1,5 до 29 мг/кг. Препараты АМВ назначали в среднем на $4,56 \pm 0,40$ день лихорадки. Разовая доза лАМВ составляла 1—5 мг/кг, курсовая доза колебалась от 5 до 95 мг/кг, препарат назначали в среднем на $11,31 \pm 2,17$ день лихорадки. Эффективность терапии оценивали по факту нормализации температуры тела и купирования клинической симптоматики (исчезновение мукозита и других инфекционных очагов). Эффект был достигнут в 170 (91%) случаях из 187, в 17 (9%) — лечение было безуспешным.

Заключение

Наше исследование показало, что хотя только 21% случаев ИМ с преимущественным поражением ЖКТ в соответствии с критериями IFICG-MSG [7] можно отнести к доказанному и вероятному ИК, а остальные 79% случаев — это лишь возможный ИК, эффект, полученный от системной противогрибковой терапии препаратами АМВ в подавляющем большинстве случаев позволяет говорить о целесообразности постановки такого диагноза, о котором

можно судить только на основании клинической картины кандидозного мукозита в совокупности с предрасполагающими факторами со стороны макроорганизма [7].

В результате исследования было показано, что поражение ЖКТ является наиболее частым среди детей, больных гемобластозами, у которых развился ИМ. При этом с наибольшей частотой отмечался мукозит ротовой полости и глотки (в 90% случаях), и только в 14,4% случаях инфекционный процесс охватывал весь ЖКТ. Редко встречаемой патологией при ИК оказались изолированный гастрит (3 случая — 1,6%), изолированный энтероколит (7 — 3,7%). Было показано, что с увеличением степени мукозита достоверно увеличивалась длитель-

ность его течения ($p < 0,05$). Также было выявлено, что продолжительность лихорадки при более тяжелых мукозитах (III и IV степени) достоверно больше, чем при мукозитах II и I степени ($p < 0,05$). Достоверно более продолжительные эпизоды глубокой нейтропении отмечались также в случаях мукозита III ($p < 0,05$) и IV степени ($p < 0,05$), чем в случаях мукозита I степени.

Таким образом, продолжительность эпизодов нейтропении с количеством нейтрофилов менее 100 кл/мкл является одним из факторов, определяющих тяжесть и глубину поражения слизистых оболочек ЖКТ, а степень мукозита является важным объективным маркером ИК, свидетельствующим о тяжести его течения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bodey G., Bueltmann B., Duguid W. et al. // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.— 1992.— Vol. 11, ц 2.— P. 99—109.
2. Pfaller M.A., Jones R.N., Messer S.A. et al. // Diagn. Microbiol. Infect. Dis.— 1998.— Vol. 30.— P. 121—129.
3. Шевяков М.А. // Пробл. мед. микол.— 2000.— Т. 2, ц 2.— С. 6—10.
4. Хмельницкий О.К. // Эфферентная терапия.— 1996.— Т. 2, ц 2.— С. 21—24.
5. Richardson M.D., Kokki M. Therapeutic guidelines in systemic fungal infections.— London, 1998.
6. Edwards J.E.J., Bodey G.P., Bowden R.A. et al. // Clin. Infect. Dis.— 1997.— Vol. 25.— P. 43—59.
7. Ascioğlu S., Rex J.H., de Pauw B.E. et al. // Clin. Infect. Dis.— 2002.— Vol. 34.— P. 7—14.
8. Pizzo P.A. // N. Engl. J. Med.— 1993.— Vol. 328, ц 18.— P. 1323—1332.
9. Miller G.G., Witwer M.W., Braude A.I., Davis C.E. // J. Clin. Invest.— 1974.— Vol. 54.— P. 1235—1240.
10. Бронин Г.О., Думина А.М., Высоцкая Т.А. и др. // Педиатрия.— 2004.— ц 4.— С. 31—36.

© Коллектив авторов, 2005

Н.Н. Наринская, Р.Г. Артамонов, В.В. Ботвиньева, Е.Г. Бекташьянц,
Е.В. Куйбышева, К.А. Хлопцева

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Кафедра детских болезней лечебного факультета с курсом педиатрии МБФ
(зав. акад. РАМН М.Я. Студеникин) РГМУ, Морозовская детская городская клиническая больница
(главный врач акад. РАЕН, проф. М.А. Корнюшин), Москва

Проведено исследование у 238 детей в возрасте 10—14 лет с хроническими болезнями верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) с пищевой аллергией (ПА) и без нее. У детей с ПА выявлена поливалентная сенсибилизация. В секрете ротоглотки отмечается низкие уровни SIgA_1 и высокие — IgE . При исследовании сывороточных иммуноглобулинов отмечается повышение IgM в обеих группах. У детей с болезнями ВОПТ и ПА в 3,5 раза повышен уровень IgE , а также отмечается повышение IgG_4 . Клинико-эндоскопическое обследование больных с ПА показало при сочетанном поражении желудка и 12-перстной кишки наличие выраженных моторных нарушений и астеновегетативных проявлений, но менее выраженных воспалительных изменений.

Authors examined 238 children aged 10—14 years with chronic upper alimentary tract (UAT) diseases associated and not associated with food allergy (FA). Patients with FA demonstrated polyvalent sensitizing, low SIgA_1 level and high IgE in throat secretion. Determination of serum immunoglobulins showed increased IgM in both groups. Children with chronic UAT pathology and FA had serum IgE increased in 3,5 times and increased IgG_4 level. Clinical and endoscopis examination of patients with FA showed frequent association of stomach and duodenum lesion; presence of significant motility disorders and astenovegetaive signs, but inflammatory changes were less significant.