

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 гемобластомами, 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., Дцмина 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  $\text{SIgA}_1$  и высокие —  $\text{IgE}$ . При исследовании сывороточных иммуноглобулинов отмечается повышение  $\text{IgM}$  в обеих группах. У детей с болезнями ВОПТ и ПА в 3,5 раза повышен уровень  $\text{IgE}$ , а также отмечается повышение  $\text{IgG}_4$ . 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  $\text{SIgA}_1$  level and high  $\text{IgE}$  in throat secretion. Determination of serum immunoglobulins showed increased  $\text{IgM}$  in both groups. Children with chronic UAT pathology and FA had serum  $\text{IgE}$  increased in 3,5 times and increased  $\text{IgG}_4$  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.

Неуклонный рост патологии пищеварительного тракта среди детского населения в последние года требует более подробного изучения данной проблемы. Наряду с этим данные многочисленных исследований показывают, что до 20% детского населения страдают аллергическими болезнями. Самой распространенной и ранней по времени возникновения является пищевая сенсibilизация. Известно, что аллергический процесс оказывает значительное влияние на состояние органов пищеварения. Воспалительные изменения слизистой оболочки пищеварительного тракта в свою очередь способствуют повышению проницаемости для пищевых агентов, среди которых значительное количество аллергенов, тем самым, усугубляя воспалительные изменения и усиливая сенсibilизацию.

Целью нашего исследования было изучить особенности клинического течения хронических болезней верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) при пищевой аллергии (ПА) у детей.

#### Материалы и методы исследования

Наша работа основана на результатах наблюдения и обследования 238 девочек в возрасте 10—14 лет, находившихся на лечении в терапевтическом отделении Морозовской ДГКБ Москвы с диагнозами: хронический гастродуоденит, хронический гастрит, хронический дуоденит, гастроэзофагеальный, дуоденогастральный рефлюкс, холецистит, реактивный панкреатит, дискинезия желчевыводящих путей, дискинезия 12-перстной кишки. Все дети были поделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 130 детей с хронической патологией ВОПТ и ПА, во 2-ю группу — 108 детей только с болезнями верхних отделов органов пищеварения.

Проводимое исследование включало в себя сбор данных анамнеза, клинического осмотра с последующим динамическим наблюдением. Лабораторные исследования: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, копрологический анализ кала, кал на яйца глистов и энтеробиоз; исследование секрета ротоглотки с определением SIgA, SIgA<sub>1</sub>, SIgA<sub>2</sub>, SIgE; определение IgA, G, M, E и субклассов IgG — G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>, G<sub>3</sub>, G<sub>4</sub>; выявление причинно значимых аллергенов методом RAST и кожным тестированием. Всем детям проведено УЗИ органов брюшной полости и эндоскопическое исследование ВОПТ.

#### Результаты и их обсуждение

Выявление аллергенов проводили только у детей с ПА. Причинно значимые аллергены, выявленные при кожном тестировании, распределились в следующем порядке: в 73,2% случаев — белок коровьего молока, в 54,3% — пшеница, в 38,5% и 37,8% — рожь и овес соответственно, в 57,2% — треска, в 46,5% — говядина, в 34,5% — свинина, в 34,5% — греча. При исследовании методом RAST отмечалось повышение уровня общего IgE (467,2±12,6 МЕ/мл). Данные исследования методом RAST существенно отличались от результатов кожного тестирования: 39,7% детей показали отрицательный ответ, а положительные пробы были низкой и умеренной сте-

пени сенсibilизации. Также имело место несоответствие клинических проявлений обострения аллергического процесса и отрицательных результатов лабораторных исследований выявления причинно значимых аллергенов. Частота выявления аллергенов по методу RAST была следующей: у 52% — картофель, у 33% — белки куриного яйца, у 28% — белки коровьего молока. Нужно отметить, что у 72,8% детей выявлена поливалентная сенсibilизация, как при кожном тестировании, так и при исследовании методом RAST.

Иммунологическое исследование секрета ротоглотки у больных 1-й группы показало достоверно низкие показатели ( $p < 0,01$ ) уровней SIgA<sub>1</sub>, ответственного за систему местного иммунитета, при сравнении с больными 2-й группы. У детей 2-й группы отмечались более высокие показатели SIgA, чем у здоровых детей ( $p < 0,05$ ). Уровни SIgA в слюне у детей 1-й группы были несколько ниже, чем у здоровых детей (табл. 1).

IgE в секрете ротоглотки у детей с ПА и патологией ВОПТ имел более высокие значения, чем у детей без ПА ( $p < 0,001$ ). Таким образом, ротовая полость является первым органом, встречающимся с пищевым продуктом и реагирующим на него выделением секреторных иммуноглобулинов. Сывороточный IgA в обеих группах больных был незначительно повышен и существенно не отличался у детей 1-й и 2-й групп и при сравнении со здоровыми детьми.

IgM играет важную роль в элиминации возбудителя, а также активации фагоцитоза. У детей обеих групп уровни IgM достоверно превышали возрастные показатели здоровых детей и не отличались у больных 1-й и 2-й групп. Общий IgE у детей с ПА и болезнями пищеварительного тракта превышал показатели здоровых детей в 3,5 раза, а у детей без ПА не отличался от нормы.

Изменение уровней субклассов IgG имеет важное диагностическое значение. Несмотря на нормальные значения общего IgG, возможные отклонения по субклассам IgG помогают как при постановке диагноза, так и оценке состояния иммунной системы. Исследование субклассов IgG выявило увеличение уровней IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub>, IgG<sub>4</sub> у детей 1-й группы. Уровни IgG<sub>2</sub> и IgG<sub>4</sub> превышали показатели здоровых детей в 2 раза ( $p < 0,001$ ). Тогда как во 2-й группе уровень IgG<sub>4</sub> был в пределах нормальных величин. Повышение IgG<sub>4</sub> косвенно свидетельствует о наличии сенсibilизации к пищевым аллергенам [1—4] (табл. 2).

Нами также выявлено достоверное увеличение субкласса IgG<sub>2</sub> в обеих группах, который содержит антитела против полисахаридов инкапсулированных бактерий, что, возможно, связано с наличием *Helicobacter pylori* (Hр), который содержит моносахарид. Нужно отметить, что исследование на Hр не проводилось, так как, по данным литературы, его влияния на аллергический процесс не отмечено [5]. IgG<sub>3</sub> был достоверно повышен у больных обеих групп по сравнению со здоровыми детьми.

Таблица 1

Содержание SIgA, SIgA<sub>1</sub>, SIgA<sub>2</sub> и IgE в слюне у наблюдаемых детей

Группы детей	SIgA, г/л	SIgA <sub>1</sub> , г/л	SIgA <sub>2</sub> , г/л	IgE, МЕ/мл
1-я	0,0242±0,0044 (n=48)	0,206±0,04 (n=48)	0,116±0,02 (n=48)	0,0615±0,0053 (n=48)
2-я	0,0697±0,0018 (n=40)	0,098±0,0081 (n=40)	0,169±0,003 (n=40)	0,0415±0,0018 (n=40)
Условно здоровые дети*	0,0035±0,002 (n=91)	0,121±0,005 (n=91)	0,167±0,009 (n=84)	—

Здесь и в табл. 2: \* данные Ботвиньевой В.В., 1999.

Результаты проведенного обследования свидетельствуют об участии разных звеньев иммунитета в патологическом процессе у детей с болезнями ВОПТ и ПА.

По данным анамнеза у наблюдавшихся детей заболевание начиналось постепенно с нарушения аппетита, невыраженных диспепсических расстройств, кратковременных болей в животе без четкой локализации. Заболевание носило рецидивирующий характер, а первым жалобам не придавалось должного значения, и только упорные боли в животе явились поводом для обращения и лечения (92,7%). Большая часть детей (62,7%) доставлены в стационар по «скорой помощи», что требовало неотложных мероприятий. 33% детей поступили в стационар с подозрением на острый аппендицит.

Среди жалоб, предъявляемых при поступлении детьми 1-й группы, достоверно чаще ( $p<0,01$ ) выявлялись диспепсические расстройства: тошнота (59,2%;  $p<0,01$ ), рвота (37,6%;  $p<0,01$ ). В 2 раза чаще отмечалось нарушение стула в виде запоров (40,7%), чем во 2-й группе (24%).

По сведениям родителей манифестация болей в животе у детей 1-й группы в 29,2% случаев проявилась в грудном возрасте, но максимальное число пациентов этой группы отметили, что первое появ-

ление абдоминального синдрома было в возрасте от 1 года до 3 лет (49,2%). Третий пик манифестации болей в животе приходится на возраст 6—7 лет (15,3%) — период поступления в школу. У пациентов 2-й группы в большинстве случаев появление болей в животе отмечено в возрасте 6—7 лет (58,3%).

Повышенная утомляемость в 1-й группе детей превалировала над всеми другими симптомами (87,6%), раздражительность и плаксивость отмечены у 28,3%. Слабость отмечали 12,5% детей 1-й группы, а на головную боль жаловались 17,7%. Во 2-й группе также большая часть детей жаловались на утомляемость (43,2%), однако частота этого признака меньше, чем в 1-й группе ( $p<0,001$ ).

При госпитализации у 76,9% детей 1-й группы и 83,6% больных 2-й группы отмечались сильные (выраженные) боли в животе. Однако характер болей в животе имел существенные различия. У детей 1-й группы боль была постоянная у 44,6% детей, у 17,6% — отмечались как постоянные, так и приступообразные боли, у 23% детей были ноющие боли в животе. У 83,6% детей 2-й группы при поступлении отмечались острые боли, у 44,6% — приступообразные. Постоянные и приступообразные боли наблюдали у 36% детей ( $p<0,001$ ), ноющие боли имели место только у 8,3% ( $p<0,01$ ) детей 2-й группы. При поверхност-

Таблица 2

Содержание в крови субклассов IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub>, IgG<sub>3</sub>, IgG<sub>4</sub> у детей с болезнями пищеварительного тракта и пищевой аллергией

Группы детей	IgG <sub>1</sub> , г/л	IgG <sub>2</sub> , г/л	IgG <sub>3</sub> , г/л	IgG <sub>4</sub> , г/л
1-я	10,64±0,85 <sup>1)</sup> (n=48)	7,39±1,26 <sup>1)</sup> (n=48)	1,18±0,15 <sup>1)</sup> (n=48)	0,82±0,11 <sup>1), 3)</sup> (n=48)
2-я	9,42±0,68 <sup>2)</sup> (n=40)	7,15±1,30 <sup>2)</sup> (n=40)	0,96±0,06 <sup>2)</sup> (n=40)	0,45±0,02 (n=40)
Условно здоровые дети*	7,25±0,4 (n=12)	3,97±0,018 (n=18)	0,74±0,08 (n=15)	0,44±0,009 (n=15)

$p<0,05$ : <sup>1)</sup> при сравнении показателей у больных 1-й группы и здоровых детей, <sup>2)</sup> при сравнении показателей у больных 2-й группы и здоровых детей, <sup>3)</sup> при сравнении показателей у больных 1-й и 2-й групп.

Таблица 3

**Оценка эндоскопической картины по данным ЭГДС  
у наблюдаемых детей**

Основной диагноз	1-я группа (n=130)		2-я группа (n=108)		p
	n	%	n	%	
Гастрит	8	6,0	15	14,4	<0,05
Дуоденит	34	24,0	52	50,0	<0,001
Гастродуоденит	88	67,0	41	39,0	<0,05
Эзофагит	47	36,1	12	11,1	<0,001
Рефлюкс (дуоденогастральный, гастроэзофагеальный)	51	39,2	23	21,2	<0,05
Дискинезия 12-перстной кишки	53	40,7	18	17,3	<0,001

ной пальпации живота болезненность определялась у 47,4% всех обследованных детей.

94,3% детей 1-й группы локализовали боль в пилородуоденальной зоне. Максимальное число детей 2-й группы отметили болезненность в эпигастрии — 82,4%. Достоверно большее число детей 1-й группы (81,7%), чем 2-й группы отмечали болезненность в правом подреберье ( $p<0,01$ ), что связано с поражением желчевыводящих путей. Болезненность в околопупочной области при пальпации отмечалась у 46,2% больных 2-й группы, что больше в 2 раза, чем в 1-й группе (24%;  $p<0,001$ ).

При эндоскопическом исследовании у детей 1-й группы достоверно преобладали изменения, характерные для сочетанного поражения желудка и 12-перстной кишки (табл. 3).

Гастродуоденит диагностирован у 67% больных 1-й группы, тогда как во 2-й группе чаще наблюдалось изолированное поражение желудка и 12-перстной кишки (14,4% и 50% соответственно).

Выявлены межгрупповые различия по степени воспаления слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки по данным ЭГДС. В 1-й группе эндоскопические изменения носили более легкий характер: неполная ремиссия у 53%, ремиссия у 19,2%. Во 2-й группе у 49% детей заболевание было в стадии обострения. Нужно отметить, что косвенные эндоскопические признаки присутствия Нр с одинаковой частотой встречались в обеих группах.

УЗИ органов брюшной полости показало, что у всех детей 1-й группы выявлены реактивные изменения поджелудочной железы, а также в 2 раза чаще встречались врожденные аномалии желчного пузыря (57,2%).

На фоне лечения локальные болевые симптомы при пальпации у детей 1-й группы сохранялись более длительно. У большей части детей (52,3%) 1-й группы боли купировались на 8—14-й день госпита-

лизации, а у 35,7% больных уже к 4—7-му дню лечения болезненность при пальпации не определялась. Во 2-й группе уже на 3-й день лечения у 22,1% детей боли стихли, у 70,1% детей — через неделю от начала лечения. 6,9% больных 1-й группы выписаны домой с сохраняющейся болезненностью, которая была значительно меньше и определялась при глубокой пальпации. Кроме того, в 1-й группе в 2 раза чаще возникала спонтанная боль на фоне лечения (59,8%;  $p<0,001$ ).

В обеих группах большая часть детей находилась на лечении до 2 недель. Более длительно лечились дети 1-й группы. В течение 3 недель получали лечение 41,8% детей 1-й группы и 6,5% детей 2-й группы ( $p<0,001$ ).

Катамнестическое наблюдение детей (в среднем 33,5 мес) свидетельствует о более тщательном соблюдении данных рекомендаций (73%) детьми 1-й группы. Несмотря на это, обострения у них наблюдались чаще, а болевой синдром во время обострений сохранялся более длительно, что, вероятней всего, объясняется наличием ПА и его влиянием на хронизацию воспалительного процесса.

### Заключение

Таким образом, у детей с болезнями ВОПТ и ПА (в виде атопического дерматита, аллергического конъюнктивита) дебют гастроэнтерологической патологии в большинстве случаев относится к раннему детскому возрасту, тогда как у детей без ПА начало заболевания чаще приходится на дошкольный возраст. Хронические болезни ВОПТ сопровождаются изменениями в иммунном статусе (увеличение в 3,5 раза уровня общего IgE, в 2 раза — IgG<sub>4</sub>, IgM и в 2 раза уровня IgG<sub>2</sub> в крови, в секрете ротоглотки снижение SIgA, повышение SIgA<sub>1</sub>, снижение SIgA<sub>2</sub> и значительное повышение IgE).

При наличии ПА имеются особенности течения патологии пищеварительного тракта в виде менее выраженных клинических и эндоскопических проявлений, но с более выраженными нарушениями моторных функций, а также развитие реактивного панкреатита (в 100% случаев) и астеновегетативного синдрома. Указанные особенности более характерны для сочетанного поражения желудка и 12-перстной кишки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Смолкин Ю.С., Чебуркин А.А., Ревякина В.А. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии.— 2000.— ц 3.— С. 25—29.
2. Субботина О.А. Механизм развития и патогенетическая терапия гастроинтестинальной пищевой аллергии у детей: Дисс. докт. мед. наук.— М., 1996.
3. Crowe S.E., Perdue M.H. // Gastroenterology.— 1992.— Vol. 103.— P. 1075.
4. Yabuhara A., Macaubus C., Prescott S.L. et al. // Clin. Exp. Allergy.— 1997.— Vol. 27.— P. 1261—1269.
5. Исмаилова А.А. Проявление атопического дерматита и гастродуоденита, сочетанного с *Helicobacter pylori*-инфекцией у детей: Дисс. канд. мед. наук.— М., 2002.

© Коллектив авторов, 2005

В.Х. Сосюра, А.В. Новикова, А.Я. Шершевская, Т.Н. Сергеева

### ЛИМФОФОЛЛИКУЛЯРНАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ АНТРАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ У ДЕТЕЙ

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва

Сравнительный анализ результатов эндоскопического и гистологического изучения состояния антрального отдела желудка, проведенного у 1300 больных хроническим гастритом, выявил в группах больных с гастроэнтерологической патологией и ревматическими заболеваниями близкую по значению частоту обнаружения лимфофоликулярной гиперплазии (ЛФГ) — соответственно в 31,7% и 28,3% случаях. В обеих группах при отсутствии *H. pylori* (НР) ЛФГ встречалась редко — соответственно у 2% и 8,6% больных. По мере нарастания колонизации желудка НР и обострения хронического гастрита отмечено существенное увеличение частоты выявления ЛФГ, которая при наиболее выраженной степени обсемененности НР была обнаружена у 54,1% больных. По сравнению с группой больных, у которых диагностирован только хронический гастродуоденит, у детей с ревматическими заболеваниями на фоне длительного применения противовоспалительных препаратов значительно реже обнаруживались выраженные и резко выраженные проявления ЛФГ в антральном отделе желудка.

Endoscopic and histological examination of stomach antral part was performed in 1300 patients with chronic gastritis. Comparison of endoscopic and histological data of patients with gastroenterologic and rheumatic pathology showed similar incidence of lymphofollicular hyperplasia (LFG) — 31,7% and 28,3% of cases correspondingly. LFG was rare phenomenon in cases than *H. pylori* was absent — 2% and 8,6% correspondingly. As far as stomach contamination by *H. pylori* and frequency of chronic gastritis relapses increased, rate of LFG detection also increased, and it was 54,1% in patients with maximal contamination. Rate of significant and severe LFG signs in stomach antral part was lower in children with rheumatic diseases received prolonged courses of non-steroid anti-inflammatory drugs in comparison with children with chronic gastroduodenitis only.

В неизменной слизистой оболочке желудка не обнаруживаются лимфоидные фолликулы [1—3]. У детей младшего возраста в норме обнаруживаются только единичные мелкие скопления лимфоидной ткани в собственной пластинке слизистой оболочки без реактивных изменений [2]. Для пациентов с рефлюксным гастритом появление лимфоидных фолликулов в слизистой оболочке желудка также не характерно [4]. При инфицировании *Helicobacter pylori* (НР) у больных хроническим гастритом иммунные и

противовоспалительные реакции сопровождаются пролиферацией Т-лимфоцитов с образованием в слизистой оболочке желудка лимфоидных фолликулов, причина появления которых до настоящего времени остается неясной и обсуждается в литературе [1, 5, 6]. Наблюдения показывают, что величина лимфоидной агрегации коррелирует с активностью гастрита [4]. Эндоскопические и гистологические исследования с бактериоскопическим изучением биоптатов слизистой оболочки позволяют предположить, что