



Канд. мед. наук, доцент
Ю.В. Карпушенко

Ю.В. Карпушенко, канд. мед. наук, доцент
кафедра пропедевтики педіатрії №2
Харківський національний медичний університет

Харчова алергія та функціональні захворювання шлунково-кишкового тракту у дітей – синтропія чи інтерференція?

Серед великої кількості гастроентерологічної патології на сучасному етапі відокремлюється особлива група захворювань, які зумовлюють певні труднощі в діагностиці та лікуванні, що пов'язано з поєднанням ураження як самих органів травлення, так і декількох систем [1].

Організм людини є єдиною функціонуючою системою, в якій всі органи та системи пов'язані між собою через нервові, ендокринні та імунні механізми. Тому не завжди правильно говорити про ізольоване ураження окремих органів. На жаль, «вузькі» спеціалісти вкрай рідко звертають увагу на співіснування в одного хворого декількох патологій та переважно займаються лікуванням профільного захворювання. Проте загальний прогноз (захворювання та життя), інвалідизація, економічний аспект діагностичних та лікувальних заходів, врешті, тривалість та якість життя пацієнта залежать від знань лікаря, його володіння методами скринінгу, профілактичних заходів та диспансерного нагляду і можуть бути скориговані за допомогою превентивної медицини.

Коли йдеться про поєднання патології, часто можна зустріти термін «коморбідність». У визначенні цього поняття певні складнощі полягають у відсутності загальноновизнаної термінології. Найбільш поширеним є визначення: з латинської «*co*» – разом + «*morbus*» – хвороба, тобто наявність додаткової клінічної картини до вже існуючої, або захворювання з'явилося самостійно, додатково до існуючого, та завжди відрізняється від нього.

Коморбідність може розвиватись за типом синтропії (одночасного ураження органів під впливом подібних патогенетичних факторів) або інтерференції (виникнення одного захворювання під впливом іншого) [2, 3].

Згідно з науковими даними, найтипівіші прояви коморбідності захворювань гастродуоденальної зони пов'язані саме з функціональною патологією травного тракту. В основі цього лежить фізіологічний взаємозв'язок органів травлення (загальний ембріональний росток, велика кількість анастомозів кровоносних та лімфатичних судин, іннервація, система гуморальної регуляції). Тригерними факторами можуть виступати психоемоційні та стресові чинники, що обумовлюють розвиток вегетативних розладів і, врешті, сприяють формуванню дисонансу між центральними регулюючими механізмами та органами травлення. В результаті формується вісцеральна гіперчутливість та розвивається порушення моторики [4, 5, 7].

З іншого боку, такі самі механізми лежать в основі розвитку алергічних реакцій. Так, у багатьох хворих відмічають розлади вегетативної нервової системи (реакція судин шкіри, підвищене потовиділення тощо). По суті, неспецифічний вплив алергенів на організм – це саме стресовий вплив. Стрессова реакція сформувалась у процесі еволюції та забезпечувала мобілізацію захисних і адаптивних механізмів для боротьби з впливом факторів зовнішнього середовища. Як відомо, у стані стресу в організмі змінюється гормональний профіль

з активацією гіпофізарно-надниркової та симпатико-адреналової систем, що призводить до уповільнення розвитку запалення та алергічних реакцій. Клінічні та експериментальні спостереження дали змогу виявити вплив змін гормонального профілю на виникнення та перебіг алергічних процесів. А розвиток алергії, в свою чергу, супроводжується порушенням функції залоз внутрішньої секреції [8].

Мета дослідження – вивчення механізмів розвитку функціональної патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у дітей з харчовою алергією (ХА).

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилося 169 дітей з функціональною патологією ШКТ віком від 3 до 17 років, основну групу становили 105 дітей з ХА, контрольну – 64 дитини без ХА. Всі пацієнти за віком розподілені на 3 групи: 3–6 років, 7–11 років, 12–17 років. Верифікація ХА проводилась шляхом проведення шкірних тестів, визначення специфічних та загального IgE, провокаційного тесту. Функціональний стан підшлункової залози (ПЗ) оцінювався за рівнем панкреатоспецифічних ферментів крові (α -амілази, трипсину, ліпази), розширеної копроцитограми, а також шляхом визначення постпрандіальної гіперемії ПЗ при її ультразвуковому дослідженні (УЗД). Вивчення структури ПЗ проводилось за даними УЗД.

Результати та їх обговорення

У дітей основної групи оцінювали тривалість маніфестації ХА, за результатами якої у переважній більшості дітей у всіх вікових групах вона становила більше ніж 3 роки, у 40% дітей групи дошкільного віку ХА відмічалась упродовж від 1 до 3 років. Отримані дані свідчать про маніфестацію ХА вже в ранньому віці та можливість більш виражених змін в організмі дитини.

Вивчення анамнезу показало, що у дітей основної групи частіше ($p < 0,05$) у ранньому дитинстві використовувалось штучне вигодовування, що могло спровокувати активацію травних та, зокрема, підшлункових ферментів у ранньому віці. Крім того, у дітей основної групи ($p < 0,05$) виявлялась супутня соматична патологія, яка також могла впливати на функціональний стан ПЗ.

Різноманітність клінічних проявів ХА ми розділили на групи за переважним ураженням систем: шкірні, гастроінтестинальні, респіраторні та їх поєднання. Привертав увагу зв'язок клінічних симптомів з тривалістю ХА. Шлунково-кишкові прояви зустрічались більш ніж у половини дітей у всіх вікових групах (59%, 65%, 74%), та з віком їхня частота мала тенденцію до зростання. Поєднання (найчастіше шкірних та гастроінтестинальних) клінічних проявів ($p < 0,05$) спостерігали у старшому шкільному віці.

Перші клінічні симптоми ХА ($p < 0,05$) з'явилися у більшості обстежених впродовж перших трьох років. Першими клінічними проявами ($p < 0,05$) її були ураження ШКТ та шкіри, респіраторні ознаки приєднувались дещо пізніше. Якщо сенсibilізація тривала більш ніж 3 роки, частота ураження декількох органів чи систем ($p < 0,05$) збільшувалась. Отже, можливість збільшення частоти ураження ПЗ зростала, з одного боку, через пряме ураження травної системи, з іншого – шляхом впливу інших уражених органів та систем.

Серед патологій органів травлення у всіх обстежених дітей основної та контрольної групи виявляли

функціональні порушення біліарного тракту та дисфункцію сфінктера Одді (ДСО; $p < 0,05$); рідше (у всіх дітей основної групи) було діагностовано функціональну диспепсію; в контрольній групі старшого віку частіше ($p < 0,05$) виявляли аномалії та вади розвитку ШКТ, що можна пояснити обстеженням більшості цих хворих у профільній клініці.

Також була відмічена різниця за функціональними порушеннями ПЗ у вигляді панкреатичного варіанту ДСО в дітей дошкільного віку основної групи ($p < 0,05$).

Для вирішення питання щодо впливу ХА на розвиток патології органів травлення були використані значення нормованого показника ϕ -критерію, який визначає ступінь відмінності частоти того чи іншого виду патології в основній та контрольній групах (рис. 1).

Дані, наведені на рисунку 1, свідчать про те, що ХА є патогенетичним фактором тільки щодо патології ПЗ у вигляді панкреатичного варіанту ДСО. При цьому максимальні прояви такого впливу відмічені в дошкільному віці ($\phi = 2,12$; $p < 0,05$). У віці 7–11 років патогенетична роль ХА проявляється у вигляді тенденції ($\phi = 1,08$; $p > 0,05$), а в старшому шкільному віці вона зникає зовсім ($\phi = 0,27$; $p > 0,05$).

Отримані дані свідчать про наявність у дітей з ХА поєднаних функціональних розладів травної системи, причому ураження ПЗ посідають друге місце майже у всі вікові періоди після дисфункції біліарного тракту, вірогідно частіше зустрічається у дошкільному віці.

Вивчення рангових структур для виявлення ступеня відмінностей частоти патології органів травлення в основній та контрольній групах у пацієнтів дошкільного та молодшого шкільного віку показало, що вони за ранговою архітектонікою відрізняються незначно, про що свідчить коефіцієнт кореляції $r_s = 0,85$.

Між ранговими структурами молодшого та старшого шкільного віку розбіжності збільшуються, у зв'язку з чим $r_s = 0,60$ зменшується. А найбільша різниця визначається між ранговими структурами дітей дошкільного та старшого шкільного віку ($r_s = 0,50$). Ці дані свідчать про те, що з віком збільшуються структурні відмінності частоти патології органів травлення в основній та контрольній групах.

Визначення рівня загального IgE дало змогу виявити його підвищення у всіх вікових групах, причому у старшому шкільному віці алергічні реакції за IgE-залежним типом зустрічались вірогідно частіше ($p < 0,05$), ніж у віці від 3 до 11 років, що дозволяє припустити зростання сенсibilізації з віком. Найчастіше ХА у обстежених дітей була спричинена рибою, бобами, Злаковими, ягодами та фруктами родини Розоцвітих, курячим яйцем,

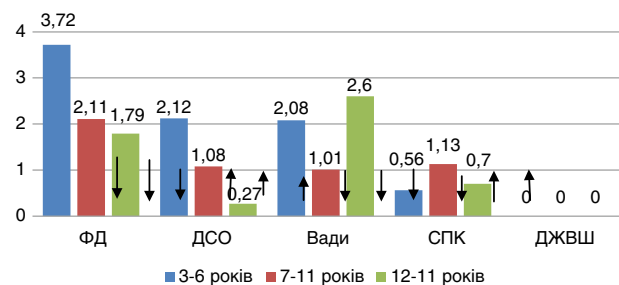


Рис. 1. Ступінь відмінності частоти патології органів травлення в основній та контрольній групах в залежності від віку
Примітка: ↑ – збільшення частоти; ↓ – зменшення частоти; СПК – синдром подразненого кишечника; ДЖВШ – дискінезія жовчовивідних шляхів

білком коров'ячого молока та цитрусовими, дещо рідше сенсibilізацію обумовлювали овочі та фрукти (банан, гарбузові, цибуля, буряк, капуста, порічка) помірного та низького ступеня активності, що можна пояснити виключенням причинно-значущих алергенів з раціону та формуванням толерантності до харчових алергенів у дітей з віком.

Прямий кореляційний зв'язок з віком (посилення сенсibilізації) виявили такі харчові алергени: риба, цитрусові, виноград, капуста й гарбузові. Зворотня залежність (розвиток харчової толерантності) була характерною для Злакових, Розоцвітих і моркви.

Негативний вплив на роботу органів травлення обумовлений тривалістю ХА, високою частотою поєднання розладів органів і систем (70%), функціонально пов'язаних між собою, більшою частотою супутньої патології, а також поширеністю сенсibilізації до інших видів алергенів (так званий «атопічний марш»).

Вивчення рівня панкреатоспецифічних ферментів (α -амілази, трипсину, ліпази) показало активацію ($p < 0,05$), ($p < 0,0001$) ферментів в групі з ХА, максимальну в перші 6–12 міс розвитку алергії.

Системний аналіз [5] показників зовнішньосекреторної діяльності ПЗ та IgE у хворих основної групи незалежно від віку у порівнянні з контролем виявив посилення функціонування зовнішньосекреторної діяльності ПЗ.

У віці 3–6 років кореляційна структура контролю мала один зворотній зв'язок між трипсином та ліпазою ($r = -0,655; p < 0,05$), у зв'язку з чим коефіцієнт лабілізації (КЛ), що відображає ступень інтеграції ознак кореляційної структури, мав низькі значення (КЛ = 16,7%; рис. 2, 3). У дітей основної групи відмічені позитивні кореляції амілази з трипсином ($r = 0,402; p < 0,05$) та ліпазою ($r = 0,332; p < 0,05$).

Отже, у пацієнтів основної групи у порівнянні з контролем відмічається посилення вдвічі (КЛ = 33,3%; $p < 0,05$) інтеграції кореляційної структури, що, згідно з концепцією А.М.Зосимова (1993), вказує на посилення у них функціонального напруження зовнішньосекреторної діяльності ПЗ. При цьому

вказане посилення активності зовнішньосекреторної діяльності пов'язане з ХА. Крім того, було виявлено, що під впливом ХА, незалежно від віку, формується повністю відмінна від контролю архітекtonіка зв'язків між показниками ферментів ПЗ та IgE, тобто формується нова функціональна система організму, яка має патогенетичні риси, оскільки функціонує в режимі гіперкомпенсації.

Однак окрім кількісних важлива і якісна характеристика кореляційних структур, оскільки у разі однакової кількості зв'язків структури можуть повністю відрізнятися за характером кореляції. Використання з цією метою показника кореляційної відмінності (ПКВ) [6] показало, що кореляційні структури основної та контрольної груп максимально (ПКВ=100%) відрізняються за своїми «портретними» якостями.

При порівнянні кореляційних структур хворих основної групи найбільша кореляція показників виявлена в молодшому шкільному віці (КЛ = 66,7%), а у дітей дошкільного та старшого шкільного віку вона була однаковою (КЛ = 16,76%) та вдвічі поступалася такій у хворих молодшого шкільного віку.

Що стосується кореляційних «портретів», то найбільші відмінності встановлені між кореляційними структурами хворих дошкільного та старшого шкільного віку (ПКВ=83,3%), а найменші – між структурами хворих молодшого шкільного та дошкільного віку (ПКВ=50%). В цьому плані відмінності кореляційних структур хворих молодшого та старшого шкільного віку посіли проміжне місце (ПКВ=60%).

Отримані результати свідчать про те, що у хворих з ХА формується не лише принципово інша архітекtonіка функціональної системи зовнішньосекреторної діяльності ПЗ у порівнянні з контролем, а й у віковому аспекті вона зазнає суттєвої перебудови (від 50% до 83,3%).

Під час оцінки екзокринної функції ПЗ за результатами копрологічного дослідження були отримані наступні результати: амилорея, креаторея, рідше – стеаторея, але статистичної значущості сягає лише креаторея у дітей з ХА віком 3–6 років, зміни мікробіоценозу кишечника у вигляді йодофільної флори.

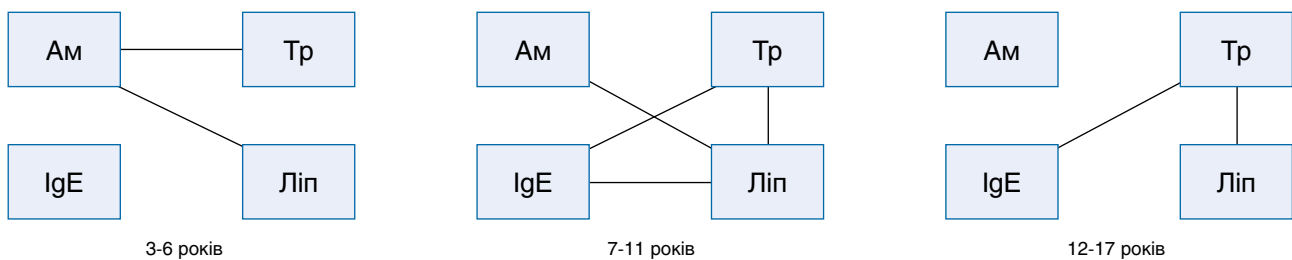


Рис. 2. Кореляція структури показників зовнішньосекреторної діяльності ПЗ та IgE у пацієнтів основної групи



Рис. 3. Кореляція структури показників зовнішньосекреторної діяльності ПЗ та IgE у пацієнтів групи контролю (Ам – амілаза; Тр – трипсин; Ліп – ліпаза)

На підставі аналізу даних УЗД ПЗ у дітей з ХА вірогідно частіше ($p < 0,001$) виявлена неоднорідна структура ПЗ за рахунок дрібноехогенних включень, обумовлених, скоріш за все, ураженням стінок дрібних судин в паренхімі органа загальним алергічним процесом. Статистично значущим ($p < 0,05$) було зниження ехогенності ПЗ у дітей молодшої групи (3–6 років). Подібні зміни частіш за все обумовлені набряком, який також може бути проявом запального процесу, а, враховуючи, що в дітей цього віку статистично значущою ($p < 0,05$) була гіперамілаземія, є підстави стверджувати, що в даній групі дітей переважають реактивні запальні зміни з боку ПЗ або вони є наслідком гострого запального процесу. Відсутність ультразвукових ознак гострого панкреатиту пояснюється проведенням дослідження за методикою в період ремісії. За відсутності клінічних проявів ХА частина хворих (25%), за даними УЗД, також мала зміни ехогенності ПЗ ($p < 0,05$), що можна розцінити як ознаку мікроциркуляторних порушень в залозі, які також впливають на щільність паренхіми органа.

Результати визначення постпрандіальної реакції (ППР) ПЗ виявили реактивні зміни органа та відсутність ХП у дітей з ХА. Послаблення ППР дає підстави припустити дисбаланс гастроінтестинальних гормонів та підтвердити трофічну (судинну) складову в патогенезі патології ПЗ.

Висновки

У дітей з ХА мають місце функціональні розлади ШКТ (дисфункціональні розлади біліарного тракту та сфінктера Одді, функціональна диспепсія, синдром подразненого кишківника), що протікають із порушенням секреторної та моторної діяльності ШКТ, залученням нервової та імунної систем, які, в свою чергу, впливають на перебіг алергічного процесу.

Отже, в патогенезі захворювань як гастродуоденальної зони, так і алергічних захворювань лежать спільні механізми розладів нервової, ендокринної та імунної систем. І остаточна дефініція процесу синтропії чи інтерференції залежить від первинності чинно значущого фактору.

Список літератури

1. Кокуева О.В., Новоселя Н.В., Елисеєва Л.Н. Дискуссионность понятия «сочетанные гастроэнтерологические заболевания» и тактика их ведения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2005. № 2. С. 70–74.
2. Мугалов А.Г. Коморбидная патология в практике врача педиатра – особенности диагностики и тактики ведения. 2017. <https://medvestnik.ru/content/medarticles/Komorbidnaya-patologiya-v-praktike-vracha-pediatra-osobennosti-dagnostiki-i-taktiki-vedeniya.html>
3. Пузырёв В.П. Генетические основы коморбидности у человека. Генетика. 2015. 51(4). С. 491–502.
4. Боткина А.С. Пищевая аллергия у детей: современный взгляд на проблему. Лечащий врач. 2012. № 6. С. 24–26.
5. Захарова И.Н., Андрюхина Е.Н. Эндокринная недостаточность поджелудочной железы: что делать и как лечить? Трудный пациент. 2011. № 8. С. 24–26.
6. Зосимов А.Н., Голик В.П. Системный анализ в медицине. Х.: Торнадо, 2000. 78 с.
7. Нагорная Н.В., Лимаренко М.П. Внешнесекреторная функция поджелудочной железы и методы ее оценки. Здоровье ребенка. 2012. № 8(43). С. 36–39.
8. Черниш Ю.М., Охотнікова О.М. Клінічні прояви гастроінтестинальної форми харчової алергії у дітей і підходи до її діагностики. Здоров'я дитини. 2017. Т. 12, № 5. С. 611–622.

ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ – СИНТРОПИЯ ИЛИ ИНТЕРФЕРЕНЦИЯ?

Ю.В. Карпушенко

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме

В статье представлены результаты обследования детей с функциональной патологией пищеварительной системы и пищевой аллергией. Доказана роль аллергического фактора в развитии функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, которые протекают с нарушением секреторной и моторной деятельности, вовлечением нервной и иммунной систем, которые, в свою очередь, влияют на течение аллергического процесса.

Ключевые слова: синтропия, интерференция, коморбидность, желудочно-кишечный тракт, пищевая аллергия, дети.

FOOD ALLERGY AND FUNCTIONAL DISORDERS OF GASTROINTESTINAL TRACT IN CHILDREN – SYNTROPY OR INTERFERENCE?

J.V. Karpushenko

Kharkiv National Medical University

Abstract

The results of research of the patients with functional gastrointestinal disorders and food allergy are presented in article. The role of allergic factor in the development of the functional digestive system pathology with secretory and motor dysfunctions in children is proven. And functional digestive disorders affect the course of the allergy because of involvement in the process nervous and immune systems.

Key words: syntropy, interference, comorbidity, digestive system, food allergy, children.