

Н.Е. Сазанова, Л.Н. Шкенева, Н.Ю. Широкова

Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии, Российская Федерация

Морфологические особенности хронического гастродуоденита у детей дошкольного возраста с различной амилолитической активностью смешанной слюны

Contacts:

Sazanova Natal'ya Evgen'evna, PhD, chief research scientist of the Department "Infant Pathology Clinic" of Nizhny Novgorod Research Institute of Pediatric Gastroenterology

Address: 22, Semashko Street, Nizhny Novgorod, RF, 603950, Tel.: (831) 436-01-13, e-mail: ShkenevaM@mail.ru

Article received: 14.06.2014, Accepted for publication: 25.06.2014

Цель исследования: оценить особенности морфофункциональных изменений гастродуоденальной слизистой оболочки при хронических воспалительных заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта у детей дошкольного возраста с различным уровнем амилолитической активности слюны. **Пациенты и методы:** обследовано 145 детей в возрасте 3–7 лет с хроническими воспалительными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки. У пациентов определяли амилолитическую активность смешанной слюны амилокластическим методом Смита–Роя–Уголева. Сформировано 2 клинических группы с учетом медианного (50-й перцентиль) распределения амилолитической активности слюны: с показателями ниже медианы ($n = 72$) и с показателями выше или равными медиане ($n = 73$). С целью оценки морфофункционального состояния желудка и двенадцатиперстной кишки пациентам обеих групп было выполнено эндоскопическое исследование, 63 — гистологическое исследование биоптатов, 26 — морфометрический анализ слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. **Результаты:** установлено, что для больных с низкой амилолитической активностью слюны характерны преимущественное поражение двенадцатиперстной кишки, высокая частота изолированного дуоденита, субатрофических и дистрофических изменений дуоденальной слизистой оболочки, большая выраженность и глубина воспалительного процесса на фоне более низкого уровня тканевой неспецифической защиты, наличие признаков аллергического воспаления. **Выводы:** определение амилолитической активности смешанной слюны у детей с воспалительными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки является доступным неинвазивным информативным диагностическим тестом, ориентирующим в оценке характера и степени поражения гастродуоденальной слизистой оболочки, позволяющим своевременно выявлять пациентов, нуждающихся в углубленном обследовании гастродуоденальной области, а также исключить пищевую аллергию.

Ключевые слова: дети дошкольного возраста, слюна, амилаза, хронический гастрит, хронический дуоденит.

(Вопросы современной педиатрии. 2014; 13 (3): 80–86)

N.Ye. Sazanova, L.N. Shkeneva, N.Yu. Shirokova

Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Paediatric Gastroenterology, Russian Federation

Morphological Traits of a Chronic Gastroduodenitis at Preschoolers with Various Amylolytic Activity of the Mixed Saliva

Background: The aim of the study was to estimate traits of the morphofunctional changes of a gastroduodenal mucous membrane at chronic inflammatory diseases of the upper digestive tract at preschoolers with various level of amylolytic activity of saliva. **Patients and methods:** 145 children at the age of 3–7 years with chronic inflammatory diseases of a stomach and duodenum are surveyed. The amylolytic activity of the mixed saliva by Smith-Roy-Ugolev amylolytic method was determined at patients. 2 clinical groups with account of median (the 50th percentile) distribution of amylolytic activity of saliva are created: the first — with indicators below the median ($n = 72$), the second — with indicators above or equal to the median ($n = 73$). The endoscopic research (all children), histological research biopsies ($n = 63$), morphometric analysis of a duodenum mucous membrane ($n = 26$) were applied for the purpose of assessment of a morphofunctional condition of a stomach and duodenum. **Results:** It is established that predominant duodenum involvement, high frequency of isolated duodenitis, subatrophic and dystrophic changes of a duodenal mucous membrane, bigger intensity and depth of inflammatory process against lower level of nonspecific tissue protection, existence of signs of an allergic inflammation are characteristic for patients with low amylolytic activity of saliva. **Conclusion:** Determination of amylolytic activity of the mixed saliva at children with inflammatory diseases of a stomach and duodenum is available, noninvasive informative diagnostic test orienting in assessment of a character and extent of involvement of a gastroduodenal mucous membrane and allowing in due time to reveal the patients needing the profound inspection of gastroduodenal area and also to exclude food allergy.

Key words: preschoolers, saliva, amylase, chronic gastritis, chronic duodenitis.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2014; 13 (3): 80–86)

ВВЕДЕНИЕ

Хронические воспалительные заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) у детей дошкольного возраста относятся к числу распространенных и наименее изученных в детской гастроэнтерологии [1, 2]. Клинический полиморфизм, ранняя манифестация, этиологическая и патогенетическая многофакторность этих состояний затрудняют их диагностику и лечение [3, 4]. В генезе воспалительного процесса в гастродуоденальной области у детей младшей возрастной группы большее значение имеет аллергический фактор [5–8]. Кроме того, велика роль морфофункциональной незрелости желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и несостоятельности местного иммунитета [9, 10].

Известно, что важной составной частью барьерной функции ЖКТ является ферментативная его активность [11, 12]. Первый пищеварительный секрет — слюна — обладает высокой активностью α -амилазы, участвующей в ассимиляции углеводного компонента пищи, начиная с полости рта. Активность энзима напрямую коррелирует с таковой в панкреатическом соке [13], активностью лизоцима в секретах [14].

Работы по оценке уровня амилалитической активности слюны при различной патологии органов пищеварения у детей единичны. Отсутствуют исследования по изучению взаимосвязи низкой амилалитической активности смешанной слюны (ААСС) с клинико-морфологическими особенностями хронических заболеваний желудка и ДПК у детей, показателями тканевой защиты. Между тем в детской гастроэнтерологии актуален поиск максимально щадящих и информативных скрининговых методов диагностики, ориентированных на массовое обследование, особенно в младших возрастных группах. Среди последних предпочтение отдается саливодиagnosticе [13, 15].

Цель исследования: оценить особенности морфофункциональных изменений гастродуоденальной слизистой оболочки при хронических воспалительных заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта у детей дошкольного возраста с различным уровнем амилалитической активности слюны.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Участники исследования

Обследованы 145 детей в возрасте от 3 до 7 лет: 62 (42,8%) мальчика и 83 (57,2%) девочки с хроническими заболеваниями желудка и ДПК. Хронический гастрит диагностирован у 9 (6,2%) из них, хронический дуоденит — у 34 (23,4%), хронический гастродуоденит — у 102 (70,4%); в 4,1% случаев (6 из 145) последний сочетался с эзофагитом.

Диагноз устанавливали на основании данных комплекса клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования, включая эзофагогастродуоденоскопию с прицельной биопсией слизистой оболочки (СО) фундального ($n = 34$) и антрального ($n = 63$) отдела желудка, луковицы ДПК ($n = 28$) и ее дистального отдела ($n = 63$) с последующим их гистологическим исследованием. Определяли степень обсемененности СО желудка *Helicobacter pylori* методом бактериоскопии срезов с использованием окраски по Гимзе.

Методы исследования

26 пациентам выполнен морфометрический анализ биоптатов СО ДПК. Морфометрические показатели сравнивали с таковыми неизменной СО ДПК (данные Нижегородского НИИ детской гастроэнтерологии) [16].

У всех больных определяли ААСС амилаклатическим методом Смита–Роя–Уголева. Исследование проводили утром натощак не менее 3 раз. Нижним пороговым значением условной нормы ААСС у детей считали 0,11080 кг/м в секунду (соответствует 4000 г/л в час) [14], что ниже показателя здоровых детей (5363 ± 411 г/л в час — данные Нижегородского НИИ детской гастроэнтерологии) [16]. Групповая медиана (Ме) ААСС у обследованных пациентов была приближена к нижнему пороговому значению активности фермента и составила 0,1068 кг/м в секунду (или 3857 г/л в час).

Для оценки морфологических изменений в гастродуоденальной СО в зависимости от уровня ААСС все наблюдаемые были разделены на 2 клинические группы с учетом медианного распределения показателя: группа I — пациенты с ААСС ниже Ме ($n = 72$), группа II — больные с ААСС выше или равной Ме ($n = 73$).

Статистическая обработка данных

Для оценки клинико-лабораторных показателей применяли современные методы статистического анализа, интегрированные в ряде прикладных программ: STATISTICA v. 6.0, Microsoft Excel for Windows. Описательная статистика признака включала среднюю арифметическую (M), стандартную ошибку средней величины (m), медиану (Ме). Определяли атрибутивный риск (АР). Для сравнения показателей между группами применяли критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

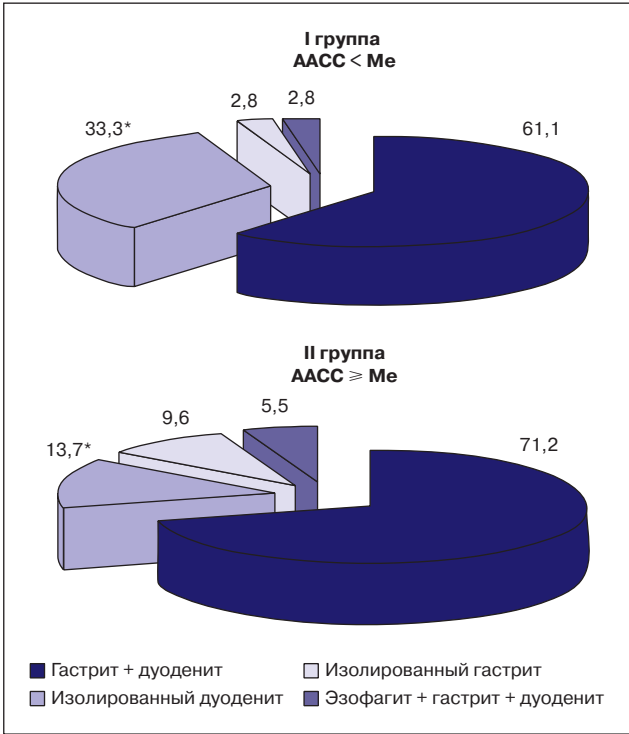
РЕЗУЛЬТАТЫ

Особенностями клинической картины у пациентов группы I были ранний дебют (до 3 лет) гастроэнтерологических жалоб (у 65%; АР = 31%; $p = 0,03$); более высокая частота диспепсических расстройств — сниженный аппетит, тошнота, рвота после еды (у 73,6%; АР = 31,2%; $p = 0,002$), синдром хронической интоксикации (у 94,4%; АР = 41,0%; $p = 0,001$), астеновегетативные нарушения (у 97,2%; АР = 36,9%; $p = 0,001$), снижение нутритивного статуса у половины больных (АР = 18,4%; $p = 0,025$) при слабой выраженности болевого синдрома.

У пациентов данной группы чаще обнаруживали сопутствующую патологию: дисфункциональные нарушения желчевыделительной системы (АР = 13,5%; $p = 0,047$); у подавляющего большинства — дисбиоз кишечника (АР = 23,3%; $p = 0,007$); у 44,4% — пищевую аллергию (ПА) (АР = 21,1%; $p = 0,032$) в виде кожных и кожно-гастроинтестинальных форм, манифестировавших, как правило, в первые 2 года жизни.

Эзофагогастродуоденоскопия позволила выявить существенные различия в структуре поражения СО верхних отделов пищеварительного тракта у детей в зависимости от амилалитической активности слюны (табл. 1, рис.).

Рис. Частота поражения верхних отделов пищеварительного тракта по данным эндоскопического исследования у детей с различной ААСС (%)



Примечание. * — $p = 0,0061$ — достоверность различий между группами. ААСС — амилалитическая активность смешанной слюны.

Установлено, что при преобладании в обеих группах сочетанного поражения желудка и ДПК у пациентов группы I достоверно чаще, чем в группе II, выявляли изолированный дуоденит (33,3 и 13,7%, соответственно;

$p = 0,0062$), а поражение фундального и антрального отдела желудка встречалось реже, чем у пациентов группы II (38,9 против 64,4%; $p = 0,0025$, и 65,3 против 87,7%; $p = 0,0018$, соответственно). В луковице и дистальном отделе ДПК воспалительный процесс у больных обеих групп локализовался с одинаковой частотой (86,1 и 90,4%).

Преобладающей формой поражения гастродуоденальной СО у наблюдаемых была эритематозно-эксудативная. Различий в частоте узловатых и геморрагических форм поражения зафиксировано не было. В то же время у пациентов с низкой ААСС существенно чаще выявляли признаки субатрофии СО как в луковице (10,8 против 0%; $AP = 10,8$; $p = 0,007$), так и в постбульбарном отделе (23,7 против 4,8%; $AP = 18,9$; $p = 0,003$). Также характерным для этой группы пациентов было наличие функциональных нарушений в виде дуоденогастрального рефлюкса.

По данным гистологического исследования (табл. 2), в желудке у больных обеих групп преобладающим вариантом патологии был поверхностный гастрит (в фундальном отделе — 94,1 и 88,2%, в антральном — 67 и 73%, соответственно), без достоверных различий между группами. *H. pylori* на СО антрума (как правило, слабой степени обсеменения) диагностировали у 43,9% обследованных детей, чаще у детей из группы II (60 против 33,3%; $AP = 28,7$; $p = 0,036$).

В луковице и постбульбарном отделе ДПК у пациентов группы I воспалительный процесс носил в основном диффузный характер (81 и 84%), и его частота существенно отличалась от таковой у детей группы II ($p = 0,016$ и $p = 0,01$, соответственно). У пациентов из группы II в луковице преобладал поверхностный бульбит (67 против 33%; $p = 0,016$), а в постбульбарном

Таблица 1. Характер изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у обследованных больных с различным уровнем амилалитической активности слюны по данным эндоскопического исследования

Локализация воспалительного процесса (n = 145)	Число больных с измененной слизистой оболочкой		Характер изменений слизистой оболочки									
			Экссудативно-эритематозный		Узловатый		Геморрагический		С эрозиями		С признаками субатрофии слизистой оболочки	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Фундальный отдел желудка: группа I группа II	28 47	38,9* 64,4*	25 39	89,3 83	3 5	10,7 10,6	- 2	- 4,3	- -	- -	- 1	- 2,1
		$*p = 0,0025$										
Антральный отдел желудка: группа I группа II	47 64	65,3* 87,7*	33 38	70,2 59,4	8 16	17 25	- 1	- 1,6	- 1	- 1,6	6 8	12,8 12,5
		$*p = 0,0018$										
Луковица ДПК: группа I группа II	65 66	90,3 90,4	42 48	64,6 72,7	15 18	23 27,3	1 -	1,5 -	- -	- -	7 -	10,8* -* $*p = 0,007$
Постбульбарный отдел ДПК: группа I группа II	65 62	90,3 86,1	46 55	70,7 88,7	3 4	4,6 6,5	1 -	1,5 -	- -	- -	15 3	23,7* 4,8* $*p = 0,003$

Примечание. *p — уровень достоверности различий между группами. ДПК — двенадцатиперстная кишка.

Таблица 2. Характеристика слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у наблюдаемых больных с различным уровнем амилолитической активности слюны по данным гистологического исследования

Характер воспаления в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки	Больные группы I (ААСС < Ме)	Больные группы II (ААСС ≥ Ме)	p
	абс. (%)	абс. (%)	
Фундальный гастрит: поверхностный диффузный	17 16* (94,1%) 1** (5,9%)	17 15* (88,2%) 2** (11,8%)	*p = 0,558 **p = 0,558
Антральный гастрит: поверхностный диффузный	33 22* (67%) 11** (33%)	30 22* (73%) 8** (27%)	*p = 0,606 **p = 0,606
Бульбит: поверхностный диффузный	16 3* (19%) 13** (81%)	12 8* (67%) 4** (33%)	*p = 0,016 **p = 0,016
Постбульбарный дуоденит: поверхностный диффузный	31 5* (16%) 26** (84%)	32 15* (47%) 17** (53%)	*p = 0,01 **p = 0,01

Примечание. *p — уровень достоверности различий между группами.

Таблица 3. Изменение морфометрических показателей эпителиального пласта и собственной пластинки слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у обследованных детей в зависимости от амилолитической активности слюны ($M \pm m$)

Морфометрические показатели	Неизменная слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки у детей дошкольного возраста (n = 12)	Больные группы I (ААСС < Ме) (n = 14)	Больные группы II (ААСС ≥ Ме) (n = 12)	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
	1	2	3			
Высота ворсинок, мкм	490,0 ± 48	378,71 ± 5,34	405,33 ± 7,05	0,001	0,001	0,007
Высота эпителия, мкм						
ворсинка	34,25 ± 1,25	30,00 ± 0,23	33,13 ± 0,36	0,001	0,007	0,001
крипта	20,5 ± 1,25	18,45 ± 0,24	20,83 ± 0,36	0,001	-	0,001
Межэпителиальные лимфоциты, %						
ворсинка	7,5 ± 1,0	12,69 ± 0,86	9,22 ± 0,36	0,001	0,001	0,002
крипта	3,5 ± 1,25	4,31 ± 0,25	3,73 ± 0,19	0,001	-	-
Межэпителиальные эозинофильные гранулоциты, %						
ворсинка	0	1,27 ± 0,28	0,56 ± 0,2	0,001	0,001	0,001
крипта	0	0,59 ± 0,2	0,34 ± 0,15	0,001	-	0,016
Бокаловидные клетки эпителия, %						
ворсинка	14,1 ± 1,6	6,78 ± 0,18	8,63 ± 0,3	0,001	0,001	0,001
крипта	16,0 ± 1,2	10,97 ± 0,08	11,84 ± 0,25	0,001	0,001	0,002
Клетки Панета (число на крипту)	4,0 ± 0,5	3,07 ± 0,04	3,56 ± 0,07	0,001	-	0,001
Число клеток на 1 мм ² собственной пластинки						
ворсинка	4223,0 ± 129	10123,79 ± 350,79	8472,17 ± 274,67	0,001	0,001	0,001
межкрипально	4616,0 ± 411	10044,64 ± 325,40	8318,25 ± 283,71	0,001	0,001	0,001
Лимфоциты						
ворсинка	1102,0 ± 112,0	3927,43 ± 145,55	3018,33 ± 109,13	0,001	0,001	0,001
межкрипально	1320,0 ± 252	3996,86 ± 137,15	3030,33 ± 110,56	0,001	0,001	0,001
Плазмоциты						
ворсинка	213,0 ± 67	2375,0 ± 121,78	1862,08 ± 102,09	0,001	0,001	0,001
межкрипально	228,0 ± 86	2244,5 ± 126,3	810,67 ± 101,06	0,001	0,001	0,001
Эозинофильные гранулоциты						
ворсинка	36,0 ± 18	297,71 ± 53,69	187,92 ± 41,48	0,001	0,001	0,001
межкрипально	16,0 ± 8	280,0 ± 56,8	195,42 ± 41,68	0,001	0,001	0,001
Нейтрофильные гранулоциты						
ворсинка	0	60,50 ± 15,95	43,33 ± 13,14	0,001	0,001	-
межкрипально	0	26,86 ± 11,78	43,17 ± 13,15	0,001	0,001	-
Тучные клетки						
ворсинка	246,0 ± 22	373,79 ± 40,48	314,67 ± 19,14	0,001	0,001	0,001
межкрипально	368,0 ± 35	417,00 ± 32,37	328,17 ± 13,45	0,001	0,013	0,025

Примечание. p — уровень достоверности различий между группами.

отделе обе формы воспаления выявлялись с одинаковой частотой.

Таким образом, при одинаковой степени выраженности воспалительных изменений в желудке, в ДПК более тяжелое поражение СО имело место у пациентов со сниженной амилалитической активностью слюны.

Проведенные у 26 пациентов морфометрические исследования (табл. 3) подтвердили наличие воспалительного процесса в СО ДПК у всех наблюдаемых. Об этом свидетельствовало увеличение в эпителии числа межэпителиальных лимфоцитов, а в собственной пластинке (преимущественно ворсинок) — клеточной плотности инфильтрата и всех клеточных форм, участвующих в процессе воспаления: лимфоцитов, плазмоцитов, макрофагов, нейтрофильных гранулоцитов.

Особенностью клеточного инфильтрата у пациентов обеих групп было статистически значимое увеличение числа эозинофильных гранулоцитов в собственной пластинке ворсинок ($p = 0,001$) и межкрипально ($p = 0,001$). Этот факт, наряду с умеренным увеличением числа тучных клеток ($p = 0,001$ и $p = 0,013$, соответственно) и накоплением в эпителии ворсинок, а у больных группы I — и межкрипально эозинофильных гранулоцитов ($p = 0,001$ и $p = 0,001$), которые в норме не встречаются, не исключал наличия у ряда детей аллергической тканевой реакции с участием атопического механизма в поражении СО ДПК.

У больных обеих групп зарегистрировано достоверное снижение показателей неспецифической тканевой защиты: числа бокаловидных клеток в эпителии ворси-

Таблица 4. Изменение морфометрических показателей слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у детей группы I при наличии и отсутствии пищевой аллергии ($M \pm m$)

Морфометрические показатели	Неизменная слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки у детей дошкольного возраста ($n = 12$)	Пациенты с пищевой аллергией ($n = 8$)	Пациенты без пищевой аллергии ($n = 6$)	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	1	2	3			
Высота ворсинок, мкм	490 ± 48	$367,5 \pm 6,34$	$393,67 \pm 4,42$	0,001	0,001	0,008
Высота эпителия, мкм						
ворсинка	$34,25 \pm 1,25$	$29,84 \pm 0,28$	$30,2 \pm 0,38$	0,001	0,001	-
крипта	$20,5 \pm 1,25$	$17,97 \pm 0,23$	$19,08 \pm 0,32$	0,0001	0,01	0,014
Межэпителиальные лимфоциты, %						
ворсинка	$7,5 \pm 1,0$	$15,19 \pm 0,57$	$9,37 \pm 0,1$	0,001	0,001	0,001
крипта	$3,5 \pm 1,25$	$5,0 \pm 0,19$	$3,38 \pm 0,12$	0,002	-	0,001
Межэпителиальные эозинофильные гранулоциты, %						
ворсинка	0	$2,09 \pm 0,15$	$0,18 \pm 0,18$	0,001	-	0,001
крипта	0	$1,04 \pm 0,25$	0	0,041	-	0,041
Бокаловидные клетки эпителия, %						
ворсинка	$14,1 \pm 1,6$	$6,28 \pm 0,075$	$7,45 \pm 0,14$	0,001	0,001	0,001
крипта	$16,0 \pm 1,2$	$10,8 \pm 0,086$	$11,2 \pm 0,07$	0,001	0,001	0,006
Клетки Панета (число на крипту)	$4,1 \pm 0,8$	$3,05 \pm 0,057$	$3,1 \pm 0,05$	0,003	0,098	-
Число клеток на 1 мм^2 собственной пластинки						
ворсинка	$4223,0 \pm 129$	$11210,13 \pm 73,08$	$8675,33 \pm 47,57$	0,001	0,001	0,001
межкрипально	$4616,0 \pm 411$	$11052,6 \pm 64,8$	$8700,67 \pm 48,31$	0,001	0,001	0,001
Лимфоциты						
ворсинка	$1102,0 \pm 112,0$	$4373,33 \pm 38,0$	$3333,17 \pm 47,08$	0,001	0,001	0,001
межкрипально	$1320,0 \pm 252$	$4411,5 \pm 30,41$	$3444,03 \pm 73,56$	0,001	0,001	0,001
Плазмоциты						
ворсинка	$213,0 \pm 67$	$2746,38 \pm 26,14$	$1879,83 \pm 64,81$	0,001	0,001	0,001
межкрипально	$228,0 \pm 86$	$2633,63 \pm 29,9$	$1725,66 \pm 29,72$	0,001	0,001	0,001
Эозинофильные гранулоциты						
ворсинка	$36,0 \pm 18$	$462,25 \pm 14,62$	$70,33 \pm 15,66$	0,001	-	0,001
межкрипально	$16,0 \pm 8$	$454,73 \pm 18,34$	$47,0 \pm 21,02$	0,001	-	0,001
Нейтрофильные гранулоциты						
ворсинка	0	$105,9 \pm 11,8$	0	0,001	-	0,001
межкрипально	0	$47,0 \pm 17,76$	0	0,001	-	0,001
Тучные клетки						
ворсинка	$246,0 \pm 22$	$496,88 \pm 16,46$	$209,7 \pm 38$	0,001	-	0,001
межкрипально	$368,0 \pm 35$	$510,63 \pm 13,38$	293 ± 41	0,001	-	0,001

Примечание. p — уровень достоверности различий между группами. Группа I — пациенты с ААСС < Ме, группа II — пациенты с ААСС $\geq$ Ме.

нок и крипт, а у пациентов группы I — и клеток Панета ($p = 0,001$).

При сопоставлении морфометрических показателей СО ДПК у больных I и II групп обнаружили, что пациенты с низкой амилолитической активностью имели более выраженное снижение высоты ворсинок ($p = 0,007$), высоты эпителия ворсинок ($p = 0,001$) и крипт ($p = 0,001$). Выраженность воспалительного процесса в СО у больных этой группы также превышала таковую у пациентов группы II, о чем свидетельствовали более высокие показатели содержания межэпителиальных лимфоцитов, клеточной плотности инфильтрата и всех клеточных форм — маркеров воспаления. Большая степень воспаления у детей I группы сочеталась с более низким уровнем тканевой неспецифической защиты, определяемой числом

бокаловидных клеток в эпителии ворсинок ($p = 0,001$) и крипт ($p = 0,016$), а также клеток Панета ($p = 0,001$).

Учитывая особенности клеточного инфильтрата, наличие тканевой эозинофилии у больных обеих групп, были проанализированы морфометрические показатели в зависимости от наличия ПА. По данным клинического наблюдения и аллергологического обследования, ПА имела место у 1/3 всех пациентов. В группе с низкой амилолитической активностью ее частота была в 2 раза выше и составляла 44,4% против 23,3% ($p = 0,032$). Учитывая данные литературы о влиянии ПА на характер и степень поражения СО ЖКТ [17, 18], провели сравнительный анализ морфометрических показателей СО ДПК у детей с различной ААСС в зависимости от наличия ПА (табл. 4, 5).

Таблица 5. Изменение морфометрических показателей слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у детей группы II при наличии и отсутствии пищевой аллергии ($M \pm m$)

Морфометрические показатели	Неизменная слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки у детей дошкольного возраста ($n = 12$)	Пациенты с пищевой аллергией ($n = 6$)	Пациенты без пищевой аллергии ($n = 6$)	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	1	2	3			
Высота ворсинок, мкм	490 $\pm$ 48	389 $\pm$ 9,16	421,0 $\pm$ 8,11	0,001	0,001	0,028
Высота эпителия, мкм ворсинка крипта	34,25 $\pm$ 1,25	32,7 $\pm$ 0,59	33,54 $\pm$ 0,38	0,004	-	0,015
	20,5 $\pm$ 1,25	20,21 $\pm$ 0,38	21,46 $\pm$ 0,52	-	-	0,045
Межэпителиальные лимфоциты, % ворсинка крипта	7,5 $\pm$ 1,0	9,97 $\pm$ 0,41	8,47 $\pm$ 0,42	0,001	0,005	0,027
	3,5 $\pm$ 1,25	4,17 $\pm$ 0,20	3,28 $\pm$ 0,22	0,013	-	0,001
Межэпителиальные эозинофильные гранулоциты, % ворсинка крипта	0	1,12 $\pm$ 0,24	0	0,024	-	0,024
	0	0,68 $\pm$ 0,22	0	0,02	-	0,020
Бокаловидные клетки эпителия, % ворсинка крипта	14,1 $\pm$ 1,6	8,33 $\pm$ 0,09	8,92 $\pm$ 0,6	0,001	0,001	-
	16,0 $\pm$ 1,2	11,23 $\pm$ 0,17	12,45 $\pm$ 0,3	0,001	0,001	-
Клетки Панета (число на крипту)	4,1 $\pm$ 0,8	3,55 $\pm$ 0,12	3,57 $\pm$ 0,09	0,018	0,033	-
Число клеток на 1 мм ² собственной пластинки ворсинка межкрипально	4223,0 $\pm$ 129	9276,83 $\pm$ 82,89	7667,5 $\pm$ 257,05	0,001	0,001	0,001
	4616,0 $\pm$ 411	9137,33 $\pm$ 67,15	7499,17 $\pm$ 285,13	0,001	0,001	0,001
Лимфоциты ворсинка межкрипально	1102,0 $\pm$ 112,0	3265,5 $\pm$ 47,19	2771,17 $\pm$ 160,42	0,001	0,001	0,001
	1320,0 $\pm$ 252	3236,0 $\pm$ 56,05	2824,66 $\pm$ 183,65	0,001	0,001	0,002
Плазмоциты ворсинка межкрипально	213,0 $\pm$ 67	2183,5 $\pm$ 20,92	1540,67 $\pm$ 64,04	0,001	0,001	0,001
	228,0 $\pm$ 86	2129,67 $\pm$ 19,57	491,67 $\pm$ 62,07	0,001	0,001	0,001
Эозинофильные гранулоциты ворсинка межкрипально	36,0 $\pm$ 18	322,5 $\pm$ 3,69	53,33 $\pm$ 17,62	0,001	-	0,001
	16,0 $\pm$ 8	330,67 $\pm$ 11	60,16 $\pm$ 13,79	0,001	0,01	0,001
Нейтрофильные гранулоциты ворсинка межкрипально	0	86,67 $\pm$ 3,0	0	0,001	-	0,001
	0	86,3 $\pm$ 4,0	0	0,001	-	0,001
Тучные клетки ворсинка межкрипально	246,0 $\pm$ 22	369,67 $\pm$ 5,14	259,66 $\pm$ 19,37	0,001	-	0,001
	368,0 $\pm$ 35	390,5 $\pm$ 8,18	287,83 $\pm$ 8,87	-	0,001	0,001

Примечание. p — уровень достоверности различий между группами. Группа I — пациенты с ААСС < Ме, группа II — пациенты с ААСС $\geq$ Ме.

Как следует из табл. 4, у больных с низкой ААСС при наличии ПА по сравнению с таковыми без ПА имели место более выраженное снижение высоты ворсинок ($p = 0,008$) и высоты эпителия крипт ($p = 0,014$), большее накопление в эпителии ворсинок и крипт межэпителиальных лимфоцитов ($p = 0,001$ и $p = 0,001$), а также более высокие показатели клеточной плотности инфильтрата ($p = 0,001$) и всех клеток, ответственных за воспаление. Маркеры тканевой аллергической реакции в виде высокой инфильтрации эпителия и собственной пластинки эозинофилами и увеличения числа тучных клеток также были свойственны в основном больным с ПА. Более низкими в этой подгруппе больных были и показатели тканевой неспецифической защиты — бокаловидные клетки в ворсинках и криптах. Аналогичная зависимость морфометрических показателей СО от наличия ПА отмечена и во II группе больных (см. табл. 5).

Полученные данные свидетельствуют о большей выраженности воспалительных, субатрофических и дистрофических изменений дуоденальной СО у пациентов обеих групп при ПА.

ОБСУЖДЕНИЕ

Комплексное морфологическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта у детей с заболеваниями желудка и ДПК, имеющих различный уровень амилалитической активности смешанной слюны, показало, что для пациентов с низкой ААСС по сравнению с таковыми с сохраненной активностью амилазы характерны преимущественное поражение ДПК, высокая частота изолированного дуоденита, субатрофических

и дистрофических изменений дуоденальной слизистой оболочки, большая выраженность и глубина воспалительного процесса на фоне более низкого уровня тканевой неспецифической защиты, наличие признаков аллергического воспаления в ДПК в сочетании с редким инфицированием желудка *H. pylori*.

Установленные морфологические особенности хронического гастродуоденита у детей с низкой амилалитической активностью слюны ассоциированы с определенным симптомокомплексом, для которого характерны его ранний дебют, высокая частота диспепсических расстройств и признаков интоксикации, слабая выраженность болевого синдрома, частое сочетание с пищевой аллергией, наличие сопутствующего дисбиоза кишечника.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение амилалитической активности слюны у детей с воспалительными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки является доступным, неинвазивным, информативным методом исследования, ориентирующим в оценке характера и степени поражения гастродуоденальной слизистой оболочки. Метод позволяет своевременно выявить контингент больных, нуждающихся в углубленном обследовании верхних отделов пищеварительного тракта, исключении пищевой аллергии для расширения комплекса патогенетической терапии с включением средств, обладающих местным протективным действием, воздействующих на аллергический фактор, восстанавливающих эубиоз и полостное пищеварение.

REFERENCES

1. Ziatdinova N.V., Adel'shina N.V., Malanicheva T.G. *Prakticheskaya meditsina* — Practical medicine. 2011; 4: 103–105.
2. Malanicheva T.G., Ziatdinova N.V., Denisova S.N. *Vopr. det. dietologii* — Problems of pediatric nutrition. 2011; 9 (1): 42–46.
3. Sazanova N.E. *Mekhanizmy formirovaniya i klinicheskie varianty khronicheskikh zabolevaniy zheludka i dvenadtsatipernoi kishki u detei doshkol'nogo vozrasta*. Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk [Progress Mechanisms and Clinical Forms of Stomach and Duodenum Chronic Diseases in Children under School Age. Author's abstract]. Nizhny Novgorod, 2002. 28 p.
4. Galova E.A. *Kliniko-immunologicheskie osobennosti i korrektsiya terapii u detei doshkol'nogo vozrasta*. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk [Clinical and Immunological Features and Therapy Correction in Children under School Age. Author's abstract]. Nizhny Novgorod, 2008. 24 p.
5. *Detskaya allergologiya: ruk-vo dlya vrachei*. Pod red. A.A. Baranova, I.I. Balabolkina [Pediatric Allergology. Guideline. Edited by A.A. Baranov, I.I. Balabolkin]. Moscow, GEOTAR-Media, 2006. 687 p.
6. Nowak-Węgrzyn F. Food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr. Opin. Allergy. Clin. Immunol.* 2009; 4 (9): 371–377.
7. Ferreira C., Seidman J. Food allergy: a practical update from the gastroenterological viewpoint. *Pediatr. (Rio J.)*. 2007; 3 (1): 7–20.
8. Sazanova N.E., Shabunina E.I., Shirokova N.Yu., Khokhlova N.M. *Sib. med. zhurn* — Siberian medical journal. 2009; 24 (4, iss.1): 24–27.
9. Shcheplyagina L.A., Kruglova I.V. *RMZh* — Russian medical journal. 2009; 23: 1564.
10. Aleksandrova V.A. *Osnovy immunoj sistemy zheludochno-kishechnogo trakta. Metod. pos* [The Basis of Immune System of Gastro-intestinal Tract. Guideline]. St. Petersburg, MAPO, 2006. 44 p.
11. Korot'ko G.F. *Russ. zhurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol* — Russian journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology. 2011; 21 (4): 14–21.
12. Volkov A.I., Dorofeichuk V.G., Shkeneva L.N. *Rol' defitsita amilazy slyny v narushenii zashchitnogo bar'era sistemy pishchevarenija u detei s zabolevanijami gastroduodenal'noi zony* [Ptyalin Deficiency Role in Digestive System's Resisting Barrier Disorder in Children with Gastro-duodenal Diseases]. *Mat-ly I Vserossiiskogo kongressa «Meditsina detyam»* (Proceedings of the 1st Russian National Congress "Medicine for Children"). Nizhny Novgorod, 2003. 92 p.
13. Korot'ko G.F. *Sekretniya slyunnykh zhelez i elementy salivadiagnostiki* [Salivary Glands' Secretion and Elements of Saliva-Diagnostics]. Moscow, Akademiya Estestvoznaniya, 2006. 191 p.
14. Beier L.V. *Sistema mestnoi zashchity pishchevaritel'nogo trakta, prognozirovaniye zdorov'ya i profilaktika zabolevaniy u detei*. Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk [Local Resisting Barrier of Digestive Tract, Prognosis of Health Status and Prophylaxis in Children. Author's abstract]. Nizhny Novgorod, 1992. 21 p.
15. Komarova L.G., Alekseeva O.P. *Salivologiya* [Salivology]. Nizhny Novgorod, NGMA, 2006. 180 p.
16. Shabunina E.I., Komarova L.G., Korkotashvili L.V. *Spravochnik po laboratornoj diagnostike v pediatrii*. Pod red. A.I. Volkova [Guideline on Laboratory Diagnostics in Pediatrics. Edited by A.I. Volkov]. Nizhny Novgorod, 2007. 54 p.
17. Shumilov P.V., Dubrovskaya M.I., Yudina O.V., Mukhina Yu.G., Tertychnyi A.S. *Vopr. sovr. pediatrii* — Current pediatrics. 2007; 6 (4): 43–53.
18. Sazanova N.E., Shabunina E.I., Shirokova N.Yu., Khokhlova N.M. *Pediatriya* — Pediatrics. 2013; 92 (3): 13–17.