

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФЕКАЛЬНОГО КАЛЬПРОТЕКТИНА У ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Кулиева С.А.¹, Эфендиева М.З.², Агаева Х.Г.², Мустафаева Н.М.²

Азербайджанский Медицинский университет¹

НИИ Педиатрии им К.Фараджевой²

В статье рассматривается роль фекального кальпротектина при кишечной дисфункции грудных детей, получающих лечение в НИИ Педиатрии по поводу различной патологии. Было выявлено повышение фекального кальпротектина, более высокие уровни отмечались у детей с выраженной картиной энтероколита. Степень увеличения его уровня отражала изменения в кишечной стенке. Этот метод будучи неинвазивным обследованием может широко применяться для выявления неспецифических изменений в стенке кишечника.

Ключевые слова: грудные дети, фекальный кальпротектин, кишечная дисфункция

Кальпротектин – это белок который вырабатывается в лейкоцитах нейтрофильными гранулоцитами, а также в небольших количествах он продуцируется тканевыми макрофагами и моноцитами. Он составляет более 60 % от общего количества белков, содержащихся в цитоплазме нейтрофильных гранулоцитов (каждый нейтрофил содержит 25 пикограммов кальпротектина) [1,5]. Этот протеин, связываясь с кальцием и цинком становится устойчивым к воздействию протеолитических ферментов и ферментов микроорганизмов желудочно-кишечного тракта. Кальпротектин высвобождается из активированных или погибших лейкоцитов. Его наличие и концентрация характеризуют процессы, происходящие в различных отделах отдела кишечника. Но его значительное повышение в каловых массах указывает на наличие в кишечнике воспалительного процесса [2,3].

К числу белков такого типа относят также лактоферрин, лизоцим, эластазу, миелопероксидазу и кальпротектин. Среди них лактоферрин и кальпротектин наиболее стабильны и медленно разлагаются протеазами микроорганизмов, что позволяет использовать в диагностических целях исследование их концентрации в кале. Данные белки относят к биомаркерам «фекального воспаления» [3,4]. Эта разно-

видность белка была найдена также в таких биологических средах, как слюна, моча, спинномозговая жидкость. Но для диагностического обследования главную роль играет именно исследование фекалий, так как этот специфический белок при различных нарушениях кишечника концентрируется именно там. К тому же такой фермент, как кальпротектин, очень устойчив и разрушается не сразу. Поэтому его могут обнаруживать даже на седьмой день после опорожнения.

Повышение концентрации фекального кальпротектина может наблюдаться при пищевой аллергии, муковисцидозе, вирусной диарее, бактериальных инфекциях. У детей с перинатальной патологией в постнатальном периоде возникают проблемы в функционирование ЖКТ. Задержка начала грудного вскармливания, массивная, подчас необоснованная антибиотикотерапия приводит к нарушениям функции ЖКТ. В то же время наложение вирусной, реализация ТОРЧ инфекций может повреждать слизистую кишечника и приводить к боли, возникновению диареи, энтероколита.

Метеоризм, спазмы, нарушения моторики кишечника, нерегулярный стул с примесью слизи, нейтрального жира, изменение консистенции кала, абдоминальная наблюдаются при функциональ-

ных изменениях в кишечнике, связанных с ферментопатиями, нарушением биоценоза. Дисфункция может наблюдаться при органических заболеваниях с воспалительной инфильтрацией стенки кишечника, повышением проницаемости, вторичным нарушением всасывания.

При воспалительных заболеваниях повышение кальпротектина в кале прямо пропорционально числу лейкоцитов, попавших в кишечник [2,4]. Своевременная дифференциация изменений в кишечнике с подбором адекватной лечебной тактики позволяет предупредить возможные осложнения в виде нарушения целостности слизистой стенки кишечника, развития некротического энтероколита.

Цель нашей работы: оценить значимость фекального калькопротектина у грудных детей с нарушением функции желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы работы: Нами обследованы грудные дети с дисфункцией желудочно-кишечного тракта (срыгивания, метеоризм, боли в животе, нерегулярный стул - диарея, задержка стула), госпитализированные в разные отделения НИИ педиатрии. Обследуемые нами дети получали лечение по поводу ОРЗ с диарейным синдромом (9), пневмонии (3), гемолитической болезни новорожденных по групповой несовместимости (2), неонатальной желтухи (5), внутриутробной инфекции (2), цистической мальформации правого легкого (1), перинатально гипоксической энцефалопатии с нарушением мозгового кровообращения, внутричерепным кровоизлиянием (3), сепсиса сплюнорганной недостаточностью (1) и спаечной кишечной непроходимостью (1), гипотрофии, анемии (3)

Возраст детей колебался от нескольких дней до 12 месяцев жизни. Из них новорожденных было 10 детей, в возрасте от 1 до 3-х месяцев - 12 детей, от 3-х месяцев до 1 года - 8 детей, 5 детей извлечены оперативным путем. Имело место позднее прикладывание к груди, ранний переход на искусственное вскармливание. На естественном вскармливании было 4 детей, на смешанном вскармливании 2 детей, на искусственном вскармливании - 24 ребен-

ка. В анамнезе матерей обследуемых детей отмечались: нарушение функции ЖКТ (склонность к запорам), положительные титры к ВУИ, анемия, антибиотикотерапия во время беременности, осложненные роды (длительный безводный промежуток, стимуляция родовой деятельности), оперативные роды.

Нами проводились рутинные анализы (общий анализ крови, мочи, кала), определялся спектр кишечной микрофлоры. Из инструментальных методов, проводилось рентгенологическое обследование органов грудной полости и живота, УЗИ органов брюшной полости. Определение фекального калькопротектина проводилось иммуноферментным методом в первые 3 дня госпитализации, а в динамике проверен лишь у 6 (20%).

Обсуждение и выводы

Клинически состояние детей оценивалось среднетяжелым и тяжелым (6). У обследуемых детей на фоне основного заболевания таких как желтуха, острое респираторное заболевание, пневмония и другие отмечались кишечные колики, метеоризм, задержка стула, изменение консистенции стула, водянистый стул с резким или с кислым запахом, срыгивания, рвота, эксикоз. В общем анализе крови у 90% обследуемых отмечалось снижение гемоглобина (от 89 г/л до 106 г/л) и количества эритроцитов, количество лейкоцитов колебалось от нормальных цифр (66,6%) до умеренного лейкоцитоза (26,6%), в лейкоформуле у 30% был отмечен лимфоцитоз, 17% нейтрофилез.

В анализах кала на дисбиоз изменение пейзажа кишечной флоры отмечалось у 90% детей, снижение уровня лактобактерий и бифидобактерий меньше 10^7 - 10^8 в 1г кала у 15 детей. Нарастание количества условно-патогенных микроорганизмов выявлено у 15 младенцев. Среди микроорганизмов был выявлен *Proteus vulgaris* (1), *Proteus* sp. (3), *Proteus mirabilis* OA (1), *Escherichia coli* (2), *Enterobacter* sp (2), *St. epidermici* (4), *Candida* (2). По результатам обследований уровень фекального кальпротектина в кале колебался от 122 мкг /г до 374 мкг/г. Уровень фекального кальпротектин 374 мкг/г был у 1 ребенка с

сепсисом и полиорганной недостаточностью, в клинике у него отмечался выраженный метеоризм, вялая перистальтика кишечника, на обзорном рентген снимке отмечался пневматоз стенок кишечника, при повторном исследовании уровень фекального кальпротектина незначительно снизился.

При рентгеновском обследовании почти у всех детей отмечались явления метеоризма. УЗИ обследование органов брюшной полости грубой патологии не выявило, в копрограмме у всех детей отмечались слизь, нейтральный жир, при микроскопическом исследовании количество лейкоцитов колебалось от 5-10 до 20-25 в поле зрения. При анализе клинической картины и сопоставлении количества фекального кальпротектина было выявлено следующее:

1. У детей с изолированным поражением ЦНС в виде НМК, ВЧК уровень фекального кальпротектина не превышал 130 мкг/г.

2. Показатели фекального кальпротектина от 250 мкг/г до 300 мкг/г отмечались у детей с диарейным синдромом на фоне вирусной инфекции.

3. У детей с бактериальной инфекцией, протекающей с выраженным кишечным синдромом уровень фекального кальпротектина колебался в пределах 350 мкг/г, в копрограмме у них отмечалась слизь, нейтральный жир и лейкоциты до 25 в поле зрения. Длительность диарейного синдрома от 2 до 5 дней.

4. Уровень фекального кальпротектина 374 мкг/г был у 1 ребенка с сепсисом и полиорганной недостаточностью, в кли-

нике отмечалось -интоксикация, метеоризм, рвота желчью, гипертермия, вялая перистальтика, что говорило о начальной стадии некротического энтероколита. Уровень СРБ был 48 мг%, при повторном исследовании уровень фекального кальпротектина незначительно снизился.

5. У детей, находящихся на ИВ дисфункция желудочно-кишечного тракта была выраженной в виде срыгиваний, метеоризма, неустойчивого стула со склонностью к запорам, а показатели ФК были в пределах 190-225мг/г.

Таким образом, уровень фекального калькопротектина у всех обследуемых детей был повышен, однако в динамике он не нарастал, по-видимому это связано с особенностями неонатального периода, становлением биоценоза, дефектами вскармливания (необоснованная дача смеси с первых дней жизни). Наиболее высокие цифры (354 мг/г) отмечались у детей в копрограмме которых количество лейкоцитов было до 20-25 в поле зрения и отмечалось в большое количество слизи, что о свидетельствует о воспалительном процессе в стенке кишечника.

Данные литературы и проведенное нами исследование показало, что нарушение микрофлоры кишечника возможно при многих патологических состояниях. Использование неинвазивного, простого, доступного метода определения фекального кальпротектина позволяет выявить наличие и прогрессирование неспецифического воспаления кишечника и может найти широкое применение в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. И. К. Кессаева, З. Д. Калоева, Н. К. Туаева Применение фекального калькопротектина в диагностике кишечных инфекций у детей./Медицинский вестник Северного Кавказа, № 3 том 9,2014,стр 275 276Л

2. Н. Мазанкова, С.Г. Горбунов, Б. Юнес Фекальный кальпротектин как маркер воспаления толстой кишки при разных вариантах течения *Clostridium difficile*-

инфекции у детей./ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, Детские инфекции, №3, 2013, стр 12-15

3. О.Ф. Татьяна, А.С. Потапов, Л.С. Намазова. и др. Фекальный калькопротектин маркер кишечного воспаления при заболеваниях кишечника у детей / Педиатрическая фармакология, Т.5,№ 3, 2008, стр 13-19

4. М.А. Ливзан, Т.И. Долгих, Е.А. Лялюкова Фекальный калькопротектин в комплексной диагностике заболеваний кишечника. ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России Гастронтерология 2013 № 10 стр. 83-86

5. Aomatsu T, Yoden A, Matsumoto K, et al. Fecal calprotectin is a useful marker for disease activity in pediatric patients with inflammatory bowel disease. DigDisSci. 2011 Aug; 56(8):2372-7.

XÜLASƏ

MƏDƏ-BAĞIRSAQ POZĞUNLUĞU OLAN SÜDƏMƏR UŞAQLARDA FEKAL KALPROTEKTİNİN DİAQNOSTİK ƏHƏMİYYƏTİ

Quliyeva S.Ə.¹, Əfəndiyeva M.Z.², Ağayeva X.H.², Mustafayeva N.M.²
*Azərbaycan Tibb Universiteti¹,
K.Y.Fərəcova adına Elmi -Tədqiqat Pediatriya İnstitutu²*

Açar sözlər: südəmər uşaqlar, fekal kalkoprotektin, bağırsağ funksiyasının pozulması

Mədə-bağırsağ pozğunluğu olan, müxtəlif patolojiyalarla müalicə alan 30 südəmər uşaqda fekal kalprotektinin səviyyəsi nəcisdə yoxlanmışdır. Uşaqların yaşı bir neçə gündən 12 aya qədər olmuşdur. Fekal kalprotektinin səviyyəsinin yüksəlməsi bağırsağ divarının qeyri-spesifik iltihabını əks etdirir. Bu, qeyri-invaziv üsul olaraq bağırsağ divarında olan dəyişikləri aşkar edir və klinik təcrübədə öz yerini tapa bilər.

SUMMARY

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF FECAL CALPROTECTIN IN INFANTS WITH GASTROINTESTINAL DISORDERS

Guliyeva S.A.¹, Efendiyeva M.Z.², Agayeva Kh.H.², Mustafayeva N.M.²
*Azerbaijan Medical University¹,
Scientific Research Institute of Pediatrics named after K.Y.Farajova²*

Key words: children, fecal calprotectin, gastrointestinal disorders

The level of calprotectin in stool was tested in 30 children with gastrointestinal disorders, treated with various pathologies. The ages of the children were from a few days to twelve months. Increasing the level of fecal calprotectin reflects nonspecific inflammation of the intestinal wall. This non-invasive method that detects changes in the intestinal wall and should be used in clinical practice.