

Оригинальная статья

С.К. Аршба

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Современные аспекты сочетанной патологии: бронхиальная астма и заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей

СТАТЬЯ ПОСВЯЩЕНА ВОПРОСУ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ, А ИМЕННО СОЧЕТАНИЮ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ. РАССМОТРЕНЫ ОСНОВНЫЕ ТЕОРИИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ЗАБОЛЕВАНИЙ В РАКУРСЕ МЕНЯЮЩИХСЯ УСЛОВИЙ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ. ТАКЖЕ ПРИВЕДЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ, ДЕТИ.

70

Контактная информация:

Аршба Селма Константиновна,
аспирант отдела стационарозамещающих
технологий Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. 8 (499) 132-47-48
Статья поступила 18.03.2008 г.,
принята к печати 24.07.2008 г.

Неблагоприятные демографические процессы в нашем обществе сопровождаются резким ухудшением состояния здоровья детей и подростков. По данным Министерства здравоохранения и социального развития РФ, заболеваемость детей всех возрастных групп в последние годы значительно возросла. Частота болезней костно-мышечной системы увеличилась на 80%, мочеполовой — на 90%, нервной системы и органов чувств — на 35%, системы кровообращения — на 56%, болезней крови и кроветворных органов — на 123%, болезней эндокринной системы — на 90% [1, 2].

Катастрофическое ухудшение здоровья детей обусловлено целым комплексом социально-экономических причин, среди которых не последнюю роль играют несовершенство существующей системы медицинского обследования детей и подростков; ухудшение качества питания; техногенные перегрузки в результате промышленного загрязнения окружающей среды; уменьшение объема профилактических программ в амбулаторном звене здравоохранения; рост количества стрессовых ситуаций в повседневной жизни; несовершенство системы психолого-педагогической поддержки школьников и детей дошкольного и раннего возраста из социально неблагополучных семей; отсутствие эффективных образовательных программ, направленных на формирование у детей культуры здоровья и способствующих их гармоничному развитию [3].

В последние годы возросла частота аллергических заболеваний (до 15–20% детского населения). Появились новые термины — полиорганный аллергия, синдром «тотальной» аллергии, синдром химической гиперчувствительности.

S.K. Arshba

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

**Modern aspects
of the combined pathology:
bronchial asthma
and diseases of the upper
gastrointestinal tract
segments among children**

THE ARTICLE IS DEVOTED TO THE COMBINED PATHOLOGY IN CHILDHOOD, NAMELY A COMBINATION OF BRONCHIAL ASTHMA AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE. THE AUTHORS HIGHLIGHTED THE KEY THEORIES OF THE DISEASE ETIOPATHOGENESIS UNDER ALTERNATING ENVIRONMENTAL CONDITIONS. THEY ALSO HIGHLIGHTED THE RESULTS OF THEIR OWN STUDIES.

KEY WORDS: BRONCHIAL ASTHMA, GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE, CHILDREN.

Воспалительные заболевания легких на сегодняшний день также являются одной из актуальных проблем педиатрии, и одно из основных мест среди них занимает бронхиальная астма (БА) [4]. По некоторым данным, БА страдают от 1–3 до 10% детей. Весьма распространены и хронические болезни органов пищеварения, которые выявляют приблизительно у 6% детей школьного возраста, а если включить в эту группу пищевую аллергию и неясные боли в животе, то этот показатель возрастет до 15% [5].

Несмотря на многочисленные достижения в педиатрической гастроэнтерологии, прослеживается устойчивая тенденция к дальнейшему увеличению распространенности этих болезней [2]. Патология органов пищеварения занимает второе место в структуре детской заболеваемости, при этом 70–90% всех случаев болезней пищеварительной системы приходится на хронические гастриты и гастродуодениты, выявляемые у каждого третьего ребенка. По данным одного из последних эпидемиологических исследований, проведенного в России, симптомы желудочной диспепсии выявляют у 20–27% подростков [7].

В последнее время ряд исследователей указывает на частое сочетание у детей БА с другими заболеваниями, в частности с патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [6, 8, 9]. При этом в большинстве случаев сопутствующая гастроэнтерологическая патология носит малосимптомный характер.

Цель исследования — анализ литературных данных и результатов собственных исследований о клинических проявлениях и патогенетических механизмах развития сочетанной патологии — бронхиальной астмы и заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей.

ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

В развитии воспаления при БА существенную роль играют нарушения функций местной системы иммунитета, представленной лимфоидной тканью, ассоциированной со слизистыми оболочками (MALT — mucosa associated lymphoid tissue). Это орган иммунной системы, который эволюционно сформировался раньше, чем другие центральные и периферические отделы иммунной системы, не связанные с кишечником. Центральные органы иммунной системы в онтогенезе формируются из кишечной ткани, в частности, из глоточных карманов; пейеровы бляшки тонкой кишки — важнейшие «поставщики» Т и В лимфоцитов для лимфоидных образований всех слизистых оболочек и других отделов иммунной системы. Учитывая эту онтогенетическую связь, понятен интерес исследователей как к состоянию слизистой оболочки ЖКТ у больных с БА, так и к особенностям течения БА у детей с различными воспалительными заболеваниями верхних отделов ЖКТ. По мнению P. Desreumaux и соавт., существуют доказательства диффузного вовлечения MALT в патологический процесс у больных БА, так как у них выявлены субклинические воспалительные изменения слизистой оболочки кишечника. У больных воспалительными заболеваниями кишечника и у больных с пищевой аллергией без клинических признаков БА часто отмечают признаки субклинического воспаления слизистой оболочки бронхов и их гиперреактивность.

В последние 20 лет заболеваемость БА существенно повысилась, как среди детей, так и среди взрослого населения. Многочисленные эпидемиологические исследования, проведенные в различных странах, показали, что частота БА среди детей достигает 5–10%, среди взрослых — 5%. В 2005 г., по данным Министерства здравоохранения и социального развития РФ, заболеваемость БА среди детей в возрасте до 14 лет составила 819,9 на 100 000 детей,

15–17 лет — 655,9 на 100 000 подростков. Судя по результатам ряда исследований, проведенных в разных регионах России, истинная распространенность БА выше, чем данные официальной статистики [5, 10, 11]. Росту заболеваемости БА у детей способствуют ухудшение экологической обстановки, загрязнение атмосферы, глобальное потепление, применение новых продуктов питания и консервантов, которые ведут к аллергизации организма ребенка.

БА у детей — хроническое аллергическое воспалительное заболевание дыхательных путей, сопровождающееся повышением их реактивности, которое приводит к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одышке, чувства стеснения в груди и кашля, особенно ночью или ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но изменяющейся по своей выраженности бронхиальной обструкцией, которая часто является обратимой либо спонтанно, либо под влиянием лечения.

Современная концепция патогенеза БА базируется на признании ведущей роли в ее развитии IgE-опосредованных механизмов, приводящих к формированию иммунного (аллергического) воспаления дыхательных путей, составляющего патогенетическую основу заболевания. Возникающая у больных БА под воздействием аллергенов повышенная продукция IgE В лимфоцитами является следствием пролиферации и активации Th2-клона аллерген-специфических CD4+Т лимфоцитов и обусловленной ею гиперпродукции интерлейкина 4 (ИЛ 4) [8, 12].

Взаимодействие причинно-значимых аллергенов с фиксированными на тучных клетках и базофилах специфическими IgE приводит к активации этих клеток и секреции медиаторов и цитокинов, которые в свою очередь способствуют вовлечению в аллергический процесс других фиксированных (резидентных) клеток легких и крови.

В настоящее время установлено, что у больных с atopическими заболеваниями имеет место функциональная несостоятельность Th1-клеточной системы, степень нарушений которой, помимо многих других факторов, обуславливает тяжесть течения atopического воспаления и приводит к снижению синтеза γ интерферона (ИФН γ). Кроме того, активация макрофагов при выраженном atopическом воспалении может приводить к усиленному синтезу ими фактора гипореактивности, ингибирующего в свою очередь синтез иммунных форм интерферона. В связи с этим у лиц, генетически предрасположенных к atopии, отмечается преобладание субпопуляций Th2-клеток, ответственных за дифференцировку В лимфоцитов в IgE-продуцирующие плазматические клетки, ослабление ингибирующего действия ИФН γ на синтез IgE. Эти изменения способствуют гиперпродукции IgE, уровень которого во многом определяет тяжесть течения atopической патологии. Согласно данным В.В. Ботвиньевой и соавт. (2004), высокие уровни IgE, гиперпродукция ИЛ 4 и снижение образования ИФН γ указывают на превалирующую роль Th2-опосредованных механизмов развития аллергии у детей с БА [13].

Лабораторными признаками, типичными для периода обострения БА, считают повышение концентрации в сыворотке крови таких цитокинов, как ИЛ 1, ФНО α , ИЛ 4, ИЛ 5, ИЛ 6, ИЛ 8, ИЛ 13, снижение концентрации ИЛ 10, ИЛ 12, ИФН γ . Повышение уровня ряда цитокинов при обострениях и тяжелом течении БА позволяет использовать эти показатели для оценки эффективности лечения и индивидуализации патогенетической терапии, при которой большое внимание отводят нормализации баланса Th1-/Th2-цитокинов [14]. На фоне терапии ингаляционными глюкокортикоидами у детей с БА отмечают положительную динамику иммунологических показателей, выражающуюся в снижении уровней ИЛ, ФНО α , повышении концентраций ИФН γ

и ИЛ 10 в сыворотке крови [7, 15]. С другой стороны, неадекватное лечение БА у детей приводит к неконтролируемому течению с сохранением воспалительных изменений в бронхах, персистенцией бронхиальной обструкции и частому использованию бронхолитиков. Неконтролируемое течение БА любой степени тяжести значительно влияет на качество жизни пациентов в результате ограничения их физической и социальной активности, а также резко повышает риск летальных исходов.

РОЛЬ ИММУННЫХ МЕХАНИЗМОВ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Как уже указывалось, в настоящее время прослеживается устойчивая тенденция к увеличению распространенности патологии ЖКТ у детей, при этом в структуре заболеваемости 70–90% составляют хронические гастриты и гастродуодениты [1, 4, 6].

Лечение заболеваний органов пищеварения в детском возрасте представляется важнейшей проблемой педиатрии, что обусловлено сложностью патогенетических механизмов поражения ЖКТ, высокой частотой хронизации заболеваний. Открытие в 1983 г. *Helicobacter pylori* коренным образом изменило представления о патогенезе гастритов и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Изучение свойств этого микроорганизма позволило считать его важнейшим этиологическим фактором хронических заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта [9, 16].

Важнейшую роль в развитии болезней органов пищеварения, в том числе ассоциированных с *H. pylori*, играют нарушения иммунной системы, обеспечивающей защиту организма и участвующей в процессах регенерации поврежденных тканей. Большинство исследователей признают, что состояние защитных механизмов следует рассматривать в качестве фактора, определяющего реализацию патогенных свойств *H. pylori*. Взаимодействию *H. pylori* и протективных механизмов посвящен ряд работ, однако полностью этот аспект проблемы не изучен. Существуют основания полагать, что свое патогенное действие *H. pylori* проявляет лишь при недостаточности местной защиты, таким образом, данный микроорганизм является своеобразным маркером иммунодефицитного состояния [3].

Роль ЖКТ как важнейшего посредника взаимодействия организма с внешней средой определяется совокупностью связанных с ним защитных механизмов. К факторам неспецифической защиты относят кислую среду желудочного сока, моторную активность органов пищеварения, агрессивность секретов тонкой кишки, нормальный состав микробиоценоза толстой кишки, предотвращающий инфицирование патогенной флорой. Существуют данные, что в присутствии *H. pylori* возможны нарушения механизмов неиммунной защиты: увеличение проницаемости слизистой оболочки и всасывания антигенов, повреждение муцинового барьера и т.д.

Описаны две системы локальной иммунной защиты: лимфоидная ткань, представленная множеством лимфоидных образований, ассоциированных с кишечником на всем его протяжении (GALT-система), и отдельные клеточные лимфоидные элементы, локализующиеся в слизистой оболочке (MALT-система). Эти системы осуществляют иммунный контроль в слизистой оболочке ЖКТ, реализуя функции распознавания пищевых антигенов и индукцию толерантности к ним, блокируя патогенные микроорганизмы и обеспечивая механизмы иммунной памяти. В иммунокомпетентных органах происходит распознавание антигенной структуры пищевого комка и развитие местных иммунных реакций, в которых участвуют иммунные клетки

различных субпопуляций. В процессе иммунного ответа происходит синтез антител, относящихся ко всем классам иммуноглобулинов, преимущественно к IgA [17].

Лимфоидная ткань GALT-системы содержит В клетки, которые могут мигрировать в мезентериальные лимфатические узлы и селезенку. В лимфоциты являются предшественниками плазматических клеток, которые располагаются в *lamina propria* слизистой оболочки тонкой кишки и секретируют иммуноглобулины. Тимусзависимые области лимфоидных образований содержат Т лимфоциты с различным функциональным предназначением: NK клетки, Т хелперы, Т супрессоры, клетки памяти и др. Доказано, что после пероральной сенсибилизации клетки-супрессоры мигрируют в дренирующие лимфатические узлы и включаются в циркуляцию, где могут угнетать системные иммунные реакции на соответствующие антигены — феномен «оральной толерантности». Парентеральная иммунизация может, в свою очередь, воздействовать на пролиферацию антиген-специфических В клеток в кишечнике. Таким образом, хотя системная иммунизация не приводит к развитию реакции местного иммунитета на поверхностях слизистых оболочек, она может способствовать сенсибилизации лимфоидной ткани ЖКТ, то есть усиливать местные реакции слизистой оболочки тонкой кишки. Описанный феномен регуляции и рециркуляции лимфоцитов имеет большое значение в процессах резорбции антигенов в ЖКТ и обеспечении местных механизмов защиты.

MALT-система представлена лимфоидными клетками, относящимися как к Т, так и к В системам иммунитета. Существенную роль в регуляции иммунного ответа ЖКТ играют Т лимфоциты, обладающие способностью распознавать антиген и взаимодействовать с клетками-эффекторами. Антигены, воздействуя на лимфоциты пищеварительного тракта, оказывают непосредственное влияние на их дифференцировку, пролиферацию и миграцию, которая происходит в MALT-системе.

Известно, что секреторный IgA (sIgA), в структуру которого входит секреторный компонент, не разрушается под действием протеолитических ферментов, вследствие чего основная функция этого класса иммуноглобулинов направлена именно на защиту слизистых оболочек, где он концентрируется в муциновом слое. Отсутствие у детей IgA-синтезирующих клеток ЖКТ является наиболее частым иммунодефицитным состоянием.

На интенсивность синтеза sIgA значительное влияние оказывает микрофлора кишечника. Показано, что непатогенные микроорганизмы обладают высокими иммуногенными свойствами, что определяет их значение для развития местного иммунитета и созревания лимфоидного аппарата кишечника. [7, 17, 18]. Если развитие *H. pylori*-ассоциированных заболеваний сопровождается проявлениями аллергии, то существенную роль в патогенезе играют также IgE-продуцирующие клетки.

Помимо лимфоидных клеток в слизистой оболочке ЖКТ находятся эпителиальные клетки, макрофаги, гранулоциты, тучные клетки. В локальной защите важную роль играет мощная сеть макрофагов-резидентов, которые иногда рассматривают в качестве одного из компонентов ретикулоэндотелиальной системы. Макрофаги-резиденты селективно захватывают и нейтрализуют эндотоксины кишечной микрофлоры, всасывающиеся из просвета кишечника и с кровью воротной вены достигающие печени. В норме более 90% всех эндотоксинов, попадающих в кровь, задерживаются клетками Купфера. Когда эта система защиты нарушается, эндотоксины попадают в циркуляцию и потенцируют лимфоцит-зависимые иммунные реакции.

В работах А.Д. Корсунского и соавт. (1989, 1999), М. Ashom (1995) указывается на наличие у детей прямой связи между лимфоидной гиперплазией слизистой оболочки желудка и обсеменением *H. pylori*. В области воспаления при *H. pylori*-ассоциированных заболеваниях усиливается не только фагоцитоз, но и активируются специфические иммунные реакции.

К затяжному воспалению чаще всего приводят дефицит гуморальных факторов, потенцирующих функции фагоцитов, дефекты в системе комплемента, ингибиторов протеаз, фибронектина и др. Причиной затяжного течения воспаления могут быть и дефекты самих клеток, участвующих в воспалительной реакции. Так, при функциональной неполноценности Т лимфоцитов снижается микробиоцидность фагоцитов, и воспаление принимает торпидное течение. Первичные дефекты фагоцитов также негативно сказываются на характере воспаления, поскольку фагоциты, как известно, служат основным источником медиаторов воспаления (активных форм кислорода, эйкозаноидов, лизосомальных гидролаз, тромбогенных факторов и др.) и факторов, повышающих резистентность защитных механизмов (лизоцим, интерферон и др.). Флогены фагоцитов нарушают микроциркуляцию, вызывают деструкцию матрикса соединительной ткани и тем самым привлекают новые порции клеток-эффекторов в очаг, то есть выступают в роли своеобразных «аутоусилителей» основного процесса. Таким образом, в поражении слизистой оболочки верхнего отдела ЖКТ важную роль может играть активация местных и общих иммунных реакций, вызванная персистенцией *H. pylori*, выражающаяся истощением системы комплемента и усилением миграции иммунокомпетентных клеток (нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов) в зону скопления микроорганизмов, с последующей инфильтрацией ими собственной пластинки слизистой оболочки. Показано, что количество нейтрофилов в слизистой оболочке прямо пропорционально степени обсеменения *H. pylori* данного участка эпителия. Эти процессы сопровождаются усилением выделения медиаторов воспаления, способствующего повреждению слизистой оболочки. Известно, что *H. pylori*-инфекция после первичного инфицирования чаще становится латентной. Реактивация может происходить многократно как у взрослых, так и у детей. Этому способствуют различные экзо- и эндогенные воздействия, вызывающие угнетение защитных механизмов слизистой оболочки желудка и развитие дисбаланса Т клеточного звена иммунитета.

ОСОБЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Гистологические изменения, обнаруженные в слизистой оболочке кишечника у больных БА без явных клинических признаков заболевания ЖКТ, сходны с таковыми в слизистой оболочке бронхов. Отмечены накопления мононуклеаров, эозинофилов и других клеток воспаления, выделяющих различные провоспалительные цитокины. Следует упомянуть о наличии филогенетически обусловленного морфологического сходства между бронхиальным и кишечным эпителием, происходящим из первичной кишки [9, 19].

Не вызывает сомнений наличие связи между воспалительными процессами в слизистой оболочке бронхов и ЖКТ. С одной стороны, различные аллергены, попадая в кишечник и имея своей мишенью (так же как и в бронхах) эпителий, могут вызывать аллергическое воспаление в эпителиальных тканях пищеварительной системы. Последнее у лиц с наследственной предрасположенностью к язвенной болезни или гастриту, в особенности при

наличии *H. pylori*, может приводить и к клинической манифестации патологии ЖКТ, особенно в сочетании с дисбиозом кишечника. При этом усиливается перенос высокомолекулярных структур и бактерий через кишечный барьер по межклеточным пространствам, что облегчает контакт потенциальных аллергенов с антиген-презентирующими клетками с последующим развитием иммунной реакции.

В качестве механизмов вовлечения легких в патологический процесс в этом случае могут рассматриваться попадание сенсibilизированных клеток из общего кровотока в легкие, а также продукция активированным эпителием кишечника противовоспалительных цитокинов, индуцирующих синтез активных форм кислорода и других повреждающих легкие противовоспалительных молекул. Развитию патологического процесса в дыхательных путях могут способствовать и изменения иммунной системы (нарушение соотношения Т и В лимфоцитов, дефицит ряда компонентов комплемента, повышение уровней IgG, IgM, IgA, выявленные некоторыми авторами у пациентов с *H. pylori*-ассоциированной патологией [3, 6, 17]).

РЕФЛЮКС-ИНДУЦИРОВАННАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

С учетом вышеизложенного особый интерес представляет патологический гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), рассматриваемый в качестве триггера приступов БА, преимущественно в ночной период.

Микроаспирация при ГЭР может стать причиной развития таких состояний, как хронический бронхит, повторные пневмонии, легочный фиброз, эпизоды удушья, апноэ. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) представляет собой воспаление слизистой оболочки дистального отдела пищевода, возникающее вследствие длительного воздействия желудочного или дуоденального содержимого. Эпидемиологические данные свидетельствуют, что распространенность заболевания среди населения США и ряда стран Европы достигает 20–40%, а среди пациентов с БА этот показатель достигает 70–80% [9, 18]. Частота гастрита, гастродуоденита и язвенной болезни в детской популяции остается относительно стабильной в течение последних 5–7 лет, в то же время прослеживается отчетливая тенденция к нарастанию частоты ГЭРБ. Именно эта тенденция и дала основание группе экспертов ВОЗ образно назвать ГЭРБ «болезнью XXI века». Приступ удушья, связанный с аспирацией желудочного содержимого, впервые описал Osler в 1892 г. Исследования Mendelson (1946), Friedland (1966) положили начало дальнейшему изучению проблемы, при этом был введен термин «рефлюкс-индуцированная бронхиальная астма».

Приступы БА, кашель относят к внепищеводным клиническим проявлениям ГЭРБ. В настоящее время большинство исследователей рассматривают ГЭРБ как заболевание, первично обусловленное нарушением моторики пищевода и желудка: снижением тонуса нижнего пищеводного сфинктера, замедлением пищеводного клиренса, ослаблением пропульсивной активности желудка.

Согласно современным представлениям, патогенез легочных заболеваний, в том числе и БА, возникающих на фоне ГЭРБ, связан с двумя механизмами. Первый — развитие бронхоспазма в результате заброса желудочного содержимого в просвет бронхиального дерева; второй — индуцирование приступов удушья в результате стимуляции вагусных рецепторов дистальной части пищевода.

При непосредственном длительном контакте забрасываемого содержимого возможно повреждение слизистой оболочки дыхательных путей, ведущее к развитию бронхоспазма, увеличению выработки секрета бронхиального

дерева. При транзитном контакте аспирируемого содержимого возможна стимуляция кашлевого рефлекса. В развитии кашля играет роль вовлечение специфических глобальных рецепторов.

По мнению ряда авторов, наиболее значимым в формировании ГЭР-индуцированной БА является второй механизм развития приступов удушья. Увеличение количества патологических рефлюксов на фоне повышения желудочной секреции соляной кислоты (соответственно циркадным ритмам ее выработки) преимущественно происходит в период с 0 до 4 ч утра. Забрасываемое агрессивное содержимое вызывает стимуляцию вагусных рецепторов дистальной части пищевода и рефлекторно индуцирует бронхоконстрикторный эффект [20, 21].

Данные о выраженности бронхоконстрикторного эффекта у пациентов с рефлюкс-эзофагитом указывают на возможность вовлечения в патологический механизм вагусных рецепторов при наличии воспалительного процесса слизистой оболочки пищевода. Ряд авторов высказывают предположение о наличии специфических рецепторов повреждения слизистой оболочки пищевода, так называемых ноцицепторов. Эта теория, вероятно, может объяснить, почему физиологический рефлюкс не приводит к кашлю, приступам удушья.

Возникающий в результате ГЭР кашель в какой-то мере можно расценить как активацию легочных защитных механизмов. В то же время кашель ведет к повышению внутригрудного давления, усугубляя патологический рефлюкс и вновь запуская механизм активации вагусных рецепторов.

Типичными субъективными проявлениями ГЭРБ считают изжогу, отрыжку, срыгивание, боли в подложечной области или за грудиной при прохождении пищи по пищеводу. Полезно выяснить, какие факторы усиливают или ослабляют симптомы рефлюкса: положение тела, особенности питания, прием лекарственных препаратов. Многие авторы подчеркивают, что рефлюкс-эзофагит является причиной возникновения болей, напоминающих стенокардию, но не связанных с болезнями сердца. Для этого проявления рефлюкс-эзофагита характерно возникновение боли при горизонтальном положении тела и купирование болей приемом антацидов. К так называемым внепищеводным проявлениям ГЭРБ относят рефлюксный ларингит, фарингит, отит, ночной кашель [22].

Особенностью течения ГЭРБ при БА считают преобладание легочных симптомов над проявлениями патологии пищевода. В ряде случаев пациенты указывают, что усиление проявлений патологии ЖКТ предшествует обострению БА. Часто поздний ужин, обильная еда могут спровоцировать диспептические расстройства (изжогу, отрыжку и т.д.), а затем и развитие приступа удушья [23].

Особое внимание следует уделять наличию заболеваний, являющихся фоновыми для ГЭРБ, к которым относят хронический гастрит, хронический дуоденит, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический холецистит, панкреатит. Тщательный расспрос пациента, анализ анамнестических данных позволяют выбрать правильную тактику диагностики и лечения.

Основные принципы консервативного лечения рефлюкс-эзофагита следующие:

- соблюдение определенной диеты и режима приема пищи (прекращение приема пищи за 3–4 часа до сна);
- назначение препаратов, подавляющих желудочную секрецию (антациды, адсорбенты);
- назначение препаратов, стимулирующих моторно-эвакуаторную функцию пищеварительного тракта (прокинетиков);

- использование препаратов, оказывающих защитное действие на слизистую оболочку пищевода.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Под нашим наблюдением в отделении стационарозамещающих технологий НЦЗД РАМН находились 382 ребенка в возрасте 7–18 лет, страдающие БА. Были подробно изучены семейный анамнез и состояние здоровья детей. Оказалось, что у большинства пациентов близкие родственники страдали заболеваниями ЖКТ (90%), второе место по частоте занимала патология сердечно-сосудистой системы (63%). Семейный характер БА диагностирован у 41% детей, предрасположенность к гастроэнтерологической патологии — у 60%. Эти данные свидетельствуют, что даже при большом количестве различных заболеваний у родственников детей с БА главное место среди них занимает патология ЖКТ.

У большинства детей с БА выявлены сопутствующие болезни ЖКТ, в том числе рефлюкс-гастрит и эзофагит (79%), хронический гастродуоденит (68%), эрозивный гастродуоденит (40%), язвенная болезнь (17%), хронический холецистит (3%), реактивные изменения поджелудочной железы (2%), дисбактериоз кишечника (98%).

До начала приступа БА 46% детей предъявляли жалобы на чувство тяжести в подложечной области, 36% — на изжогу, 21% — на боли в животе, 18% — на отрыжку воздухом или пищей, 15% — на кислоту и горечь во рту.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости признаки дисфункции желчного пузыря были выявлены у 72% детей. У 1 ребенка при ФЭГДС выявлено умеренное расширение вен пищевода.

Обострения БА отмечались на 38% чаще у детей с сопутствующей ГЭРБ.

Для подтверждения атопической формы заболевания были выполнены кожные скарификационные пробы с неинфекционными аллергенами (обследование проведено в период ремиссии БА). Наиболее часто наблюдали повышенную чувствительность к бытовым (87%) и пищевым (43%) аллергенам. Эпидермальная и пыльцевая аллергия отмечена у 43 и 37% детей соответственно.

Снижение жизненной емкости легких и форсированного выдоха за 1 с на 12% чаще выявляли у детей, страдающих БА в сочетании с ГЭРБ, чем у больных БА без ГЭРБ.

Таким образом, результаты нашего исследования подтверждают высокую частоту сочетания БА с болезнями ЖКТ, которые могут усугублять и влиять на частоту возникновения приступов и тяжесть течения БА.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

БА принадлежит к наиболее распространенным аллергическим болезням детского возраста, в ее основе лежит хроническое аллергическое воспаление дыхательных путей. К концу XX — началу XXI века во всех странах мира отмечают рост заболеваемости БА, в том числе у детей, чему способствуют ухудшение экологической среды обитания, загрязнение атмосферы, применение новых продуктов питания и консервантов, приводящие ко всеобщей аллергизации населения, возникновению различных заболеваний с аллергическим компонентом.

Исследования последних лет свидетельствуют, что у детей и взрослых с БА часто развиваются и заболевания ЖКТ, причем нередко течение гастродуоденальной патологии у детей с БА является стертым.

Большинство исследователей подчеркивают единый механизм возникновения данной сочетанной патологии — иммунопатологический, затрагивающий обе системы организма. Обнаружена большая частота поражения органов пищеварения при БА, морфологически у таких пациен-

тов выявляют аллергический процесс в слизистых оболочках, при этом иммуноаллергическая перестройка слизистой оболочки пищеварительного тракта соответствует таковой в слизистой оболочке дыхательных путей. На этом основании можно предположить наличие единого механизма поражения органов дыхания и пищеварительной системы.

Воспалительным изменениям слизистой оболочки органов верхнего отдела пищеварительного тракта у детей в

сочетании с БА часто предшествуют явления дискинезии пищевода и желудка с формированием ГЭР. Последний может обуславливать как первые приступы БА у ребенка, так и развитие последующих ее обострений.

Таким образом, изучение частоты и характера поражений верхних отделов пищеварительного тракта у детей с БА и разработка лечебно-профилактических мероприятий при данной сочетанной патологии является важнейшей проблемой современной педиатрии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 1. — С. 12–16.
2. Балаболкин И.И., Ефимова А.А. Влияние экологического неблагополучия на распространенность и течение аллергических болезней органов дыхания // В кн.: Экология и здоровье детей. — Под редакцией М.Я. Студеникина, И.И. Балаболкина. — М.: Медицина, 1998. — С. 188–201.
3. Григорьев Л.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения. — М., 1996. — С. 7–31.
4. Балаболкин И.И. Проблема бронхиальной астмы в детской аллергологии // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2003 (Ноябрь). — С. 15–21.
5. Тузанкина И.А., Синявская О.А., Шершнева В.Н. Иммунопатологические состояния в педиатрической практике. — Екатеринбург, 1998. — С. 135.
6. Баранов А.А. Проблемы детской гастроэнтерологии на современном этапе // Рос. гастроэнтерол. журнал. — 1995. — № 1. — С. 7–11.
7. Гордеева Е.Н., Выборнова Н.В., Чемоданов В.В. и др. Иммунологические аспекты гастроэзофагеальной патологии у детей // Материалы IX съезда педиатров России «Детское здравоохранение России: стратегия развития», 19–22 февраля 2001 г. — М., 2001. — С. 149–150.
8. Намазова Л.С. Патогенетические основы дифференцированного лечения бронхиальной астмы у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2000.
9. Annagur A., Kendirli S.G., Yilmaz M. et al. Is there any relationship between asthma and asthma attack in children and atypical bacterial infections; Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae and helicobacter pylori // J. Trop. Pediatr. — 2007. — V. 53, № 5. — P. 313–318.
10. Глобальная инициатива по бронхиальной астме. Совместный доклад Национального института сердца, легких и крови и ВОЗ // Пульмонология. — 1995 (прил.). — С. 48–59.
11. Огородова Л.М., Астафьева Н.Г. Факторы риска астмы // Consilium medicum (приложение). — 2001. — С. 4–8.
12. Просекова Е.Б. Динамика ИЛ 1β и ИЛ 6 в оценке активности воспалительного процесса и эффективности терапии при бронхиальной астме у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2001. — № 1. — С. 25–42.
13. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма: т. 2. — М., 1997. — С. 40–63.
14. Громов И.А. Клинико-иммунологическое значение определения экспрессии мембранных рецепторов лимфоцитов крови у детей с атоической бронхиальной астмой при проведении алергенспецифической иммунотерапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — 2007.
15. Гуцин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. — М., 1998. — С. 252.
16. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Хавкин А.И., Эйберман А.С. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей: рекомендации и комментарии. — М., 2006. — С. 44.
17. Bondarenko V.M., Iavkin A.I., Izachic L.A. et al. Probiotic treatment of microecological and immune disorders in children with gastroduodenal pathology // Int. J. Immunorehabilitation. — 1994. — № 1. — P. 209.
18. Ekstrom T., Tibbling L. Esophageal acid perfusion airway function, and symptoms in asthmatic patients with marked bronchial hyperactivity // Chest. — 1989. — V. 96, № 5. — P. 963.
19. Chen Y., Blaser M.J. Inverse associations of Helicobacter pylori with asthma and allergy // Arch. Intern. Med. — 2007. — V. 167, № 8. — P. 821–827.
20. Matricardi P.M., Rosmini F., Riondino S. et al. Exposure to food-borne and orofecal microbes versus airborne viruses in relation to atopy and allergic asthma: epidemiological study // BMJ. — 2000. — V. 320 (7232). — P. 412–417.
21. Wasowska-Krolkowska K., Toporowska-Kowalska E., Krogulska A. Asthma and gastroesophageal reflux in children // Med. Sci. Monit. — 2002. — V. 8, № 3. — P. 64–71.
22. Goodall R.J.R., Earis J.E. Relationship between asthma and gastroesophageal reflux // Thorax. — 1981. — V. 36. — P. 116–121.
23. Bouquet J., Jeffery P.K., Busse W.W. et al. Asthma. From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2000. — V. 161. — P. 1720–1745.

Пишут детские врачи — члены Союза педиатров России

Добрый день, Александр Александрович!

Большой привет из Сибирского региона! Заканчивается учебный год в вузе, наступает время отпусков, но впечатления от Европейского конгресса педиатров продолжают переполнять. Для профессоров периферии прошедший конгресс — событие чрезвычайной важности. Хочется отметить, что благодаря Вам мы имели возможность получить информацию от первоисточников — лидеров педиатрии, слушать синхронный перевод, что значительно облегчало понимание проблем, которые излагали докладчики. Мы ощущали себя частью единой команды, была создана необыкновенная атмосфера сотрудничества, понимания, поддержки и значимости каждого педиатра.

На конгрессе удачно было представлено современное состояние мировой педиатрии, обозначены важнейшие проблемы развития детского здравоохранения в мире. Конгресс не

только предоставил возможность познакомиться с современным состоянием мировой педиатрической науки, но и послужил необходимым базисом для коррекции проблематики собственных научных исследований.

Мы также увидели, что с Россией считаются (в Вашем лице), принимают, появилось желание достойно принять эстафету следующего Европейского конгресса, который пройдет в Москве.

Позвольте еще раз поблагодарить Вас за предоставленную возможность участия в работе одного из наиболее авторитетных форумов медицинской науки.

С уважением,
профессор кафедры подготовки врачей ФППС
Кемеровской государственной медицинской академии,
д.м.н. Вавилова Вера Петровна