

ЦИТОПРОТЕКТОРНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Каличевская М.В., Бордий Т.А.

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия МЗ
Украины», Днепропетровск, Украина

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, патология желудочно-кишечного тракта, сукральфат.

Актуальность. В последние годы отмечается неуклонный рост, как аллергических заболеваний, так и хронической патологии органов пищеварения в детском возрасте [1, 2]. По данным литературы частота сопутствующей патологии верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) у детей с бронхиальной астмой (БА) выше, чем в популяции и составляет от 50 до 100% [1, 3]. Наличие коморбидных заболеваний, в том числе, со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) нередко сопровождается трудностями в достижении контроля БА [1, 3, 5].

Стандартные схемы лечения гастродуоденальной патологии у детей с БА не всегда эффективны. Это может быть связано не только с инфекционным генезу данной патологии, но и ослаблением защитных свойств слизистой оболочки пищеварительного тракта вследствие хронической гипоксии, нарушений микроциркуляции [4], длительного приема глюкокортикостероидов, метилксантинов и β 2-агонистов при недостаточном контроле симптомов БА, а также повышением внутрибрюшного давления из-за хронического кашля, способствующего усилению гастроэзофагеального рефлюкса.

Учитывая ведущие механизмы формирования и поддержания воспаления слизистой оболочки пищеварительного тракта при БА, перспективным направлением в лечении заболеваний ВОПТ у данного контингента больных, может быть цитопротекторная терапия.

Цель исследования: повышение эффективности лечения и долгосрочного контроля симптомов БА у детей путем оптимизации терапии сопутствующей патологии ЖКТ с использованием цитопротекторных препаратов.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 78 детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет с БА и сопутствующей патологией ВОПТ (основная группа) и 42 ребенка с БА без патологии ВОПТ (группа сравнения). Для оценки эффективности цитопротекторной терапии на течение и контроль БА, все дети были

разделены методом пар-копий на 2 группы, сопоставимые по возрасту, тяжестью течения и степени контроля БА, а также по структуре патологии ВОПТ.

I группу составили 39 детей, которые дополнительно к стандартной терапии патологии ВОПТ с 8-го дня лечения в течение следующих 28 дней получали сукральфат согласно инструкции производителя (по 0,5-1 г 4 раза в день за 30 минут до еды и на ночь). Цитопротекторное действие сукральфата обусловлено его способностью повышать синтез простагландинов в слизистой оболочке, связывать пепсин и лизолецитин, активизировать трофические процессы и ускорять процессы регенерации, улучшая микроциркуляцию в слизистой оболочке.

II группу составили 39 детей, которые получали стандартную терапию, которая включала: эрадикационную терапию (при выявлении инфекции *H. pylori*), антацидные или антисекреторные препараты, прокинетики и пробиотики. Эффективность использования цитопротекторной терапии сукральфатом в комплексном лечении патологии ЖКТ у детей с БА оценивалась на основании динамики клинических симптомов патологии ВОПТ, продолжительности ремиссии заболеваний ЖКТ, показателей контроля БА. Контроль симптомов гастроинтестинальной патологии и оценка степени контроля БА проводилась до, после окончания лечения, и затем каждые 3 месяца. Продолжительность катамнестического наблюдения составила 12 месяцев. В качестве критериев контроля БА использовались рекомендации Глобальной инициативы по борьбе с БА (GINA, 2014). Уровень контроля оценивался по данным теста по контролю БА у детей (the Childhood Asthma Control Test - C-ACT) и данным функции внешнего дыхания (ФВД). Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью методов вариационной статистики, реализованных в пакете прикладных программ "STATISTICA 6.1". Для оценки вероятности возникновения определенных событий в группах использовали показатели относительного риска (RR) и отношение шансов (OR).

Результаты исследования и их обсуждение. В структуре патологии ВОПТ у детей с БА наиболее часто встречался хронический гастрит (78,2%), хронический дуоденит (71,8%), язвенная болезнь луковицы двенадцатиперстной кишки (24,4%), гастроэзофагальная рефлюксная болезнь (37,2%). В 76,9% случаев отмечалась сочетанная патология. Средняя продолжительность заболевания БА у детей с сопутствующей патологией ВОПТ была достоверно выше, чем у детей без нее ($6,8 \pm 0,46$ лет против $3,9 \pm 0,48$ лет, $p < 0,05$). Длительность заболевания более 3-х лет отмечалась у 83,3% детей основной группы и 52,4% детей группы сравнения ($p < 0,01$). В целом, при длительности заболевания до 3 лет частота поражений ВОПТ составила 39,4%, в то время как при более чем 3-летнем стаже БА – 84,4% (OR=4,54, RR=2,59, $\chi^2=11,61$, $p=0,0014$).

Частота выявления патологии ЖКТ зависела от тяжести течения БА. Среднетяжелое и тяжелое персистирующее течение БА, требующее назначения длительной гормональной базисной терапии, диагностировано у 82% детей основной группы и у 62% детей группы сравнения (OR=2,8, RR=1,33, $\chi^2=4,88$, $p=0,027$). При наличии патологии ВОПТ контроль симптомов астмы был хуже. Так, полный контроль симптомов БА на фоне базисной терапии отмечался только у 16,7% детей основной группы, в то время как у детей группы сравнения в 52,4% случаев (OR=5,5, RR=1,75, $\chi^2=15,17$, $p=0,0007$).

При обследовании жалобы на абдоминальную боль предъявляли 97,4% детей I группы и 94,9% детей II группы. Все дети отмечали наличие диспепсических расстройств в виде тошноты, ощущение тяжести в желудке после приема пищи, чувства быстрого насыщения, метеоризма и астенического синдрома. Анализ динамики клинических симптомов патологии органов пищеварения показал, что по окончании лечения в I группе болевой абдоминальный синдром был полностью купирован у 94,9 % детей, во II группе – у 71,8 % детей (OR=7,27, $p=0,0075$). Диспепсический синдром на фоне лечения сохранялся у 6 детей I группы (15,4 %) и у 8 детей II группы (20,5 %). Астенический синдром в обеих группах достоверно снизился и отсутствовал у 94,9 % и у 89,7 % детей соответственно. Контроль эрадикации *H. pylori* после проведенного лечения показал, что терапия была одинаково эффективна в обеих группах (89,5 % и 84,6 % случаев).

Длительность ремиссии патологии ЖКТ у детей I группы составила (9,44±0,47) месяца, в то время как во II группе – (6,41±0,54) месяца ($p<0,01$). Через 6 месяцев жалобы со стороны органов пищеварения отсутствовали у 82 % детей I группы и 46,2 % детей II группы (OR=5,33, $p=0,0011$). Через 9 месяцев у 28,2 % детей I группы и у 69,2 % детей II группы возобновились жалобы на боли в животе, тошноту и другие диспепсические расстройства (OR=5,73, $p=0,001$).

Рассматривая влияние терапии патологии ЖКТ на улучшение параметров контроля БА, мы отметили двукратное увеличение числа детей с полным контролем БА после лечения с 18 % до 38,5 % в I группе и с 15,4 % до 33,3 % во II группе. В свою очередь неконтролируемое течение БА сразу после лечения патологии ВОПТ снизилось с 20,5 % до 5,1 % в I группе, в то время как во II группе этот показатель не отличался от данных до лечения (17,9% и 15,4% соответственно).

Положительная динамика параметров контроля симптомов бронхиальной астмы после лечения патологии ЖКТ отмечалась, прежде всего, за счет снижения частоты дневных симптомов с (4,74±0,37) до (2,82±0,25) эпизодов в месяц у детей I группы ($p<0,05$) и с (4,90±0,41) до (2,92±0,3) эпизодов в месяц ($p<0,05$) у детей II группы. В группе сравнения частота дневных симптомов БА составила (2,48±0,38) эпизодов в месяц.

Частота ночных симптомов БА также достоверно снизилась после лечения патологии ЖКТ в обеих группах, однако не достигла показателей детей группы сравнения. В I группе частота ночных эпизодов снизилась с $(2,28 \pm 0,28)$ до $(1,26 \pm 0,23)$ в месяц ($p < 0,05$), во II группе с $(2,31 \pm 0,21)$ до $(1,23 \pm 0,17)$ эпизодов в месяц ($p < 0,05$), в то время как в группе сравнения этот показатель составил $(0,67 \pm 0,1)$ эпизодов в месяц ($p < 0,05$).

Снижение частоты дневных и ночных симптомов БА на фоне лечения патологии ЖКТ сопровождалось достоверным уменьшением необходимости использования β_2 -агонистов короткого действия. В I группе частота использования β_2 -агонистов короткого действия снизилась с $(8,64 \pm 0,65)$ до $(5,18 \pm 0,45)$ ингаляций в месяц ($p < 0,05$), во II группе с $(8,77 \pm 0,61)$ до $(5,05 \pm 0,42)$ ингаляций в месяц ($p < 0,05$), что даже несколько ниже, чем в группе сравнения - $(5,57 \pm 0,86)$ ингаляций в месяц.

Динамика показателей функции внешнего дыхания и ограничения физической активности у детей исследуемых групп хотя и имела тенденцию к снижению, но достоверно не отличалась от показателей, полученных до лечения патологии ЖКТ.

Наибольшее число детей с контролируемым течением в обеих группах наблюдалось к 6 месяцу исследования (48,7 % и 41,0 % соответственно). С 9 месяца данный показатель начал снижаться и к 12 месяцу составил 38,5 % в I группе и 23 % - во II группе.

Катамнестическое наблюдение показало, что через 12 месяцев дети I группы не имели достоверных отличий от детей группы сравнения по показателям контроля симптомов БА, в то время как во II группе с 9 месяца наблюдения отмечено увеличение частоты дневных и ночных симптомов БА. В этот же период у части детей II группы отмечалось и восстановление симптоматики патологии ВОПТ.

Для оценки признаков, ассоциированных с повышенным риском неблагоприятного течения БА мы учитывали количество госпитализаций из-за обострений астмы за последние 12 месяцев. Катамнестическое наблюдение показало достоверное снижение числа госпитализаций во всех исследуемых группах. Так в I группе оно снизилось с $(1,13 \pm 0,16)$ до $(0,15 \pm 0,07)$, во II группе с $(1,28 \pm 0,14)$ до $(0,21 \pm 0,08)$, а в группе сравнения с $(0,9 \pm 0,14)$ до $(0,17 \pm 0,03)$ госпитализаций в год. Возможно, это связано не только с терапией патологии ЖКТ, но и большим контролем со стороны ребенка и его родителей к базисной терапии БА в момент исследования.

Выводы. 1. При наличии патологии ВОПТ БА у детей протекает более тяжело и сопровождается более низким уровнем контроля симптомов.

2. Включение в комплекс лечебных мероприятий при заболеваниях ВОПТ у детей с БА цитопротекторной терапии позволяет увеличить длительность клинической ремиссии заболеваний ЖКТ до 9 и более месяцев, что сопровождается улучшением контроля БА.

3. Результаты исследования позволяют рекомендовать включение 4-недельного курса лечения сукральфатом в комплексную терапию патологии ЖКТ у детей с БА.

4. Учитывая высокую частоту сопутствующей патологии ВОПТ у детей, больных БА, нужно целенаправленно выявлять и своевременно лечить сопутствующую патологию пищеварительного тракта.

Перспективным направлением является выявление факторов риска развития патологии пищеварительного тракта у детей с БА.

Список литературы.

1. Аршба С. К. Современные аспекты сочетанной патологии: бронхиальная астма и заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей / С. К. Аршба // Педиатрическая фармакология. – 2008. – № 5(4). – С. 70–75.
2. Геппе Н.А. Актуальность проблемы бронхиальной астмы у детей / Н.А. Геппе // Педиатрия. – 2012. –Т.91, № 3. – С. 76–82
3. Клименко В.А. Почему не удается достигнуть контроля бронхиальной астмы: коморбидные состояния / В. А. Клименко, А. С. Романова // Клініч. імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2012. – № 2. – С. 8-10.
4. Кононов Л. В. Цитопротекция слизистой оболочки желудка: молекулярно-клеточные механизмы / Л.В. Кононов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – Т. 16, № 3. – С. 12-16.
5. Vieira W. The impact of asthma on the gastrointestinal tract (GIT) / W. A.Vieira, E. Pretorius // J. Asthma Allergy. –2010. – N 3. – P.123-130.