

На правах рукописи

Воротникова Наталия Анатольевна

**БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ И
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ: ТЕЧЕНИЕ,
ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ**

14.00.09 - педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

САРАТОВ - 2006

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Эйберман Александр Семенович.**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Болотова Нина Викторовна;**

доктор медицинских наук, профессор **Бельмер Сергей Викторович.**

Ведущая организация - **Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского.**

Защита состоится « » 2006 года в _____ на заседании диссертационного Совета Д 208.094.02 при ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава» по адресу: 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава».

Автореферат разослан « » _____ 2006 года.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Елисеев Ю.Ю.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Патология органов дыхания занимает в современном мире одно из первых мест в структуре заболеваний детского возраста (Гаращенко Т.И., Мизерницкий Ю.Л., Корсунский А.А., 2001; Геппе Н.А., 2002; Ильина Е.С., 2002, и др.). Несмотря на успехи последних лет, достигнутые в диагностике и лечении заболеваний органов дыхания, во всем мире отмечается тенденция к увеличению распространенности болезней легких и бронхов среди детей (Зайцева О.В., 2001; Серeda Е.В., 2002; Волков И.К., 2003, и др.).

Заболевания органов дыхания в детском возрасте, протекающие с признаками бронхообструктивного синдрома, более чем в 45% случаев сочетаются с патологическими изменениями органов пищеварения (Хавкин А.И., Жихарева Н.С., 2002, и др.; Цаликова Э., Скифадас Д., Кавальере М., 2000). Данная взаимосвязь объясняется общностью анатомических связей систем дыхания и пищеварения, единством эмбриологического происхождения (Т.Н. Рощина, 2003, и др.; Wasowska - Krolikowska K., Toporovska - Kovalsra E., Krogulska A., 2002). В течение последнего десятилетия возрос интерес к исследованию сочетанной патологии органов дыхания и пищеварения, и в этой связи предметом особого изучения стала гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (Римарчук Г.В., Щеплягина Л.А., Урсова Н.И. и соавт., 2003; Щербаков П.Л., 2002; Хавкин А.И. и соавт., 2003; Бельмер С.В. и соавт., 2005). При данном сочетании бронхообструктивный синдром (БОС) порой принимает упорное, рецидивирующее течение, не поддающееся стандартной терапии. С учетом роста гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) во всем мире среди взрослого и детского населения можно предположить, что этот факт в определенной степени увеличивает и заболеваемость органов дыхания, а проблема совместного сосуществования этих болезней требует дальнейшего изучения.

По мнению ряда авторов, наличие ГЭРБ может способствовать формированию бронхиальной астмы (БА), развитию пневмонии (Бейтуганова И.М., 1998; Рощина Т.В., 2002; Барламов П.Н., 2003; Richter J.T., 1992). Тем не менее, следует отметить, что многие аспекты совместного течения патологии органов дыхания и ГЭРБ остаются малоизученными. Большинство работ на эту тему посвящено сочетанному течению бронхиальной астмы и ГЭРБ (Протопопов А.А., 2002; Васильев Ю.В., 2004, и др.; Harding M., Richter J.T. et al., 1996; Ducloux A., 1997; Bowrey D.J., Peters J.H., DeMeester T.R., 2000), в то же время особенности клинической картины пневмонии и бронхита на фоне ГЭРБ практически не анализировались. До настоящего времени окончательно не решен вопрос о том, в каких случаях у детей на фоне ГЭРБ развивается патология органов дыхания, а при каких обстоятельствах у другой группы детей этот процесс не реализуется.

Указанные данные с настоятельной необходимостью требуют проведения дальнейших исследований, направленных на изучение причин развития заболеваний органов дыхания, детального анализа эффективности различных видов терапии, совершенствования существующих и разработку новых методов лечения при сочетанном течении заболеваний.

Перечисленным и нерешенным на сегодняшний день проблемам сочетанного течения заболеваний органов дыхания с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью посвящено настоящее исследование.

Цель исследования

Совершенствование тактики лечения бронхообструктивного синдрома при сочетанном течении с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью у детей.

Задачи исследования

1. Изучить частоту сочетания гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с заболеваниями органов дыхания, сопровождающихся бронхообструктивным синдромом.
2. Изучить особенности преморбидного фона у детей при сочетании патологии органов дыхания с бронхообструктивным синдромом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.
3. Проанализировать особенности клинической картины заболеваний органов дыхания с бронхообструктивным синдромом (бронхиальная астма, пневмония, рецидивирующий бронхит) при сочетанном течении с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью у детей.
4. Оценить эффективность комплексной терапии с применением антирефлюксных программ для лечения заболеваний органов дыхания с бронхообструктивным синдромом (бронхиальная астма, пневмония, рецидивирующий бронхит) в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью у детей.

Научная новизна исследования

Установлено, что сочетание заболеваний органов дыхания с бронхообструктивным синдромом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей чаще развивалось в возрасте 12 - 14 лет. При этом сочетанное течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и бронхиальной астмы отмечалось преимущественно у мальчиков, в то время как при затяжном течении пневмонии рефлюксная болезнь чаще наблюдалась у девочек.

Выявлено, что первые признаки бронхиальной астмы регистрировались через 6 -12 месяцев от начала клинических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, а вероятность обострений бронхиальной астмы на фоне рецидива гастроэзофагеальной рефлюксной болезни была наиболее высока в ближайшие две недели.

Разработана оптимальная тактика лечения больных при сочетанном течении заболеваний органов дыхания с бронхообструктивным синдромом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Показана клиническая и фармакоэкономическая эффективность индивидуальных антирефлюксных программ, которые способствовали снижению частоты, уменьшению тяжести и продолжительности течения приступов бронхиальной обструкции, увеличению периода ремиссии, и как следствие - экономии материальных затрат на случай предотвращенной госпитализации.

Практическая значимость

Дети с проявлениями бронхиальной обструкции и признаками нарушения функции органов пищеварения нуждаются в обследовании пищеварительного тракта для целенаправленного выявления и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, так как у них вероятность этого сочетания наиболее высока.

При сочетанном течении заболеваний органов дыхания с бронхообструктивным синдромом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни терапия должна носить комплексный характер и включать лечебные программы, действие которых направлено как на купирование бронхообструктивного синдрома, так и на уменьшение клинических симптомов ГЭРБ.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Заболевания органов дыхания с бронхообструктивным синдромом наиболее часто сочетаются с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью у детей в возрасте 12 -14 лет. При этом гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь чаще выявляется у мальчиков при бронхиальной астме, а у девочек - при затяжном течении пневмонии.

2. Вероятность манифестации бронхиальной астмы на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей наиболее высока через 6 -

12 месяцев от начала клинических признаков гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

3. Клиническая и фармакоэкономическая эффективность комплексной терапии бронхообструктивного синдрома и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при их сочетанном течении значительно повышается, если лечение направлено одновременно на купирование симптомов бронхиальной обструкции и на уменьшение симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. При назначении индивидуальной антирефлюксной программы уменьшается частота, тяжесть и продолжительность приступов бронхиальной обструкции, увеличивается период ремиссии заболеваний.

Внедрение результатов исследования в практику

Методы и результаты исследования используются в практической работе педиатрических клиник Клинической больницы №3 Саратовского государственного медицинского университета.

Материалы диссертационной работы используются в педагогическом процессе при проведении практических занятий со студентами педиатрического факультета Саратовского государственного медицинского университета.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на VIII конгрессе педиатров России (Москва, 2003); X Юбилейном и XII конгрессах детских гастроэнтерологов (Москва, 2003, 2005); II Всероссийском конгрессе по детской аллергологии (Москва, 2003); научно-практической конференции педиатров России «Фармакотерапия в педиатрии» (Москва, 2003); 3-м, 4-м российских конгрессах «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2004, 2005); 6 - м Славяно - Балтийском научном форуме «Санкт-Петербург - Гастро - 2004» (Санкт-Петербург, 2004); V съезде

научного общества гастроэнтерологов России и XXXII сессии Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии (Москва, 2005); Всероссийской школе - семинаре по детской аллергологии (Москва, 2005); на IX Международном конгрессе «Парентеральное и энтеральное питание» (Москва, 2005); научной конференции «Поколение СГМУ 2003: новые рубежи» (Саратов, 2003); заседании научного педиатрического общества (Саратов, 2003); совместном научном заседании педиатров и детских хирургов (Саратов, 2005); проблемной комиссии по педиатрии СГМУ (Саратов, 2003, 2006) и межкафедральной конференции кафедр госпитальной педиатрии, факультетской педиатрии, пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии (Саратов, 2006).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 15 печатных работ, из них 3 - в центральной печати.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материалов и методов, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 190 страницах компьютерного набора текста, иллюстрирована 21 рисунком, 21 таблицей, 4 клиническими примерами. Список литературы включает 367 источников (221 отечественных и 146 зарубежных авторов).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Собственные наблюдения охватывают период с 1998 по 2005 гг. Обследование и лечение больных проводилось в педиатрических клиниках

Клинической больницы №3 (главный врач - к.м.н., Рощепкин В.В.), Саратовского государственного медицинского университета (ректор - чл.-корр., профессор Глыбочко П.В.).

На первом этапе исследования проведено анкетирование 180 детей в возрасте 6 - 16 лет с заболеваниями органов дыхания, сопровождающихся рецидивирующим бронхообструктивным синдромом (БОС). Среди них выявлены дети с симптомами, позволившими предположить у них наличие ГЭРБ.

На втором этапе в результате углубленного гастроэнтерологического обследования выделены 114 больных с сочетанным течением заболеваний органов дыхания с БОС и ГЭРБ и сформированы группы, представленные в таблице 1.

Таблица 1

Группы пациентов с сочетанным течением патологии органов дыхания с бронхообструктивным синдромом и ГЭРБ

Группы обследованных больных с сочетанной патологией органов дыхания с БОС и ГЭРБ	Кол-во наблюдений (n)	Средний возраст	Пол	
			мальчики	девочки
БА, легкое персистирующее течение + ГЭРБ	14	12,4±0,2	11	3
БА, среднетяжелое персистирующее течение + ГЭРБ	32	12,3±0,3	26	6
БА, тяжелое персистирующее течение + ГЭРБ	18	12,4±0,1	17	1
Всего больных БА + ГЭРБ	64	12,3±0,2	54	10
Пневмония с БОС, острое течение + ГЭРБ	21	11,5±0,5	9	12
Пневмония с БОС, затяжное течение + ГЭРБ	14	11,9±0,2	4	10
Всего больных пневмонией с БОС + ГЭРБ	35	11,7±0,4	13	22
Рецидивирующий обструктивный бронхит + ГЭРБ	15	10,8±0,5	10	5
Всего больных с сочетанной патологией	114	11,6±0,3	77	3

Основная программа исследования пациентов с сочетанным течением заболеваний органов дыхания с БОС и ГЭРБ включала в себя: общеклинические методы (изучение анамнеза жизни и заболевания по форме 112/у, анкетный опрос больных, анализ амбулаторных карт наблюдения аллергологического центра Клинической больницы №3 СГМУ, объективное обследование); сбор и оценку генеалогического анамнеза; изучение, оценку антенатальных факторов риска и особенностей перинатального периода жизни пациентов в основной и в группах сравнения. Параллельно оценивались показатели клинического анализа крови, мочи, биохимического анализа крови, кала на яйца глистов.

Группы сравнения составили 93 человека: 29 больных с изолированным течением ГЭРБ, 36 детей с изолированным течением бронхиальной астмы (БА) и 28 практически здоровых лиц (группа контроля).

Группу контроля составили практически здоровые дети (28 человек) - у них отсутствовали жалобы и объективные признаки соматической патологии - бронхообструктивного синдрома и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Инструментальное обследование пациентов с бронхообструктивным синдромом включало в себя:

- проведение рентгенографии органов грудной клетки в 2 проекциях;
- исследование функции внешнего дыхания (пикфлоуметрия и спирография).

Пикфлоуметрия осуществлялась пикфлоуметром карманным «Ferraris Medical Limited». Для оценки должных значений пикового экспираторного потока (PEF) использовали показатели пиковой скорости выдоха, по Godfrey et. al., 1970, и показатели Polger G., Promedhad V., 1971, учитывающие рост ребенка (Национальная программа, 1997г.) Спирография проводилась на пневмотахометрической приставке «Spirolan» (прессоспирограф ПТС 14П - 01), г. Санкт-Петербург, ЗАО «Лана-Медика») с построением графика «петля-поток-объем», расчетом объемных и скоростных показателей, а также их

временных соотношений по следующим параметрам: FVC, FEV₁, FEV_{25%}, FEV_{50%}, FEV_{75%} (Кузнецов А.Н., Некрасова Т.А., 2002);

- анализ лейкоцитограммы и посева мокроты на флору с определением чувствительности к антибиотикам.

Углубленное обследование органов пищеварения включало в себя проведение:

- ультразвукового исследования органов пищеварения, с целью исключения / уточнения патологии билиарного тракта, желчного пузыря, поджелудочной железы (сканер ультразвуковой диагностический «Aloka CCD 1700» с линейным датчиком с частотой колебаний 5 МГц, Япония);

- суточной внутрипищеводной рН-метрии («Гастроскан-24», «Исток-система», г. Фрязино);

- эзофагофиброгастродуоденоскопии (ЭФГДС) с прицельной биопсией слизистой оболочки нижней трети пищевода (область кардиального жома) и слизистой антрального отдела препилорической части желудка (гастрофиброскоп GIF - XT 30, «Olympus Optical Co. Ltd», Япония);

- рентгеноскопического исследования органов пищеварения с сульфатно-бариевой взвесью (выполнено четверым пациентам в связи с отказом от ЭФГДС);

- полипозиционного рентгенологического исследования пищевода с сульфатно-бариевой взвесью в положении Транделенбурга при подозрении на грыжу пищеводного отверстия диафрагмы;

- общеморфологического исследования биоптатов слизистой оболочки нижней трети пищевода на 1 см выше Z- линии и антрального отдела препилорической части желудка (проведено совместно с сотрудниками кафедры патологической анатомии Саратовского государственного медицинского университета при научном консультировании канд. мед. наук доцента П.Ф. Аверьянова);

- одномоментного фракционного желудочного зондирования с последующим определением кислотообразующей и секретобразующей функций желудка.

Статистическая и математическая обработка полученных результатов исследования производилась с использованием прикладных программ статистической обработки данных Statgraphica 3.0 (Manugraphica Inc. U.S.A., 1998) и Microsoft @ Excel for WINDOWS 50 (Microsoft Corp.).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведен анализ частоты сочетания ГЭРБ при различных заболеваниях органов дыхания с БОС у детей. При легком персистирующем течении БА гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь диагностирована у 78,6% мальчиков и у 69,0% девочек. При среднетяжелом персистирующем течении БА гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь выявлена у 81,3% мальчиков и у 60,0% девочек. Тяжелое персистирующее течение БА сопровождалось признаками ГЭРБ у 85,0% мальчиков и у 25,0% девочек (различия статистически значимы, $p < 0,05$). Таким образом, установлено, что у обследованных мальчиков при БА гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь развивалась чаще, чем у девочек.

У больных с острым течением пневмонии, сопровождавшейся БОС, ГЭРБ встречалась с одинаковой частотой у пациентов обоих полов. При БОС, обусловленном затяжным течением пневмонии, ГЭРБ в 1,9 раза чаще развивалась у девочек. У детей рецидивирующим обструктивным бронхитом ГЭРБ выявлялась у мальчиков и девочек с равной частотой (52,6% и 50,0% соответственно). На основании вышеизложенного можно заключить, что сочетанное течение БОС и ГЭРБ наиболее характерно для мальчиков.

При анализе сочетанного течения БОС и ГЭРБ было установлено (рис.1.), что у обследованных больных с БА, острым и затяжным течением пневмонии симптомы, характерные для ГЭРБ, чаще выявлялись в пубертатном возрасте (12 -14 лет).

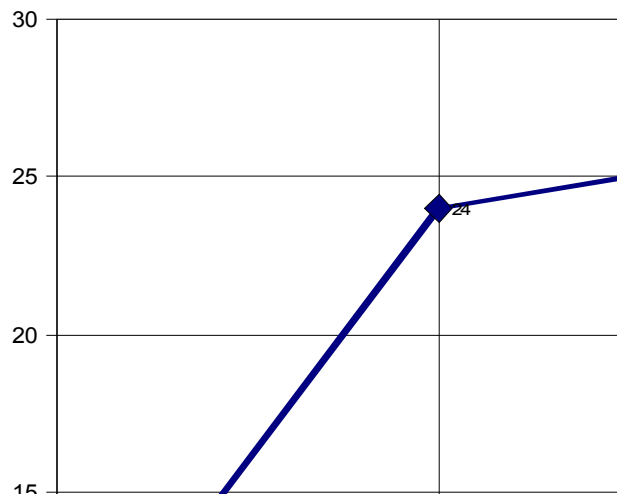


Рис. 1. Распределение больных с заболеваниями органов дыхания с бронхо-обструктивным синдромом и ГЭРБ по возрасту

У пациентов с рецидивирующим обструктивным бронхитом ГЭРБ чаще встречалась в возрасте 9 -11 лет (46,6% обследованных).

Согласно существующей эндоскопической классификации Savary - Miller (1978), выделяют эндоскопически-негативный и эндоскопически-позитивный варианты ГЭРБ. В ходе выполнения работы обращало на себя внимание, что при легком персистирующем течении БА преобладал эндоскопически-негативный вариант ГЭРБ (71,4%), в то время как эндоскопически-позитивный вариант был выявлен лишь в 28,5% случаев. У пациентов со среднетяжелым персистирующим течением БА более характерным оказалось наличие эндоскопически-позитивной формы ГЭРБ (62,5% обследованных). При тяжелом персистирующем течении БА эндоскопически-позитивная форма ГЭРБ встречалась в 66,6% случаев с преобладанием рефлюксов кислого характера.

Сочетание тяжелого персистирующего течения БА с эндоскопически-позитивным вариантом ГЭРБ свидетельствует о механизме так называемого взаимоотношения, когда наличие одного заболевания способствует более тяжелым клиническим проявлениям сопутствующей патологии, что в дальнейшем определяет тактику лечения этой группы больных.

У пациентов с явлениями БОС, обусловленного острым течением пневмонии, в 71,4% случаев диагностирован эндоскопически-позитивный вариант ГЭРБ, а эндоскопически-негативный - выявлен лишь у 28,5% детей. В данной группе в 71,4 % случаев преобладали рефлюксы кислого характера. При БОС, обусловленном затяжным течением пневмонии, эндоскопически-позитивный вариант ГЭРБ выявлен у 71,5% обследованных, эндоскопически-негативный - у 28,5% пациентов. В целом, в группе детей с острым и затяжным течением пневмонии с БОС выявлено преобладание рефлюксов кислого характера - 27 человек. Преобладание эндоскопически-позитивного варианта ГЭРБ отмечено и у больных с рецидивирующим обструктивным бронхитом.

Данные эндоскопического обследования показали, что сочетанное течение БОС и ГЭРБ развивалось преимущественно на фоне хронического гастрита, хронического гастродуоденита, хронического дуоденита, а также язвенной болезни 12-перстной кишки. Так, при сочетании БА и ГЭРБ у 15 больных выявлен хронический гастрит, у 10 пациентов - хронический гастродуоденит, у 1 человека - хронический дуоденит. При этом при бронхиальной астме воспалительные заболевания органов пищеварения (хронический гастрит, хронический гастродуоденит) выявлены у 40,6% больных, при пневмонии - у 45,7%, при рецидивирующем обструктивном бронхите - у 33,3% пациентов.

До настоящего времени окончательно не решен вопрос, что является определяющим при формировании сочетанной патологии систем дыхания и пищеварения. Одной из задач нашего исследования было выявление неблагоприятных факторов, способствующих развитию сочетанной патологии органов дыхания и ГЭРБ, в связи с чем проведен анализ антенатальных факторов риска, пороков перинатального периода развития ребенка, наследственности, социального фона и т.д.

Установлено, что в группе здоровых детей антенатальные факторы риска встречались значительно реже, чем у больных бронхиальной астмой, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, а также при сочетании этих заболеваний.

Так, у детей с развившейся БА профессиональные вредности у матерей во время беременности выявлялись в 32,6% случаев, при ГЭРБ - в 14,4% случаев, при сочетанном течении БА и ГЭРБ - лишь в 13,6% случаев, а в группе здоровых детей - всего у 12,4% детей ($p < 0,05$). Курение матери во время беременности наиболее часто встречалось у детей с БА - 27,8%; среди здоровых детей курение матери отмечено в 13,4% случаев ($p < 0,05$). Наличие инфекционных заболеваний у матерей в период беременности определялось преимущественно в группе детей с БА. Так, у здоровых детей матери страдали инфекционной патологией во время беременности в 16,1% случаев, а у детей с БА - в 24,6% случаев.

Длительный прием лекарственных средств матерью в антенатальный период способствовал развитию у 22,6% детей бронхиальной астмы, у 12,4% - гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и у 16,6% - их сочетанному течению.

Патологическое течение беременности матери (токсикоз первой половины и гестоз) оказало наибольшее неблагоприятное влияние на формирование у детей сочетанной патологии - ГЭРБ и БА. Так, гестоз у матерей здоровых детей отмечался в 8,4% случаев; при развитии у пациентов БА - в 12,4% случаев; при формировании у детей ГЭРБ - в 19,6%, а при сочетании этих заболеваний - в 31,8% (различия по всем группам статистически значимы, $p < 0,05$).

В перинатальном периоде развития ребенка наиболее значимым фактором, определяющим развитие сочетанной патологии, оказалась внутриутробная гипоксия плода. В группе здоровых детей внутриутробная гипоксия плода выявлена в 6,6% случаев, при БА - у 8,6% пациентов, на фоне

ГЭРБ - в 10,2% случаев, а при сочетанном течении заболеваний - у 22,2% (различия по всем группам статистически значимы, $p < 0,05$). Внутриутробное инфицирование плода во время беременности оказалось наиболее значимым для развития в дальнейшем у детей БА (23,7% случаев). Асфиксия новорожденного в родах, в качестве фактора риска, была характерна для дальнейшего формирования сочетанного течения БА и ГЭРБ. Нарушения вскармливания новорожденного отмечались у равного количества здоровых детей и больных БА (21,6%), тогда как при сочетанной патологии - в 47,6% случаев. Установлено, что проживание детей в экологически неблагоприятных районах г. Саратова встречалось у пациентов с БА, ГЭРБ, а также при их сочетанном течении. Нарушения распорядка дня, режима питания и отдыха у больных ГЭРБ наблюдались в 18,8% случаев, у пациентов с сочетанием БА и ГЭРБ - в 23,6%, в группе здоровых детей - всего в 12,6% (различия статистически значимы, $p < 0,05$).

Таким образом, к факторам риска развития сочетанного течения заболеваний органов дыхания с БОС и ГЭРБ следует отнести гестоз, угрозу прерывания беременности, внутриутробную гипоксию плода, социальное неблагополучие семьи.

По данным нашего исследования, вероятность развития сочетанного течения БА и ГЭРБ зависела не от какого-либо одного фактора, а от общего количества неблагоприятных факторов риска развития ребенка (рис.2). Так, при наличии $3,5 \pm 0,9$ фактора в сочетании с отягощенной наследственностью вероятность развития БА была наиболее высока. Формированию ГЭРБ способствовало наличие $4,6 \pm 1,2$ фактора; только при наличии $6,7 \pm 1,4$ фактора наиболее часто отмечалось сочетанное течение заболеваний.



Рис. 2. Среднее количество выявленных неблагоприятных факторов развития у детей бронхиальной астмы, ГЭРБ и сочетания этих заболеваний

Катамнестическое наблюдение длительностью 3 года позволило установить, что у 44 детей (68,6%) манифестации БА предшествовало развитие ГЭРБ. У 10 пациентов (15,7%) на фоне уже установленного диагноза БА появлялись симптомы, свидетельствующие о вовлечении в патологический процесс органов пищеварительного тракта. У остальных 10 больных (15,7%) симптомы БА и ГЭРБ развивались практически одновременно в течение 3 - 4 месяцев. Таким образом, можно констатировать, что в большинстве случаев появлению БА предшествовало развитие ГЭРБ.

Развитие ГЭРБ у больных БА оказывало неблагоприятное влияние на течение БА. Так, у 75% больных со среднетяжелым персистирующим течением БА после развития ГЭРБ появились симптомы кратковременного бронхоспазма в межприступном периоде в виде подкашливания (25% детей) и приступов «свистящего» дыхания (50%). При течении БА, ассоциированной с ГЭРБ, увеличивалось количество обострений бронхиальной астмы. Сочетанное течение БА и ГЭРБ отрицательно сказывалось также и на посещаемости занятий в школе - дети чаще болели острыми респираторными вирусными инфекциями. Развитие симптомов ГЭРБ у больных с БА

сопровождалось увеличением потребности пациентов в применении бета-2-агонистов короткого действия. Результаты проведения спирометрии также подтверждали более тяжелое течение БА у детей при сочетании с ГЭРБ.

При наблюдении за пациентами с сочетанным течением пневмонии, рецидивирующего обструктивного бронхита и ГЭРБ установлено, что бронхиальная обструкция у 64% детей проявлялась бронхоспазмом, который протекал в виде приступов сухого навязчивого кашля в вечерние часы.

В случае сочетанного течения заболеваний увеличивались средние сроки пребывания больных в условиях стационара на 2 - 3 дня.

Большинство исследователей считает, что ГЭРБ является триггерным механизмом развития БА. Между тем, до настоящего времени не установлено окончательно, в какие сроки у детей с впервые установленным диагнозом ГЭРБ может сформироваться БА.

Анализ вероятности развития БА на фоне ГЭРБ у обследованных нами пациентов показал, что в 36% случаев первые симптомы, свидетельствующие о вовлечении в патологический процесс органов дыхания, отмечались через 6-12 месяцев (рис.3). Через 1-1,5 года количество новых случаев развития БА на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни составило 48%. С увеличением продолжительности ГЭРБ появление новых случаев БА уменьшалось и к концу 3-го года наблюдения явления бронхиальной обструкции на фоне ГЭРБ отмечались лишь в 3% случаев.

При анализе развития ГЭРБ на фоне БА подобной закономерности не установлено. Как следует из рис. 3, вероятность развития ГЭРБ на фоне БА в различные сроки их совместного существования носила случайный характер.

Частота встречаемости
новых случаев заболевания БА (ГЭРБ),

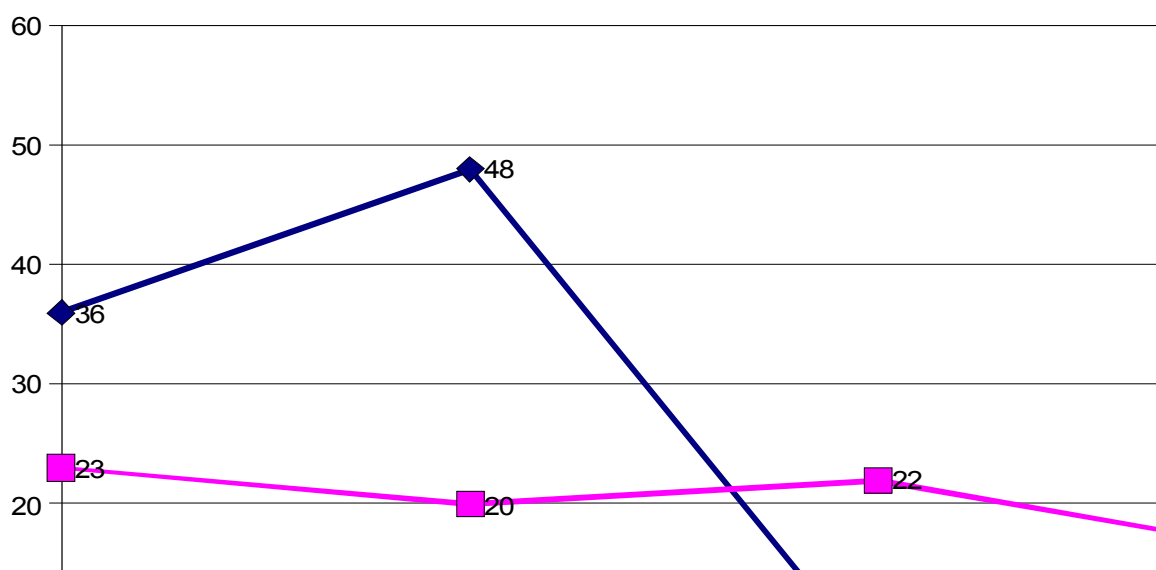


Рис. 3. Длительность временных интервалов между появлением первых признаков ГЭРБ (БА) и БА (ГЭРБ)

С целью совершенствования терапевтической тактики сочетанного течения БОС и ГЭРБ нами разработано два варианта лечения. Первый вариант означал лечение пациентов с сочетанной патологией без применения антирефлюксных препаратов; второй вариант терапии предусматривал лечение как заболеваний органов дыхания с БОС, так и ГЭРБ с включением 1-й из антирефлюксных программ.

При клиническом наблюдении за больными с легким персистирующим и среднетяжелым персистирующим течением БА в сочетании с ГЭРБ при назначении 1-го варианта терапии сочетанной патологии ко 2-му дню лечения исчезновение экспираторной одышки было отмечено у 8% детей, в то время как при применении 2-го варианта терапии - у 20 % больных. К 8-му дню терапии без проведения антирефлюксных мероприятий одышка все еще сохранялась у 16% пациентов, тогда как при 2-м варианте лечения экспираторная одышка имела место лишь в 4 % случаев (различия статистически значимы, $p < 0,05$). Прослеживалась также отчетливая положительная динамика в уменьшении интенсивности приступообразного

кашля на фоне проведения терапии с включением антирефлюксных препаратов: к 4-му дню терапии приступы сухого кашля сохранялись у 52% больных, тогда как при применении 1-го варианта лечения кашель беспокоил 72% детей. На 8-й день терапии сухой навязчивый кашель беспокоил всего 8% пациентов, получавших 2-й вариант терапии; при проведении терапии без использования антирефлюксных препаратов жалобы на сухой кашель сохранялись у 40% детей. Показательной была и динамика аускультативных данных БА при 2-м варианте лечения.

Наблюдение за динамикой БОС в зависимости от вариантов применяемой терапии при сочетании пневмонии (острое течение) и ГЭРБ показало, что при лечении по 1-му варианту симптомы интоксикации (субфебрилитет, вялость, слабость утомляемость, пониженный аппетит) к 8-му дню сохранялись у половины детей (57,1%). Очаговая симптоматика (влажные мелкие хрипы) к 8-му дню лечения наблюдалась у 28,57% детей, влажный кашель сохранялся в 14,3% случаев, одышка экспираторного характера к 8-му дню наблюдения периодически беспокоила 21,4% детей. Через 8 дней от начала этой терапии у больных сохранялся сухой приступообразный кашель - в 21,4% случаев; одышка смешанного характера выявлялась у 14,2% пациентов этой группы.

У больных с сочетанным течением пневмонии и ГЭРБ, получавших терапию по 2-му варианту, отмечена более благоприятная тенденция в течение пневмонии: так, уменьшение симптомов интоксикации на 8-й день лечения отмечалось у 35,7% детей, что в 1,6 раз меньше, чем при лечении пациентов по 1-му варианту.

При сопоставлении эффективности двух вариантов терапии рецидивирующего обструктивного бронхита в сочетании с ГЭРБ установлено, что на 6-й день терапии без применения антирефлюксных препаратов у 20% больных сохранялась экспираторная одышка; у 46,6% человек - рассеянные сухие свистящие хрипы; 20% детей предъявляли жалобы на влажный

кашель; у 60% больных определялся отчетливый коробочный звук при перкуссии над легочными полями. В то же время при проведении терапии с применением антирефлюксной программы к 6-му дню лечения лишь у 6,6% больных отмечено сохранение экспираторной одышки и влажного кашля, у 13,3% - сухих свистящих хрипов в легких, у 33,3% пациентов - коробочного звука при перкуссии, у 20% детей - сухого кашля.

Подводя итоги вышеизложенному, можно констатировать, что при заболеваниях органов дыхания с БОС, сочетанных с ГЭРБ, эффективность терапии БОС повышается при одновременном лечении заболеваний органов дыхания и использовании индивидуальных антирефлюксных программ.

Далее в катамнезе была изучена эффективность терапии двух групп детей с тяжелым персистирующим течением БА и ГЭРБ на протяжении 1 года (таблица 2). Больные 1-й группы (n=20) получали только терапию БА, лечения ГЭРБ не проводилось (отсутствие средств в семье, недооценка состояния больного ребенка родителями и другие причины). Пациенты 2-й группы (n=20) с аналогичной сочетанной патологией получали терапию и БА и антирефлюксную терапию ГЭРБ (режим, диета, прокинетики препарат (мотилиум - 0,25 мг/кг/сут) в течение 8 недель в сочетании с 4 - недельным курсом H₂-гистаминоблокаторов (фамотидин - 5 - 10 мг /кг /сут) - детям до 12-лет, или в сочетании с 4 - недельным курсом ингибиторами протонной помпы (омез - 0,5 мг/кг/сут) - детям старше 12 лет). Вышеуказанные курсы терапии больные 2-й группы получали два раза в год.

Согласно полученным данным, БА у детей 1-й группы протекала тяжелее. У них выявлено большее количество случаев госпитализации в течение года наблюдения - в среднем $9,2 \pm 0,3$ госпитализации на 1 больного в год (что в 1,8 раза чаще по сравнению с пациентами 1-й группы). У детей 2-й группы отмечалось в среднем $5,1 \pm 0,1$ госпитализаций на одного пациента.

Течение БА при сочетании с ГЭРБ в зависимости от тактики лечения

Группы наблюдения	Продолжительность купирования приступа БА (дни)	Степень тяжести приступа БА						Кол-во госпитализаций в течение года
		легкая		средне-тяжелая		тяжелая		
		абс	%	абс	%	абс	%	
1-я группа (n=20)	10,09±0,2*	4	20	7	35	9	45	9,2±0,3*
2-я группа (n=20)	6,07±0,4*	11	55	6	30	3	15	5,1±0,1*

* - статистически значимое различие между группами ($p < 0,05$).

Следует отметить, что приступы БА у пациентов 2-й группы удавалось купировать в среднем за $6,07 \pm 0,4$ дня, тогда как обострение БА у пациентов 1-й группы было более продолжительным и занимало в среднем $10,09 \pm 0,2$ дней, что в 1,6 раза больше, чем у пациентов 2-й группы. При этом в 1-й группе обострения БА протекали в тяжелой форме у 9 человек (45%); у 7 пациентов (35%) - в среднетяжелой, у 4 детей (20%) - в легкой форме. У 11 больных 2-й группы (55%) приступы протекали легко, купировались бета-2-агонистами короткого действия. Приступы БА средней степени тяжести на фоне обострения ГЭРБ развились у 6 детей (30%); тяжелые приступы - у 3 детей 1-й группы (15% наблюдаемых). В соответствии с принципами доказательной медицины, оценивая фармакоэкономическую эффективность и экономическую целесообразность применения индивидуальной антирефлюксной терапии больным с сочетанным течением БА и ГЭРБ, мы использовали метод клинико-экономического анализа «минимизации затрат» (Авксентьева М.В. и соавт., 2000; Приказ Минздрава России от 21.10.2002, №321). За основные критерии эффективности были взяты тяжесть, частота приступов БА и улучшение качества жизни пациентов.

Расчет проводили по формуле: $CMA = DC1 - DC2$, где CMA (cost - minimization analysis) - показатель разницы затрат на лечение больных, DC1 - прямые затраты на лечение больного 1-й группы, DC2 - прямые затраты на лечение больного 2-й группы.

СМА= 23 579 рублей - 13 071 рубль=10 508 рублей. Материальные затраты на два курса амбулаторного противорецидивного лечения ГЭРБ во 2-й группе детей составили 4 680 рублей в год на 1 ребенка.

В результате при средних материальных затратах на амбулаторное противорецидивное лечение ГЭРБ в объеме 4 680 рублей (на 1 больного 2-й группы) мы получили прямую экономию материальных средств в объеме 10 508 рублей (за 1 год) за счет случаев предотвращенной госпитализации.

Таким образом, установлено, что совершенствование тактики лечения больных с сочетанной патологией органов дыхания с БОС и ГЭРБ при развитии обострений, заключающееся в применении индивидуальных антирефлюксных программ, позволило быстрее ликвидировать проявления БОС, снизить потребность больных в госпитализации, финансовые затраты государства. Анализ фармакоэкономической эффективности терапии с применением антирефлюксных программ показал, что данный подход к лечению больных с сочетанной патологией требует меньших затрат на один случай предотвращения госпитализации по сравнению с затратами без использования антирефлюксных препаратов.

ВЫВОДЫ

1. В обследованных группах детей гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь выявлена в 75,3% случаев при бронхиальной астме, в 53,0% - при пневмонии, в 51,7% случаев - при рецидивирующем обструктивном бронхите.

Сочетанное течение заболеваний органов дыхания с бронхообструктивным синдромом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни чаще наблюдалось у мальчиков, при этом определялась прямая зависимость от степени тяжести легочной патологии: при тяжелом персистирующем течении бронхиальной астмы гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в 3,4 раза чаще развивалась у мальчиков по сравнению с девочками. Противоположная зависимость выявлена при сочетании

пневмонии с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: в 1,2 раза чаще гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь выявлялась у девочек.

2. Преобладание эндоскопически-позитивного варианта гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 1-й степени было характерно для пациентов с бронхообструктивным синдромом, обусловленным средне-тяжелым и тяжелым персистирующим течением бронхиальной астмы, пневмонией, рецидивирующим бронхитом. При этом при бронхиальной астме воспалительные заболевания органов пищеварения (хронический гастрит, хронический гастродуоденит) выявлены у 40,6% больных; при пневмонии - у 45,7%; при рецидивирующем обструктивном бронхите - у 33,3% пациентов.

3. При сочетанном течении заболеваний органов дыхания с обструктивным синдромом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей наиболее значимыми особенностями преморбидного фона являлись социальное неблагополучие семьи (51,3%), гестоз (38,1%), нарушение режима дня и питания ребенка (23,6%), внутриутробная гипоксия плода (22,2%), угроза прерывания беременности (20,8%).

4. Сочетанное течение бронхиальной астмы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов сопровождалось усилением тяжести клинических проявлений заболевания с достоверным учащением обострений в 1,6 раза и увеличением средних сроков пребывания в условиях стационара в 1,3 раза по сравнению с изолированным течением бронхиальной астмы.

При сочетании бронхообструктивного синдрома, обусловленного пневмонией и рецидивирующим бронхитом, с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью бронхиальная обструкция у 64% детей проявлялась бронхоспазмом, который протекал в виде приступов сухого навязчивого кашля в вечерние часы.

5. Манифестация бронхиальной астмы в 36% наблюдений отмечалась через 6 - 12 месяцев от начала клинических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Вероятность обострения бронхиальной астмы на фоне

рецидива гастроэзофагеальной рефлюксной болезни была наиболее высока в ближайшие две недели, следующие за обострением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, и отмечалась в 26% случаев.

6. Использование индивидуальной антирефлюксной терапии в условиях стационара при лечении больных с пневмонией, сопровождающейся бронхообструктивным синдромом, и рецидивирующим обструктивным бронхитом, сочетанных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (режим, диета, 2-недельный курс мотилиума (0,25 мг/кг)), способствует снижению сроков госпитализации в среднем на 3 дня и экономии материальных затрат в среднем в 2,4 раза.

Назначение 2 курсов индивидуальной антирефлюксной программы на протяжении 1-го года больным с тяжелым персистирующим течением бронхиальной астмы в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (режим, диета, оmez - 4 недели, мотилиум - 8 недель) достоверно снижает частоту госпитализаций в 1,8 раз, стоимость материальных затрат - в 2,2 раза.

7. Предложенная тактика лечения имеет высокую эффективность при лечении больных с сочетанной бронхо-легочной патологией и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, так как в достоверно более короткие сроки позволяет достичь клинической ремиссии, уменьшить частоту рецидивов заболеваний, в связи с чем может найти широкое применение в практической педиатрии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Терапия заболеваний органов дыхания с бронхообструктивным синдромом у детей при сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью должна быть комплексной и направленной на лечение как собственно патологии органов дыхания, так и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

2. Дети с проявлениями бронхообструктивного синдрома, особенно в возрасте 12 - 14 лет, нуждаются в целенаправленном, углубленном обследовании органов пищеварения для исключения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в связи с тем, что у этих пациентов вероятность сочетания заболеваний наиболее высока.

3. Профилактические и лечебные антирефлюксные программы у детей с сочетанным течением бронхиальной астмы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни должны проводиться в течение ближайших двух недель после рецидива гастроэзофагеальной рефлюксной болезни для предотвращения обострений бронхиальной астмы.

4. Пациентам с сочетанным течением бронхообструктивного синдрома и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, необходимо проводить противорецидивные курсы антирефлюксной терапии в связи с ее высокой клинической и экономической эффективностью.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Воротникова, Н. А. Особенности течения пневмонии на современном этапе / А.С. Эйберман, Л.С. Кац, Н.А. Воротникова // Избранные проблемы педиатрии: Сб. науч. тр. - Саратов, 2000. - С.37 - 38.

2. Воротникова, Н.А. Факторы риска в развитии затяжного течения пневмонии у детей / Л.С. Кац, Н.А. Воротникова // Науч.- практ. журнал союза педиатров России «Вопросы современной педиатрии»: Материалы VIII конгр. педиатров России. - М., 2003. - Т.1. - С.69 - 71.

3. Воротникова, Н.А. Эндоскопическая картина верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей с обструктивным синдромом / А.С. Эйберман, А.А. Свирина, Н.А. Воротникова // Науч.- практ. журнал союза педиатров России «Вопросы современной педиатрии»: Материалы VIII конгр. педиатров России. - М., 2003.- Т.1. - С.70.

4. Воротникова, Н.А. Варианты патологии пищеварительного тракта у детей с синдромом бронхиальной обструкции / Н.А. Воротникова // Русский медицинский журнал. Спец. выпуск: Материалы X Юбилейного конгр. детских гастроэнтерологов.- М., 2003.- Т.11.- №3. - С.237.

5. Воротникова, Н.А. Бронхиальная астма у детей с патологией органов пищеварения / Н.А. Воротникова, А.С. Эйберман // Тез. докл. II Всероссийского конгр. по детской аллергологии. - М., 2003. - С.40 - 41.

6. Воротникова, Н.А. Пути совершенствования фармакотерапии у детей с сочетанной патологией органов дыхания и пищеварения / Н.А. Воротникова, А.С. Эйберман, В.Д. Трифонов // Научно-практический журнал Союза педиатров России «Вопросы современной педиатрии»: Материалы науч.-практ. конф. педиатров России «Фармакотерапия в педиатрии». - М., 2003. - Т.2, прил.№2. - С.36.

7. Воротникова, Н.А. Принципы комплексной терапии при сочетанной патологии желудочно-кишечного тракта и органов дыхания / Н.А. Воротникова // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: Материалы IX конгр. детских гастроэнтерологов России. - М., 2004. - С.119 - 120.

8. Воротникова, Н. А. Комплексная терапия рефлюксной патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей при бронхообструктивном синдроме у детей / А.С. Эйберман, Н.А. Воротникова // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: Материалы 3-го российского конгр. - М., 2004. - С.84.

9. Воротникова, Н.А. Рефлюксные нарушения верхних отделов пищеварительного тракта при бронхообструктивном синдроме у детей: принципы комплексной терапии / Н.А. Воротникова, А.С. Эйберман // Науч.-практ. журнал «2004 - Гастроэнтерология Санкт-Петербурга»: Материалы 6-го Международного Славяно-Балтийского науч. форума «Санкт - Петербург - Гастро -2004». - 2004. - № 2-3. - С.28.

10. Новые аспекты диетотерапии при сочетанном течении заболеваний органов дыхания и рефлюксной патологии пищеварительного тракта у детей и подростков / А.С. Эйберман, Н.А. Воротникова, Л.С. Кац и др. // Современные технологии в детской хирургии и педиатрии: Материалы IV российского конгр. - М., 2005. - С.62.

11. Воротникова, Н.А. Клинико-морфологическая характеристика слизистой верхних отделов пищеварительного тракта у детей при сочетанном течении заболеваний органов дыхания и пищеварения / Н.А. Воротникова, П.Ф. Аверьянов, А.С. Эйберман // Актуальные вопросы абдоминальной патологии у детей: Материалы XII конгр. детских гастроэнтерологов России. - М., 2005. - С.117 - 118.

12. Воротникова, Н. А. Рефлюксная патология и синдром бронхиальной обструкции: течение, диагностика, лечение / А.С. Эйберман, Н.А. Воротникова // Актуальные вопросы абдоминальной патологии у детей: Материалы XII конгр. детских гастроэнтерологов России. - М., 2005. - С.13 - 14.

13. Воротникова, Н.А. Терапия рефлюксной патологии пищеварительного тракта у детей с бронхиальной астмой / Н.А. Воротникова, А.С. Эйберман, С.Е. Тяпаева // Тез. докл. V съезда науч. общества гастроэнтерологов России и XXXII сессии Центрального науч.-исследовательского института гастроэнтерологии. - М.: Анахарсис, 2005. - С.611.

14. Воротникова, Н. А. Особенности сочетанного течения рефлюксной патологии и бронхообструктивного синдрома у детей / А.С. Эйберман, Н.А. Воротникова, А.А. Спирина // Тез. докл. V съезда науч. общества гастроэнтерологов России и XXXII сессии Центрального науч.-исследовательского института гастроэнтерологии.- М.: Анахарсис, 2005. - С.664 - 665.

15. Воротникова, Н.А. Лечебное питание при рефлюксной патологии у детей и подростков / А.С.Эйберман, Н.А. Воротникова // Парентеральное и энтеральное питание: Тез. докл. 9-го международного конгресса. - М., 2005. - С.108.

РАЦИОНАЛИЗАТОРСКОЕ ПРЕДЛОЖЕНИЕ

Совершенствование терапевтической тактики при тяжелом персистирующем течении бронхиальной астмы, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Удостоверение на рац. предложение №2682 от 14.04.2006 г., выданное ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- БА - бронхиальная астма
БОС - бронхообструктивный синдром
ГЭРБ - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ЖЕЛ - жизненная емкость легких
ЭФГДС - эзофагогастродуоденоскопия
PEF - пиковая скорость выдоха
FVC - форсированная жизненная емкость легких
FEV₁ - объем форсированного выдоха за 1 секунду
FEV_{25%} - максимальная объемная скорость выдоха в момент, когда в легких остается 25% ЖЕЛ
FEV_{50%} - максимальная объемная скорость выдоха в момент, когда в легких остается 50% ЖЕЛ
FEV_{75%} - максимальная объемная скорость выдоха в момент, когда в легких остается 75% ЖЕЛ

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии

www.gastroscan.ru/literature/