



С.Н. Недельская, В.И. Мазур, И.В. Солодова, Т.Е. Шумная, Т.В. Тарасевич

СОСТОЯНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ДЕРМОРЕСПИРАТОРНЫМ СИНДРОМОМ

Запорожский государственный медицинский университет

Ключові слова: алергічні захворювання, дермореспіраторний синдром, підшлункова залоза, печінка.

Ключевые слова: аллергические заболевания, дермореспираторный синдром, поджелудочная железа, печень.

Key words: allergic diseases, dermatorespiratory syndrome, pancreas, liver.

У статті представлено результати обстеження й лікування 175 дітей (93 хлопчика і 82 дівчинки) віком від 3 до 18 років з алергічною патологією. У 66% дітей з алергічними захворюваннями до патологічного процесу залучався шлунково-кишковий тракт. Виявлені зміни підшлункової залози і печінки при алергічних станах зворотні й можуть трактуватися як реактивні. Основну групу, в комплексну терапію яких включено тиотриазолін, склали 100 дітей (56 хлопчиків і 44 дівчинки). Представлені результати спостережень свідчать про обґрунтованість включення тиотриазоліну до комплексної терапії алергічних захворювань у дітей.

В статье представлены результаты обследования и лечения 175 детей (93 мальчика и 82 девочки) в возрасте от 3 до 18 лет с аллергической патологией. У 66% детей с аллергическими заболеваниями в патологический процесс вовлекался желудочно-кишечный тракт. Выявленные изменения поджелудочной железы и печени при аллергических состояниях обратимы и могут трактоваться как реактивные. Основную группу, в комплексную терапию которых был включен тиотриазолин, составили 100 детей (56 мальчиков и 44 девочки). Представленные результаты наблюдений свидетельствуют об обоснованности включения тиотриазолина в комплексную терапию аллергических заболеваний у детей.

In the article presented the results of examination and treatment of 175 children (93 boys and 82 girls) aged from 3 to 18 years with allergic disorders. In 66% of children with allergic diseases in the pathological process involved the gastrointestinal tract. Revealed changes of the pancreas and liver in patients with allergic conditions are reversible and can be interpreted as reactive. The main group, in a complex therapy which was included thiotriazoline amounted to 100 children (56 boys and 44 girls). The results of observations indicate the validity of the inclusion thiotriazolin in complex therapy of allergic diseases in children.

Проникновение аллергенов в организм может осуществляться ингаляционным путем, парентерально и через желудочно-кишечный тракт [3]. Факторами, в значительной степени способствующими развитию аллергических заболеваний, являются реактивные, дискинетические и ферментативные нарушения функции желудочно-кишечного тракта [4]. Также от функции печени, как главного барьерного органа, зависит детоксикация аллергенов [1].

Известно, что тесная анатомо-физиологическая связь поджелудочной железы с гепатобилиарной и гастродуоденальной зонами способствует сочетанному поражению этих органов. Несомненно, что ранняя диагностика патологии печени и поджелудочной железы и своевременная целенаправленная терапия помогут, в одних случаях, предотвратить хронизацию функциональных нарушений, в других – приостановить прогрессирование воспалительного процесса в поджелудочной железе и печени [4].

Идеальная модель лечения аллергической патологии, в зависимости от их клинической формы, тяжести и периода заболеваний, предусматривает использование общепринятых по международным стандартам лекарственных препаратов (антигистаминных, глюкокортикостероидов (ингаляционных, топических, системных), адсорбентов, мембраностабилизаторов, ингибиторов лейкотриеновых препаратов, β_2 -адреномиметиков короткого и длительного действия, метилксантинов, и только в периоде ремиссии – применение специфической алерговакцинации (специфической иммунотерапии) с причиннозначимым аллергеном). Тиотриазолину свойственны противовоспа-

лительные, мембраностабилизирующие, антиоксидантные, антирадикальные, кардио- и гепатопротекторные свойства, он способствует улучшению микро- и макрогемодинамики, нормализации функции основных внутриклеточных мессенджеров, корректирующих метаболические процессы. Тиотриазолин объединяет свойства нескольких синдромальных и симптоматических препаратов. Также он эффективен при вентиляционной и тканевой гипоксии, т. е. ликвидирует проявления дыхательной недостаточности как на тканевом уровне, так и за счет уменьшения бронхиальной обструкции. Свойство сохранять энергетический запас клетки обеспечивает эффективность тиотриазолина при сочетании аллергической и сопутствующей кардиальной и гепатобилиарной патологии [5].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить влияние тиотриазолина на состояние гепатобилиарной системы и поджелудочной железы у детей с аллергическими заболеваниями и дермореспираторным синдромом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для реализации поставленной цели под наблюдением находилось 175 детей (93 мальчика и 82 девочки) в возрасте от 3 до 18 лет с аллергической патологией. Основную группу составили 100 детей (56 мальчиков и 44 девочки). Среди них с бронхиальной астмой (БА) наблюдалось 44 ребенка (44%), с атопическим дерматитом (АД) – 41 (41%), с аллергическим конъюнктивитом (АК) – 15 больных (15%). В комплексное лечение этих детей был включен тиотриазолин. В контрольную группу вошло 75 детей (37 мальчиков и 38 девочек), в



комплексную терапию которых не включали тиотриазолин. В контрольной группе наблюдалось 30 детей (42,86%) с бронхиальной астмой, 30 детей (42,86%) с атопическим дерматитом, 15 (20%) детей с аллергическим конъюнктивитом.

Клиническая картина заболеваний как в основной, так и в контрольной группе была сопоставлена по степени тяжести и периоду процесса с равномерным распределением по группам наблюдения. Среди всех детей с бронхиальной астмой у 28 детей (37,8%) наблюдался дерматореспираторный синдром. Средне-тяжелое течение бронхиальной астмы отмечено у 77% больных, тяжелое – у 10,8%, легкое – у 9,46%. У 7 детей с дерматореспираторным синдромом и бронхиальной астмой кожный процесс был распространенным и у 21 – локализованным. У больных с атопическим дерматитом локализованная форма заболевания была в 39,4% случаев, распространенная – в 60,8%. Всем детям проводилось комплексное обследование, где учитывались жалобы, анамнестические и клинические данные, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, оценка их динамики при лечении. Определяли уровни липазы, амилазы в крови и диастазы в моче, копрологическое исследование кала. У всех больных проводили биохимическое исследование крови (определяли уровни аланин- и аспаратаминотрансфераз, тимоловую пробу, содержание общего белка и его фракций, уровень билирубина и холестерина). Определяли уровень общего IgE в сыворотке крови методом ПРИСТ. ЭХО-графическое исследование органов брюшной полости (поджелудочная железа, печень и желчный пузырь) проводили до и после курса лечения. В комплексном лечении детей основной группы применяли тиотриазолин, длительность курса лечения составляла 4 недели. Полученные результаты обработаны с помощью традиционных статистических методов с использованием программы Excel [2,7].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение детей по группам, в зависимости от основных клинических форм и возраста, представлено в табл. 1.

По результатам исследования установлено, что дети чаще болели бронхиальной астмой и атопическим дерматитом, чем аллергическим конъюнктивитом ($p < 0,001$). Атопический дерматит преобладал в структуре нозологий детей от 3 до 5 лет, а бронхиальная астма и аллергический конъюнктивит чаще регистрировались у детей старше 5 лет.

При анализе анамнестических данных у детей с аллергическими заболеваниями установлено, что у 116 больных (66,28%) отмечался болевой абдоминальный синдром, и в 49,7% случаев боли носили приступообразный характер и чаще всего не были связаны с приемом пищи. Имели место снижение аппетита и склонность к запорам. У 10% детей отмечался синдром циклической рвоты с ацетонемическими кризами. При более углубленном обследовании детей с болевым абдоминальным синдромом и проведении у них ультразвукового исследования выявлены изменения со стороны поджелудочной железы и желчевыводящих путей, но степень их выраженности была различной. Так, у 46,55% больных отмечалось увеличение размеров желчного пузыря за счет его длины (до 7–10 см соответственно возрасту). Аномалии формы желчного пузыря наблюдались у 83,6% детей, причем S-образная его форма – у 8,6%, перегибы в области дна, тела или шейки – у 62,93% и S-образная шейка – у 5,17% больных. У 31,9% пациентов выявлялась дискинезия желчевыводящих путей. У 10,3% детей старше 10 лет имело место утолщение стенок желчного пузыря (более 3 мм), что, с учетом клинических проявлений, расценивалось как признаки хронического холецистита. Следует отметить, что перечисленные изменения желчного пузыря не отражались на состоянии паренхимы печени, которая была без признаков видимых изменений у всех обследованных детей.

Эхографические признаки изменений поджелудочной железы обнаружены у 21,55% детей. Диффузное ее увеличение при неизменной паренхиме наблюдалось в 86,2% случаев (в области головки – до 16–23 мм, тела – до 14–20 мм, хвоста – до 20–28 мм в зависимости от возраста). Только у 18,97% больных размеры железы в области головки и тела были в пределах возрастной нормы и отмечалось лишь ее увеличение в области хвоста. Диффузное увеличение поджелудочной железы за счет отека паренхимы имело место у 7,8% детей. Участки уплотнения паренхимы отмечены у 9,5% больных и в основном наблюдались у детей старших возрастных групп. У 51,7% больных определялось уплотнение стенок сосудов в паренхиме поджелудочной железы, причем чаще в области хвоста, реже – в области тела и головки.

Индивидуальный анамнестический анализ историй болезни и амбулаторных карт показал, что изменения поджелудочной железы в виде увеличения различных отделов

Таблица 1

Распределение детей, в зависимости от клинической формы заболевания и возраста

Диагноз	Основная группа						Контрольная группа					
	БА n=44		АД n=41		АК n=15		БА n=30		АД n=30		АК n=15	
Возраст	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
3–5	6	13,64	14	34,15	1	6,67	3	10	11	36,67	1	6,7
6–9	12	27,27	8	19,5	2	13,33	10	33,3	4	13,33	2	13,3
10–12	13	29,55	7	17,1	4	26,67	8	26,67	4	13,33	3	20
13–15	7	15,9	8	19,51	4	26,67	5	16,67	6	20	2	13,3
16–18	6	13,64	4	9,76	4	26,67	4	13,33	5	16,67	2	13,3



органа при неизменной паренхиме выявлялись уже с 1-го года жизни и были наиболее выражены у больных с распространенной формой атопического дерматита. «Застойный» желчный пузырь и его различные деформации также определялись у этих детей уже с первых лет жизни, уплотнение или утолщение его стенок наблюдалось у больных с длительным течением заболевания. Более выраженные изменения поджелудочной железы в виде ее диффузного увеличения за счет отека паренхимы либо наличия участков уплотнения в ней встречались реже и чаще наблюдались у больных дермореспираторным синдромом в сочетании с синдромом циклической рвоты.

Надо отметить, что показатели выявленных изменений поджелудочной железы при ультразвуковом исследовании прямо коррелировали со степенью и поливалентностью сенсибилизации (уровень общего IgE колебался от 110 до 2500 КЕ/л) и длительностью заболевания до 5–7 лет. Нельзя исключить, что функциональные нарушения органов пищеварения с возрастом переходят в органические, т. е. имеет место склонность к хронизации процесса (у 10,3% обследованных детей старших возрастных групп отмечены признаки хронического холецистита, у 3,4% – хронического панкреатита) [4].

Выявленные изменения поджелудочной железы у детей с аллергическими заболеваниями часто сопровождалась не общепринятой болезненностью в точке Мейо-Робсона, зоне Шоффара, левом подреберье, что характерно для больных панкреатитами. Болезненность обнаруживалась только в точке желчного пузыря, имелись также указания на наличие запоров или диспепсических явлений.

Исследование диастазы крови и амилазы мочи, функциональных проб печени не выявили каких-либо патологических отклонений у обследованных больных. Только при копрологическом исследовании выявлены незначительные изменения в кале в виде наличия непереваренной клетчатки, крахмала I, II степени, иодофильных волокон.

Выявленные изменения поджелудочной железы и печени могут быть расценены, во-первых, как результат общей реакции организма на воздействие различного рода экзоаллергенов, где изменения при эхографическом обследовании являются находкой и нет клинических проявлений со стороны желудочно-кишечного тракта [3]. Во-вторых, при непосредственном воздействии аллергенов (прежде всего пищевых, грибковых и т. д.) поджелудочная железа выступает как шоковый орган. В последнем случае эхографические данные регистрировали не только ее увеличение, но и характерное изменение паренхимы, описанное выше. В клиническом плане у этих больных всегда выявлялись изменения в копрограмме, транзиторное увеличение уровня диастазы мочи до верхней границы нормы.

Учитывая патогенетические механизмы, лежащие в основе поражения поджелудочной железы у детей с аллергическими заболеваниями, особенно с дермореспираторным синдромом, принципы лечения сводились как к проведению общеаллергологических мероприятий, так и к назначению средств, устраняющих сопутствующие нару-

шения функции поджелудочной железы, желчного пузыря, печени, коррекции ацетонемических состояний. Назначалась диетотерапия с исключением облигатных аллергенов, пуринов. Больные получали лечение согласно протоколам [3,4,5,6]. В комплексном лечении детей основной группы применяли тиотриазолин, обладающий антиоксидантным, мембраностабилизирующим, противовоспалительным, иммуномодулирующим, гепатопротекторным действием [2]. Тиотриазолин нормализует желчеобразовательную и обеззараживающую функцию печени, обладает мембраностабилизирующим действием. Препарат назначался в дозе 10 мг/кг 3 раза в сутки в течение 4-х недель, использовался в комплексной терапии купирования ацетонемического синдрома (внутривенно). Также в периоде ремиссии проводилась специфическая иммунотерапия причинно-значимыми аллергенами. По показаниям назначалась желчегонная терапия (аллохол, фламин, тюбажи) и ферментные препараты.

Так, при бронхиальной астме детям рекомендовался прием таблетированной формы тиотриазолина в возрастной дозировке; дети с атопическим дерматитом тиотриазолин принимали перорально, а также использовали тиотриазолиновую мазь для внешнего применения на пораженную кожу; 1% глазные капли тиотриазолина применялись при аллергическом конъюнктивите.

На фоне комплексного лечения у обследованных больных значительно уменьшались или исчезали клинические проявления болезни, что сопровождалось наиболее низкими значениями общего IgE (74–940 КЕ/л). У всех больных в ходе лечения уже в течение 2 недель исчезали реактивные проявления.

Основные эффекты применения тиотриазолина у детей представлены в *табл. 2*.

Установлено, что при применении тиотриазолина для лечения аллергических заболеваний у детей в основной группе быстрее удавалось достичь купирования остроты течения на 2–3 день, у них уже на 2–3 день отсутствовали жалобы, на 5 день нормализовалось самочувствие и объективное состояние, через 7 дней достигнута ремиссия. В основной группе печеночные ферменты на 5 день нормализовались у 92% детей (против 35,7% из группы сравнения), $P < 0,05$.

Сроки возникновения клинико-лабораторной эффективности тиотриазолина имели прямую корреляционную связь с фактом наличия ($r = +0,4$, $p < 0,05$) и частотой фоновых состояний ребенка ($r = +0,6$, $p < 0,05$), и обратную – со сроком начала ($r = -0,5$, $p < 0,05$) и длительностью начатой терапии ($r = -0,6$, $p < 0,05$). Все дети лечение переносили хорошо, побочных реакций и нежелательных явлений при применении тиотриазолина не отмечено.

Представленные результаты наблюдений свидетельствуют об обоснованности включения тиотриазолина в комплексную терапию аллергических заболеваний у детей.

ВЫВОДЫ

У 66% детей с аллергическими заболеваниями в патологический процесс вовлекался желудочно-кишечный тракт.

Выявленные изменения поджелудочной железы и печени при аллергических состояниях обратимы и могут трактоваться как реактивные.



Распределение позитивных эффектов при применении тиотриазолина у детей

Диагноз	Основная группа			Контрольная группа		
	БА n=44	АД n=41	АК n=15	БА n=30	АД n=30	АК n=15
Эффекты	Абс./%	Абс./%	Абс./%	Абс./%	Абс./%	Абс./%
Купирование остроты течения на 2–3 день	41/93,2 [”]	38/92,7 [*]	12/80 [•]	16/53,3	13/43,3	7/46,7
Отсутствие жалоб на 2–3 день	39/88,6 [”]	37/90,2 [*]	12/80 [•]	13/43,3	11/36,7	5/33,3
Нормализация самочувствия и объективного состояния на 5 день	44/100 [”]	39/95,1 [*]	15/100 [•]	12/40,0	14/46,7	8/53,3
Достижение ремиссии через 7 дней	44/100 [”]	41/100 [*]	15/100 [•]	19/63,3	18/60	9/60

Примечание: ”; *; • – $P < 0,05$, в сравнении с контрольной группой.

Для лечения реактивных изменений печени и поджелудочной железы у детей с аллергическими заболеваниями должна использоваться комплексная терапия с обязательным включением препаратов с мембраностабилизирующим и антиоксидантным действием (тиотриазолин).

При сопутствующей циклической рвоте с ацетонемическим синдромом, развившимся у детей с аллергическими заболеваниями, в терапию целесообразно включать тиотриазолин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альошина Р.М. Клініко-імунопатогенетичні особливості алергічних захворювань та їх профілактика в промисловому регіоні Донбасу: автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.29 / Р.М. Альошина; Луганський держ. медичний ун-т. – Луганськ, 2005. – 38 с.
2. Ланач С. Н. Статистические методы в медико-биологических

исследованиях с использованием Excel / С.Н. Ланач. – К.: Морион, 2000. – 319 с.

3. Ласиця О.Л. Алергологія дитячого віку / О.Л. Ласиця, Т.С. Ласиця, С.М. Недельська. – К.: Книга плюс, 2004. – 367 с.
4. Свінцицький А.С. Діагностика та лікування поширених захворювань органів травлення: Практичний посібник для лікарів загальної практики / А.С. Свінцицький. – К., 2004. – 240 с.
5. Тиотриазолин, фармакологічні аспекти і клінічне застосування / [И.А. Мазур, Н.А. Волошин, И.С. Чекман и др.]. – Запорожье–Львов, 2005. – 156 с.
6. Магнієвісні препарати: фармакологічні властивості, застосування / [Чекман І.С., Бленічев І.Ф., Горчакова Н.О. та ін.] – Запоріжжя, Київ: Вид-во ЗДМУ, 2007. – 124 с.
7. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – СПб., 2002. – 268 с.