



¹С.Н. Недельская, ¹В.И. Мазур, ¹И.В. Солодова, ¹Т.Е. Шумная, ¹И.Н. Пащенко, ²А.И. Мазур, ¹Т.В. Дзюбенко
ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ДЕРМОРЕСПИРАТОРНЫМ СИНДРОМОМ

*¹Запорожский государственный медицинский университет,
²НПО «Фарматрон»*

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

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

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

В статье представлены данные об обследовании и лечении 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 изменения. Основную группу, в комплексную терапию которых был включен тиотриазолин, составили 100 детей (56 мальчиков и 44 девочки). Представленные результаты наших наблюдений свидетельствуют об обоснованности включения тиотриазолина в комплексную терапию аллергических заболеваний у детей.

У статті представлено дані про обстеження і лікування 175 дітей (93 хлопчики і 82 дівчинки) у віці 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 захворюваннях зворотні і можуть трактуватися як реактивні зміни. Основну групу, в комплексну терапію яких було включено тіотриазолін, склали 100 дітей (56 хлопчиків і 44 дівчинки). Представлені результати наших спостережень свідчать про обґрунтованість включення тіотриазоліну до комплексної терапії алергічних захворювань у дітей.

Information is presented about an inspection and treatment 175 children (93 boys and 82 girls) in age from 3 to 18 years with allergic pathology. 66% children with allergic diseases have pathology of gastroenteric highway. Exposed changes of pancreas and liver of returned and can be interpreted as reactive changes. A basic group was made by 100 children (56 boys and 44 girls). For them in complex therapy was included thiopriazolin. Our results testify to the necessity of including of thiopriazolin for complex therapy of allergic diseases for children.

Патогенетическую основу аллергических реакций и заболеваний составляют изменения иммунного статуса организма, происходящие вследствие сенсibilизации его к различного рода экзо- и эндоаллергенам [3]. Проникновение аллергенов в организм может осуществляться ингаляционным путем, парентерально и через желудочно-кишечный тракт. Одним из факторов, в значительной степени способствующим 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.

Тиотриазолин имеет противовоспалительные, мембраностабилизирующие, антиоксидантные, антирадикальные, кардио- и гепатопротекторные свойства, способствует улучшению микро- и макрогемодинамики, нормализации функции основных внутриклеточных мессенджеров, корригирующих метаболические процессы. Тиотриазолин объединяет свойства нескольких синдромальных и симптоматических препаратов. С другой стороны, тиотриазолин эффективен при вентиляционной и тканевой гипоксии, то есть 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].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для реализации нашей цели, под нашим 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 atopическим 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 atopическим 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. Ведь среди всех детей с бронхиальной астмой у 28 детей (37,8%) наблюдался дерматореспираторный синдром. Средне-тяжелое течение бронхиальной астмы наблюдалось 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 мы применяли тиотриазолин и длительность курса лечения составляла 4 недели. Полученные результаты были обработаны с помощью традиционных статистических методов с использованием программы Exel [2,7].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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

По результатами 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. При более углубленном обследовании детей с болевым абдоминальным синдромом и проведении у них ультразвукового исследования были выявлены изменения со стороны поджелудочной железы и желчевыводящих путей у всех детей, 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 % больных выявлялась дискинезия желчевыводящих путей. У 10,3% детей старше 10 лет имело место утолщение стенок желчного пузыря (более 3 мм), что расценивалось нами с учетом клинических проявлений 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 органа при неизменной паренхиме выявлялись уже с 1-го года жизни и наиболее были выражены у больных с распространенной формой атопического дерматита. «Застойный» желчный пузырь и его различные деформации также определялись уже с первых лет жизни у этих детей, уплот-

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



нение 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.

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 были 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 эхо-графическом 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 эхогра-

фические 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 нарушения функции поджелудочной железы, желчного пузыря, печени. Назначалась диетотерапия с исключением облигатных аллергенов. Больные получали лечение согласно протоколам[3,4,5,6].

В комплексном лечении детей основной группы мы применяли тиотриазолин, обладающий антиоксидантным, мембраностабилизирующим, противовоспалительным, иммуномодулирующим, гепатопротекторным действием[2]. Тиотриазолин нормализует желчеобразовательную и обеззараживающую функцию печени. Назначался в дозе 10мг/кг три раза в сутки в течение 4-х недель. 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 позитивные эффекты применения тиотриазолина у детей представлены в табл. 2.

Таблица 2

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/ 60,0	9/ 60,0

Примечание: (”); (*); (•) - P<0,05, в сравнении с контрольной группой



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 была достигнута ремиссия. В основной группе печеночные ферменты на 5 день нормализовались у 92% детей (против 35,7% из группы сравнения), $P_f < 0,05$.

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 обратной – 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 было.

Представленные результаты наших 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 изменения.

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).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алешина Р.М.* Клинико-иммунопатогенетические особенности аллергических заболеваний и их профилактика в промышленном регионе Донбасса: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – К., 2005. – 38с.
2. *Лапач С.Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: Морин, 2000. – 319 с.
3. *Ласиця О.Л., Ласиця Т.С., Недельська С.М.* Аллергология дитячого віку – Київ: Книга плюс, 2004.-367с.
4. *Свінцицький А.С.* Діагностика та лікування поширених захворювань органів травлення: Практичний посібник для лікарів загальної практики. – Київ, 2004.-240с.
5. Тиотриазолин, фармакологічні аспекти і клінічне застосування. – *И.А. Мазур, Н.А. Волошин, и С. Чекман и др.* – Запорожье – Львов, 2005. – 156 с.
6. Магнійвмісні препарати: фармакологічні властивості, застосування. – Запорожжя – Київ. – 2007. – 124с.
7. *Юнкеров В. И., Григорьев С.Г.* Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – Спб.: Б.и., 2002. – 268с.

Сведения об авторах:

Недельская Светлана Николаевна, д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии ЗГМУ.

Мазур Виктория Ивановна, к.мед.н., доцент кафедры факультетской педиатрии ЗГМУ.

Солодова Ирина Васильевна, к.мед.н., доцент кафедры факультетской педиатрии ЗГМУ.

Шумная Тамара Евгеньевна, к.мед.н., ассистент кафедры факультетской педиатрии ЗГМУ.

Пашенко Иван Николаевич, клинический ординатор кафедры факультетской педиатрии ЗГМУ.

Мазур Александр Иванович, врач областного кардиодиспансера.

Дзюбенко Тамара Викторовна, зав.поликлиническим отделением 1-й детской поликлиники.

Адрес для переписки:

Мазур В.И., 69035, г.Запорожье, пр.Маяковского, 26, ЗГМУ, кафедра факультетской педиатрии.

Тел.: (061) 224-94-07