

Состояние верхних отделов пищеварительного тракта при различных вариантах базисной терапии бронхиальной астмы у детей

Д.В. Печкуров, А.А. Тяжева, Е.В. Сергеева

Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара

The conditions of upper gastrointestinal tract in the presence of various types of basic treatment of children's bronchial asthma

D.V. Pechkurov, A.A. Tyazheva, E.V. Sergeeva

Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation, Samara, Russia

Цель исследования: изучить состояние верхних отделов пищеварительного тракта у детей с бронхиальной астмой при различных вариантах базисной терапии. Проведено клинико-инструментальное обследование детей с бронхиальной астмой, получавших в течение 3 лет и более базисную противовоспалительную терапию, включавшую ингаляционные глюкокортикостероиды (1-я группа, $n=33$) либо противовоспалительные кромоновые препараты (2-я группа, $n=33$).

Почти у всех детей с бронхиальной астмой имелись гастроэнтерологические жалобы, чаще абдоминальные боли, у детей 1-й группы достоверно чаще отмечалась изжога. При эндоскопическом обследовании у 97% детей 1-й группы выявлена патология пищеварительного тракта. У большинства больных 1-й группы при микроскопии биоптата слизистой желудка обнаружены грибковые поражения; в собственном слое слизистой оболочки желудка определялась значительная лимфо-плазматическая или эозинофильная инфильтрация. Кроме того, у детей 1-й группы чаще выявлялся *H. pylori*, а степень инвазии была выше.

Приведенные данные указывают на необходимость мер, ограничивающих попадание стероидов в пищеварительный тракт, а также необходимость использования лекарственных средств, уменьшающих повреждающее воздействие ингаляционных глюкокортикостероидов на слизистые.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, хронический гастрит, *H. pylori*, ингаляционные глюкокортикостероиды, кромоновые препараты.

Для цитирования: Печкуров Д.В., Тяжева А.А., Сергеева Е.В. Состояние верхних отделов пищеварительного тракта при различных вариантах базисной терапии бронхиальной астмы у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(1): 51–56. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-51-56

The purpose of the study is to investigate the state of the upper gastrointestinal tract (UGIT) in various types of basic treatment of children's bronchial asthma. There was conducted a clinical-instrumental survey of children with bronchial asthma. They have been receiving a basic anti-inflammatory therapy inhaled glucocorticosteroids (IGCS) (1st group, $n=33$) or anti-inflammatory cromone drugs (2nd group, $n=33$) for 3 years and more.

Most of the children with the bronchial asthma complained about the gastrointestinal problems, mostly abdominal pain; the heartburn was recorded reasonably oftener in the children of 1st group. While conducting endoscope survey, 97% of children of 1st group were revealed having the UGIT pathology. As the result of microscopy of gastric mucosa biptic sample, most of the patients of 1st group appeared having fungal infection; the significant lymphoplasmacytic or eosinophilic infiltration in own layer of the gastric mucosa was determined. Moreover, *H. pylori* was revealed more frequently for the children of 1st group, and the level of invasion was higher. The data given indicate the need for measures limiting the entry of steroids into GIT, as well as the use of medicines that reduce damaging effect of IGCS on the mucous layers.

Key words: children, bronchial asthma, chronic gastritis, *H. Pylori*, inhaled glucocorticosteroids, cromone drugs.

For citation: Pechkurov D.V., Tyazheva A.A., Sergeeva E.V. The conditions of upper gastrointestinal tract in the presence of various types of basic treatment of children's bronchial asthma. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2018; 63:(1): 51–56 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-51-56

Больше органов дыхания и пищеварения стабильно занимают ведущие места в структуре патологии детского возраста [1–3]. Обращает на себя внимание высокая частота сочетанного поражения обеих систем, что не только взаимно

отягощает течение заболеваний, но и затрудняет их лечение, обуславливает полипрагмазию, ухудшает прогноз [4–6]. Механизмы коморбидности таких поражений активно изучаются, они разнообразны и включают в себя инфекционные факторы, аллергическое воспаление, нервно-рефлекторные влияния [7, 8].

Безусловное первенство по своей распространенности, тяжести, возможности инвалидизации и опасности для жизни среди болезней органов дыхания в детской популяции принадлежит бронхиальной астме [9]. Распространенность этого заболевания у детей и подростков в различных регионах России варьирует от 0,5 до 5 % [10].

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Печкуров Дмитрий Владимирович — д.м.н., проф., зав. кафедрой детских болезней Самарского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-5869-2893

Тяжева Алена Александровна — к.м.н., асс. кафедры детских болезней Самарского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0001-8552-1662

Сергеева Елена Валерьевна — преподаватель кафедры общей и клинической патологии Самарского государственного медицинского университета 443099 Самара, ул. Чапаевская, д. 89

В структуре хронической гастроэнтерологической патологии у детей преобладает гастрит, преимущественно хеликобактерной этиологии [11, 12]. Имеющиеся данные о взаимосвязи между *H. pylori* и аллергической патологией неоднозначны. В работе В.Х. Сосюры и соавт. (2012) такая связь отрицается, а в исследованиях ряда зарубежных авторов показан превентивный эффект персистенции *H. pylori* в плане развития аллергической патологии [13–15]. Не вызывает сомнения патогенетическая связь бронхиальной астмы с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, что подтверждено в ряде согласительных документов последних лет [10, 16].

Терапия бронхиальной астмы включает в себя, как правило, препараты, раздражающие слизистую оболочку верхних отделов пищеварительного тракта, способствующие моторным и секреторным расстройствам. При длительном приеме ксантиновых производных и кортикостероидов существует возможность возникновения хронических воспалительных изменений слизистой оболочки, они снижают резистентность мукозального барьера к инфекциям [17]. Таким образом, изучение особенностей состояния верхних отделов пищеварительного тракта при бронхиальной астме могло бы способствовать более эффективному ведению таких пациентов и оптимизировать схемы диагностики и лечения. В связи с этим актуальным представляется вопрос о степени поражения верхних отделов пищеварительного тракта при различных вариантах базисной терапии бронхиальной астмы у детей.

Цель исследования: изучить состояние верхних отделов пищеварительного тракта у детей с бронхиальной астмой при различных вариантах базисной терапии.

Характеристика детей и методы исследования

Проведено клинко-инструментальное обследование 66 детей с бронхиальной астмой (возраст детей от 6 до 17 лет, средний возраст $13,2 \pm 2,4$ года), госпитализированных в отделение детской пульмонологии Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина и получавших в течение 3 лет и более базисную противовоспалительную терапию. В зависимости от состава терапии дети были разделены на две равные по численности группы сравнения. В 1-ю группу вошли пациенты с тяжелой и среднетяжелой формами бронхиальной астмы, получавшие в составе базисной терапии ингаляционные глюкокортикостероиды (будесонид) в дозе от 375 до 750 мкг в сутки; 2-ю группу составили дети со среднетяжелой и легкой формами бронхиальной астмы, которым проводилось противовоспалительное лечение кромоновыми препаратами. Диагноз бронхиальной астмы устанавливали в соответствии с критериями Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики» [10].

Состояние верхних отделов пищеварительной системы оценивалось по результатам общеклинических, иммуноферментных и специальных (эзофагогастродуоденоскопия с биопсией) методов исследования. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка оценивались согласно Сиднейской классификации (1990), при этом учитывалось отсутствие или наличие воспаления и его активность, признаки атрофии, кишечной метаплазии [18]. С целью идентификации *H. pylori* в биопсийном материале использовали окраску по методу Гимзы.

Для оценки функции внешнего дыхания больным проводилась спирометрия с помощью аппарата SPIRO ANALYZER ST-250 (Fucuda Sangyo). Определяли жизненную емкость легких (ЖЕЛ), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), пиковую скорость выдоха (ПСВ), максимальную объемную скорость потока воздуха на уровне 75%, 50%, 25% ФЖЕЛ, индекс Тиффно.

В работе применялись параметрические и непараметрические статистические методы: расчет основных числовых статистических характеристик, сравнение средних для количественных данных с помощью однофакторного дисперсионного анализа, попарного сравнения с помощью t-критерия Стьюдента. Для определения взаимосвязи между двумя качественными признаками применялся анализ таблиц сопряженности. Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием пакетов программ Statistica 6.0, SPSS.

Результаты и обсуждение

У детей с бронхиальной астмой отмечался высокий уровень отягощенной наследственности по аллергической патологии (74,2%), в том числе у 29 (87,8%) детей 1-й группы и 20 (60,6%) 2-й группы имелась наследственная отягощенность по одному или нескольким атопическим заболеваниям.

В структуре бронхиальной астмы преобладала среднетяжелая форма заболевания — 45 (68,3%) детей: 27 больных 1-й группы и 18 больных 2-й группы. Тяжелая форма диагностирована у 6 (9,1%) больных, легкая — у 15 (22,7%). У большинства обследованных был подтвержден атопический характер заболевания высоким уровнем общего и специфических IgE в сыворотке крови. Средний уровень общего IgE был повышен в обеих группах в 2,5 раза и более по сравнению с возрастной нормой и составил $722,6 \pm 685,0$ и $585,9 \pm 408,7$ МЕ/мл в 1-й и 2-й группах соответственно (различия не достоверны, $p > 0,05$).

Почти у всех детей с бронхиальной астмой имелась та или иная гастроэнтерологическая симптоматика. Наиболее частым симптомом была абдоминальная боль, эпизоды которой отмечались у 9 из 10 больных (табл. 1). Боли в животе у обследованных детей в 60% случаев были средней интенсивности, носили эпи-

зодический характер, отмечались с периодичностью 1–2 раза в месяц. У детей 2-й группы абдоминальные боли не были связаны со временем суток, а у пациентов 1-й группы, получавших ингаляционные глюкокортикостероиды, чаще возникали в вечерние часы и после приема пищи. У детей 1-й группы достоверно чаще отмечалась изжога, несколько чаще имелись жалобы на тошноту и дисфункции кишечника. В этой группе ухудшение течения патологии верхних отделов пищеварительного тракта происходило, как правило, в осенний и весенний периоды, а для 2-й группы сезонность не была характерна.

Для объективной оценки состояния верхних отделов пищеварительного тракта всем больным была проведена эзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией слизистой оболочки антрального отдела желудка. У 56 (85%) детей с бронхиальной астмой выявлены признаки поражения верхних отделов пищеварительного тракта. Абдоминальные боли и диспепсические расстройства у этих больных сочетались с эритематозными изменениями слизистой гастродуоденальной зоны и высокой рефлюксной активностью. Преимущественно это были дети 1-й группы, у которых во всех случаях эндоскопически имели место изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом у 31 (94%) ребенка были констатированы выраженные эритематозные изменения слизистой оболочки, у 1 ребенка впервые была выявлена язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, еще у 1 – эрозивный бульбит (рис. 1).

У половины (54,5%) больных имели место нарушения моторики в виде дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюксов. Во 2-й группе умеренные поверхностные поражения слизистой оболочки были обнаружены у 23 (69,6%) детей, дуоденогастральный рефлюкс – у 3 (9%). Несмотря на то что эндоскопически кандидоз верхних отделов пищеварительного тракта выявлен только у 15,2% детей, при микроскопии биоптата слизистой антрального отдела желудка грибковые поражения были найдены у 21 (63,6%) ребенка 1-й группы и 10 (30,3%) пациентов 2-й группы ($p < 0,05$).

При морфологическом исследовании биоптатов антрального отдела желудка обследованных нами детей установлена воспалительная инфильтрация собственного слоя слизистой, выраженная в различной степени в разных группах (рис. 2). В собственном слое слизистой оболочки желудка у абсолютного большинства больных 1-й группы выявлялась значительная лимфоплазмочитарная инфильтрация с наличием внутриэпителиальных лейкоцитов и лимфоцитов, это расценивалось нами как показатель активности воспалительного процесса. У пациентов 2-й группы воспалительные изменения были выражены слабее, умеренная лимфоплазмочитарная инфильтрация имела место в половине случаев. Примечательно, что при этом болевой абдоминальный синдром встречался в группах сравнения с одинаковой частотой, по-видимому, во 2-й группе он чаще имел функциональную природу. Эозинофильная инфильтрация была наиболее выражена у детей 1-й группы с тяжелой формой бронхиальной астмы (у 67%), реже имела место и у пациентов 2-й группы (18,2%).

Больше чем у половины (52%) больных 1-й группы были обнаружены выраженные гиперпластические изменения поверхностного эпителия с полипообразными ветвистыми валиками и удлиненными извитыми ямками, что было расценено как фовеолярная гиперплазия. По мнению Л.И. Аруина, фовеолярная гиперплазия слизистой встречается в основном при химических и медикаментозных гастритах [18]. V. Dukes и S.T. Holgate (1994) отмечали высокую частоту фовеолярной гиперплазии у больных бронхиальной астмой, получающих периодические курсы системных глюкокортикостероидов, с тенденцией к уменьшению гиперплазии через 3–5 лет после отмены препарата. Мы также предполагаем, что выявленные изменения могут быть связаны с побочными эффектами ингаляционных глюкокортикостероидов.

Морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка показало наличие и других признаков хронического воспалительного процесса у детей 1-й группы наблюдений (подэпителиальный отек и дистрофия эпителия – более чем у 30% пациентов). Нами была выявлена статистически значимая связь

Таблица 1. Распространенность симптомов поражения желудочно-кишечного тракта в группах сравнения

Table 1. Prevalence of gastrointestinal symptoms in comparison groups

| Симптом | 1-я группа (n=33) | | 2-я группа (n=33) | | Всего (n=66) | |
|----------------------|----------------------|----------|----------------------|----------|-----------------|----------|
| | абс | % | абс | % | абс | % |
| Тошнота | 11 | 33,3±8,2 | 9 | 27,3±7,8 | 20 | 30,3±5,7 |
| Изжога* | 6 | 18,2±4,8 | 2 | 6,1±4,2 | 8 | 12,1±5,0 |
| Отрыжка | 5 | 15,2±6,3 | 6 | 18,2±6,7 | 11 | 16,7±6,5 |
| Боль в животе | 28 | 84,8±6,2 | 32 | 97,0±3,0 | 60 | 90,1±5,2 |
| Дисфункции кишечника | 10 | 30,3±8,0 | 9 | 27,3±7,8 | 19 | 28,8±5,6 |

Примечание. * – различие между группами по данному симптому достоверно ($p < 0,05$).

между наличием лимфоплазмочитарной, эозинофильной инфильтрации, фовеолярной гиперплазии и базисной противовоспалительной терапией ($p < 0,05$). Хронический воспалительный процесс слизистой оболочки желудка был более выражен у детей с тяжелой формой бронхиальной астмы, получавших больше лекарственных препаратов, в том числе ингаляционных глюкокортикостероидов, с лечебной и профилактической целью.

Частоту и степень инвазии слизистой оболочки желудка *H. pylori* оценивали качественно и количественно на препаратах, окрашенных по методу Гимзы. У детей, длительно получавших ингаляционные

глюкокортикостероиды, *H. pylori* выявлялся чаще, а степень инвазии была выше, во всех случаях различия между группами были достоверны (табл. 2). Такую связь мы объясняем побочными эффектами многолетней глюкокортикостероидной терапии. Очевидно, на фоне длительного воздействия глюкокортикостероидов на слизистую оболочку желудка снижаются ее защитные свойства, облегчаются условия для инвазии и персистенции *H. pylori*. Таким образом, можно говорить о сочетанном патогенетическом влиянии на верхние отделы пищеварительного тракта длительной медикаментозной терапии и инва-

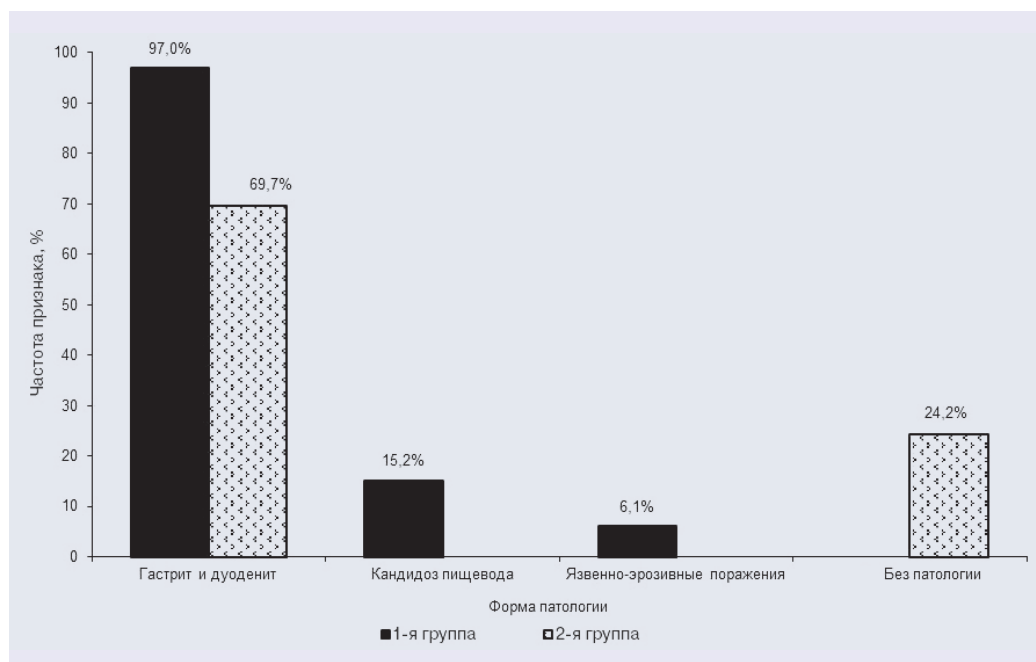


Рис. 1. Эндоскопические изменения в желудочно-кишечном тракте в группах сравнения.

Fig. 1. Endoscopic changes of digestive tract in comparison groups.

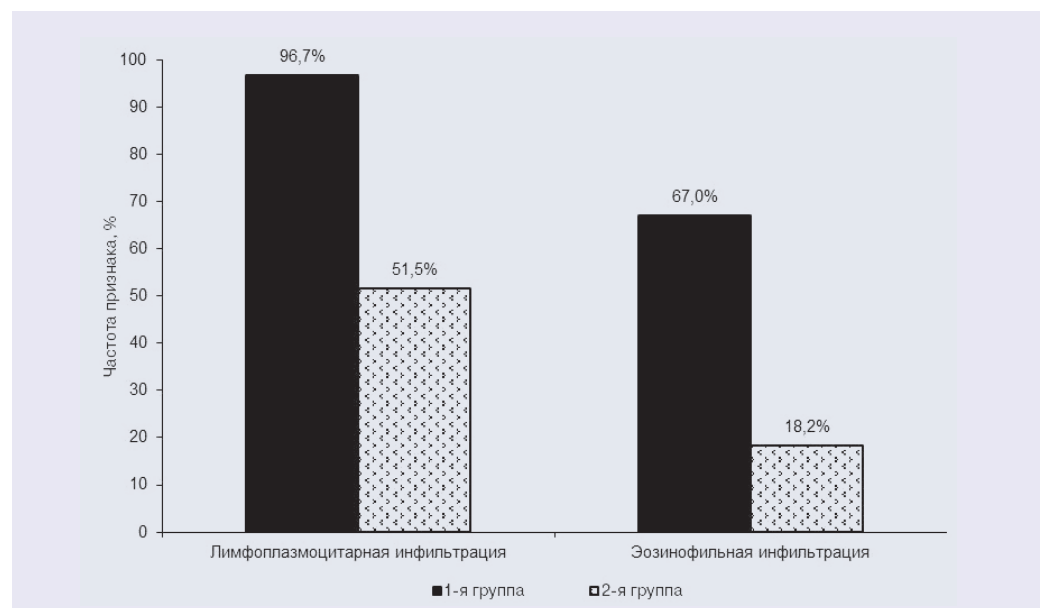


Рис. 2. Особенности воспалительной инфильтрации слизистой оболочки желудка в группах сравнения.

Fig. 2. Features of inflammatory infiltration of a mucosa of a stomach in comparison groups.

Таблица 2. Частота и степень обсеменения *H. pylori* слизистой оболочки желудка детей с бронхиальной астмой, получавших различную базисную терапиюTable 2. The frequency and degree of colonization of *H. pylori* in the gastric mucosa of children with bronchial asthma who received various basic therapies

| Обсемененность/ степень | 1-я группа | | 2-я группа | | Итого | |
|-------------------------|------------|------|------------|------|-------|------|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Слабая степень | 1 | 3,0 | 6 | 18,2 | 10 | 10,1 |
| Умеренная | 22 | 66,6 | 4 | 12,1 | 26 | 26,2 |
| Выраженная | 5 | 15,2 | 0 | 0 | 5 | 5,1 |
| Не выявлено | 5 | 15,2 | 23 | 69,7 | 58 | 58,6 |
| Всего выявлено | 28 | 84,8 | 10 | 30,3 | 41 | 41,4 |

зии *H. pylori*. Возникает ситуация «порочного круга», когда у детей с тяжелой бронхиальной астмой, длительно получающих ингаляционные глюкокортикостероиды, инвазия *H. pylori* усиливает и поддерживает воспаление слизистой оболочки желудка.

Больше половины (59,1%) больных бронхиальной астмой имели жалобы на першение в горле и подкашливание, даже в период ремиссии заболевания. Соскоб с корня языка на кандиды дал положительный результат у 39 пациентов, из них большую часть составили больные 1-й группы — 28 и 11 детей 1-й и 2-й групп соответственно. Таким образом, отмечена статистически значимая связь между получаемой больными терапией и наличием фарингомикоза ($p < 0,05$).

Итак, нет сомнений, что современная стратегия ведения пациентов с бронхиальной астмой, включающая длительное использование ингаляционных глюкокортикостероидов, обеспечила значительный прогресс в плане контроля над основными проявлениями заболевания. Однако приведенные в статье данные, а также работы других авторов показывают, что эта группа препаратов не является абсолютно безопасной. При минимальных системных побочных эффектах ингаляционные глюкокортикостероиды, попадая на слизистую оболочку ротовой полости и верхних отделов пищеварительного тракта, вызывают поражение в форме кандидоза, гастрита сочетанной этиологии, облегчают инвазию и персистенцию *H. pylori*. В связи

с этим нужно помнить о средствах, уменьшающих стероидную нагрузку, таких как антагонисты лейкотриеновых рецепторов, длительно действующие β_2 -агонисты, кромоны, моноклональные антитела к IgE.

Меры, которые могли бы снизить напряженность данной проблемы, на наш взгляд, можно разделить на две группы. Первая включает в себя способы, ограничивающие попадание стероидов в пищеварительный тракт. При назначении детям с бронхиальной астмой ингаляционных глюкокортикостероидов необходимо совершенствовать обучение пациентов и их родителей правильной технике ингаляций, использовать новейшие технологии введения лекарственных средств, ограничивающие попадание стероидов на слизистые оболочки верхних отделов пищеварительного тракта, а также следует производить обработку ротовой полости после ингаляций. Вторая — применение лекарственных средств, уменьшающих повреждающее воздействие ингаляционных глюкокортикостероидов на слизистые оболочки. По-видимому, обосновано применение в этих случаях ингибиторов протонной помпы, мукоцитопротекторов, может обсуждаться вопрос об антихеликобактерной терапии. Такие больные нуждаются в целенаправленном наблюдении за состоянием верхних отделов пищеварительного тракта, гастроэнтерологическом обследовании, включающем неинвазивный тест на *H. pylori*, посев на кандиды; эзофагогастродуоденоскопию с биопсией.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Батошаргалова Б.Ц., Мизерницкий Ю.Л., Подольная М.А. Метаанализ распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы в России (по результатам программы ISAAC) Рос вестн перинатол и педиатр 2016; 61(4): 59–69. DOI:10.21508/1027-4065-2016-61-4-59-69. [Batozhargalova B.C., Mizernitsky Yu.L., Podol'naja M.A. Metanalysis of the prevalence of asthmalike symptoms and bronchial asthma in Russia (according to the results of the ISAAC program) Ros vestn perinatol i pediatri 2016; 61(4): 59–69. DOI:10.21508/1027-4065-2016-61-4-59-69 (in Russ)]
2. Бельмер С.В., Разумовский А.Ю., Хавкин А.И., Аверьянова Ю.В., Алхасов А.Б., Ашманов К.Ю. и др. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. М 2017; 535. [Bel'mer S.V., Razumovskij A.Yu., Havkin A.I., Aver'janova Yu.V., Alhasov A.B., Ashmanov K.Yu. et al. Diseases of the stomach and duodenum. Moscow 2017; 535. (in Russ)]
3. Печкуров Д.В., Шербаков П.Л., Каганова Т.И., Плохова В.А., Королева Т.В. Диагностика хронического гастрита у детей: какой метод ближе к «золотому стандарту»? Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2004; 83(6): 4–8. [Pechkurov D.V., Shherbakov P.L., Kaganova T.I., Plokhova V.A., Koroleva T.V. Diagnosis of chronic gastritis in children: which method is closer to the «Golden Standard»? Pediatrija. Zhurnal im. G.N. Speranskogo 2004; 83(6): 4–8. (in Russ)]
4. Каган Ю.М., Мизерницкий Ю.Л., Хавкин А.И. Влияние гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на течение

- бронхиальной астмы у детей. Аллергология 2006; 1: 29–32. [Kagan Yu.M., Mizernitsky Yu.L., Havkin A.I. Influence of gastroesophageal reflux disease on the course of bronchial asthma in children. Allergologija 2006; 1: 29–32. (in Russ)]
5. Кириллов С.М., Кириллов М.М. Патология пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой: сравнительный анализ. Пульмонология 2010; 5: 85–97. [Kirillov S.M., Kirillov M.M. Pathology of the digestive system in patients with bronchial asthma: a comparative analysis. Pul'monologija 2010; 5: 85–97. (in Russ)]
 6. Шматок М.И. Интегральная оценка развития риска патологии гастродуоденальной зоны у больных бронхиальной астмой. Информатика и системы управления 2008; 2(16): 184–185. [Shmatok M.I. Integral assessment of the risk of gastroduodenal pathology in patients with bronchial asthma. Informatika i sistemy upravlenija 2008; 2(16): 184–185. (in Russ)]
 7. Лямина С.В., Маев И.В., Юренев Г.Л., Малышев И.Ю. Бронхиальная астма и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: взгляд клинициста и патофизиолога. Тер архив 2011; 83(6): 73–80. [Ljamina S.V., Maev I.V., Yurenev G.L., Malyshev I.Yu. Bronchial asthma and gastroesophageal reflux disease: a view of the clinician and pathophysiological. Ter arhiv 2011; 83(6): 73–80. (in Russ)]
 8. Домбровский С.В., Почивалов А.В., Кондусова Ю.В. Диагностика и частота хеликобактерного гастрита у детей с бронхиальной астмой Системный анализ и управление в биомедицинских системах 2009; 8(2): 406–409. [Dombrovskij S.V., Pochivalov A.V., Kondusova Yu.V. Diagnosis and frequency of Helicobacter pylori in children with bronchial asthma. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomeditsinskih sistemah 2009; 8(2): 406–409. (in Russ)]
 9. Мизерницкий Ю.Л. Бронхиальная астма. В кн.: Хронические заболевания легких у детей. Под ред. Н.Н. Розиновой, Ю.Л. Мизерницкого. М: «Практика» 2011; 149–168. [Mizernitsky Yu.L. Bronchial asthma. In: Chronic diseases of lungs at children. N.N.Rozinova, Yu.L. Mizernitsky (eds). Moscow: «Praktika» 2011; 149–168. (in Russ)]
 10. Чучалин А.Г., Баранов А.А., Балаболкин И.И., Абелевич М.М., Астафьева Н.Г., Ашерова И.К. и др. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 4-е изд. М 2012; 180. [Chuchalin A.G., Baranov A.A., Balabolkin I.I., Abelevich M.M., Astaf'eva N.G., Asherova I.K. et al. The national program «Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prevention». Moscow 2012; 180. (in Russ)]
 11. Печкуров Д.В. Эпидемиология гастроэнтерологических заболеваний у детей: достоверность ретроспективного анализа. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2004; 83(2): 22–23. [Pechkurov D.V. Epidemiology of gastroenterological diseases in children: reliability of retrospective analysis. Pediatrija. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2004; 83(2): 22–23. (in Russ)]
 12. Тяжеева А.А., Печкуров Д.В., Вернер В.В. Эндоскопические и морфологические особенности слизистой оболочки желудка у детей с синдромом диспепсии, ассоциированным с *H.pylori*. Вопросы детской диетологии 2016; 14(2): 82–83. [Tjazheva A.A., Pechkurov D.V., Verner V.V. Endoscopic and morphological features of the gastric mucosa in children with dyspepsia syndrome associated with *H. pylori*. Voprosy detskoj dietologii 2016; 14(2): 82–83. (in Russ)]
 13. Сосюра В.Х., Шершевская А.Я. Helicobacter pylori и бронхиальная астма у детей. Рос мед журн 2012; 4: 28–29. [Sosjura V.H., Shershevskaja A.Ja. Helicobacter pylori and bronchial asthma in children Ros med zhurn 2012; 4: 28–29. (in Russ)]
 14. Oertli M., Müller A. Helicobacter pylori targets dendritic cells to induce immunotolerance, promote persistence and confer protection against allergic asthma. Gut Microbes 2012; 3: 566–571. DOI: 10.4161/gmic.21750
 15. Arnold I.C., Dehzad N., Reuter S., Martin H., Becher B., Taube C., Müller A. Helicobacter pylori infection prevents allergic asthma in mouse models through the induction of regulatory T cells. J Clin Invest 2011; 121: 3088–3093. DOI: 10.1172/JCI45041
 16. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Бельмер С.В., Апенченко Ю.С., Басалаева Н.В., Гурова М.М. и др. Рабочий протокол диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей Рос вестн перинатол и педиатр 2014; 59(1): 1–22. [Privorotskij V.F., Luppova N.E., Bel'mer S.V., Apenchenko Yu.S., Basalaeva N.V., Gurova M.M. et al. Working protocol of diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in children Ros vestn perinatol i pediatri 2014; 59(1): 1–22. (in Russ)]
 17. Архипов В.В. Клиническая фармакология ингаляционных глюкокортикостероидов. Практич пульмонол 2014; 1: 57–64. [Arhipov V.V. Clinical pharmacology of inhaled glucocorticosteroids. Praktich pul'monol 2014; 1: 57–64. (in Russ)]
 18. Аруин Л.И., Кононов А.В., Мозговой С.И. Международная классификация хронического гастрита: что следует принять и что вызывает сомнения Архив патологии 2009; 71(4): 11–17. [Aruin L.I., Kononov A.V., Mozgovoj S.I. International classification of chronic gastritis: what to take and what is in doubt. Arhiv patologii 2009; 71(4): 11–17. (in Russ)]

Поступила 21.11.17

Received on 2017.11.21

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо иной поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.