

УДК: 616.248:616.329/.33-008.17

Т. В. Бездетко, Л. А. Овчаренко, Л. А. Бойко
КУОЗ «ЦЭМП и МК» ХОКБ, г. Харьков

Бронхиальная астма и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Ключевые слова: бронхиальная астма, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

В настоящее время наблюдается значительный рост заболеваемости бронхиальной астмой (БА), увеличение числа тяжелых ее форм, трудно поддающихся лекарственной терапии, а также увеличение количества больных БА с сочетанным поражением различных органов и систем [3, 8, 9].

Бронхиальная астма относится к числу наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний бронхолегочной системы. Именно постоянный рост заболеваемости, увеличение количества тяжелых форм, резистентных к лечению, относительно стабильные, несмотря на достижения в диагностике и фармакотерапии, показатели смертности приводят к тому, что БА остается серьезной медицинской и социальной проблемой. Одной из важнейших задач современной медицины является обеспечение контроля над симптомами БА. Необходим не только этиопатогенетический подход к терапии, но и поиск, и устранение факторов, способствующих развитию и прогрессированию болезни. Особую важность приобретает изучение сопутствующей патологии, оценка ее связи с основным заболеванием [6, 10].

Одним из наиболее часто встречающихся видов патологии, сочетающихся с БА, является патология органов пищеварения [3, 7].

В последние годы серьезное внимание к себе привлекает проблема гастроэзофагеального рефлюкса при БА. С одной стороны, эта патология часто встречается при БА, с другой – существуют исследования, которые свидетельствуют об отягчающем влиянии гастроэзофагеальной болезни (ГЭРБ) на течение БА.

Считается, что эзофагальные рецепторы, реагируя на заброс желудочного содержимого, активируют рефлексорную дугу: вагусные афферентные волокна – ядро блуждающего нерва – эфферентные волокна. Это так называемая рефлексорная (вагусная) теория [2].

В то же время, бытует мнение, что изменения в пищеварительном тракте носят вторичный характер и связаны с развитием системного аллергического воспалительного процесса или ulcerогенным действием используемых при лечении БА препаратов. Поэтому сочетание БА с ГЭРБ приводит к формированию недостаточности кардиального сфинктера в результате дистрофических изменений диафрагмы и миопатического эффекта антиастматических лечебных средств [6, 9]. Можно сделать вывод, что в механизме сочетания астмы с ГЭРБ необходимо рассматривать как участие БА в формировании недостаточности кардиального сфинктера, так и триггерную роль ГЭРБ в индукции приступов удушья.

Взаимосвязь между бронхоспазмом и ГЭРБ еще в 1892 году отметил W. Osler, описавший приступ удушья, связанный с аспирацией желудочного содержимого. В дальнейшем выявилась различная распространенность (от 23,3 до 87,3 %) симптомов ГЭРБ среди пациентов с БА [1].

Цель данного исследования – проанализировать случаи сочетанной патологии ГЭРБ у больных БА средней степени тяжести с различной степенью контроля и определить взаимосвязь симптомов обеих заболеваний и возможные пути коррекции ГЭРБ у больных БА.

Объект исследования

Из 540 больных БА, которые находились на стационарном лечении в нашей клинике, у 72 пациентов с БА средней степени тяжести частичного и неконтролируемого течения были выявлены признаки ГЭРБ (у 40 мужчин и 32 женщин в возрасте от 33 до 65 лет; ОФВ₁ – $65,6 \pm 4,7$ %). Пациенты не отличались по степени тяжести бронхообструкции и тяжести симптомов БА. Астма-контроль-тест (АКТ) составил $15,3 \pm 0,9$ балла, средняя длительность заболевания – $13,8 \pm 1,8$ года.

В группу наблюдения не включали больных с тяжелой соматической патологией и курильщиков.

Диагноз заболевания устанавливался согласно приказу МЗ Украины от 19.03.2007 г. № 128 «Об утверждении клинических протоколов оказания медицинской помощи по специальности «Пульмонология» [5].

Методы исследования

Всем больным проводили клиническое обследование, АКТ, рентгенологическое исследование пищевода и желудка, уреазный тест для определения инфицированности *Helicobacter pylori* (*Hp*), эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с биопсией слизистой оболочки (СО) верхних отделов пищевого канала и дальнейшим морфологическим изучением гастробиоптатов; исследование показателей функции внешнего дыхания (ФВД), бронхоскопию с морфологическим изучением бронхобиоптатов.

Изучение вентиляционной функции легких осуществляли всем больным дважды (до и после лечения) по данным спирограммы с анализом кривой «поток-объем» форсированного выдоха. Изучались показатели: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), максимальная объемная скорость выдоха при 25 %, 50 %, 75 % ЖЕЛ (МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅), пиковая объемная скорость выдоха (ПОС_{выд}).

Накопление данных и их математическую обработку проводили при помощи лицензионных программных продуктов, которые входят в пакет Microsoft Office 2007. Статистическая обработка выполнялась при помощи математических и статистических возможностей MS Excel и состояла в определении частей (процентов) и их средней погрешности с дальнейшим сравнением [4].

Результаты и их обсуждение

Клинические проявления ГЭРБ были обнаружены у 72 (100 %) обследуемых: у 48 (66,7 %) больных это была постоянная или случайная изжога; у 24 (33,3 %) пациентов – отрыжка воздухом или кислым содержимым желудка при перемене положения тела и физической нагрузке; у 15 (20,8 %) – жалобы на боль за грудиной и в эпигастральной области.

Рентгенологическое исследование, проведенное 20 (27,8 %) больным, выявило: у 9 (12,5 %) – заброс желудочного содержимого в пищевод, у 5 (6,9 %) – грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, рентгенологические признаки гастрита обнаружены у 16 (22,2 %) больных, язва луковицы двенадцатиперстной кишки – у 6 (8,3 %).

При проведении уреазного теста инфицированность *Hp* составила 87,5 %.

При эзофагоскопии обнаружены признаки ГЭРБ: зияние кардии – у 48,5 % пациентов; отсутствие палисадных сосудов – у 25 %; состояние кардиальной складки III степени по L. D. Hill и др. (1996) – у 47 (65,3 %) больных, IV степени – у 3 (4,2 %); рефлюкс-эзофагит степени А (по Los Angeles) – у 23 (31,9 %), степени В – у 7 (9,7 %); диафрагмальная грыжа – у 18,1 % больных;

пролабирование СО желудка в пищевод с явлениями грыжевого гастрита – у 5 (6,9 %); сочетание 2 признаков и более – у 91 %.

При гастроскопии выявлены: гиперемия СО желудка – у 92 % пациентов; отек СО – у 17 (23,6 %); наличие плоских эрозий – у 12 (16,7 %); хронических эрозий – у 10 (14,0 %); язва луковицы двенадцатиперстной кишки – у 8 (11,1 %); язва желудка – у 10 (14,0 %) больных.

При морфологическом исследовании гастробиоптатов у 100 % больных отмечалась выраженная и умеренная активность воспалительного процесса с отеком СО и увеличением плотности ее эозинофильной инфильтрации.

Для выяснения механизма индуцирования приступов удушья при ГЭРБ изучено морфофункциональное состояние СО бронхов – бронхобиоптаты были взяты при проведении бронхоскопии у 16 (22,2 %) больных. Результаты морфометрических исследований показали, что для всех обследованных больных БА, отягощенной ГЭРБ, выявлены общие изменения – признаки усиленной продукции бронхиального секрета (увеличение объемной плотности бокаловидных клеток в покровном эпителии и объема бронхиальных желез в подслизистом слое бронхиальной стенки). Проведенные цитологические исследования выявили у всех больных бокаловидноклеточную и железистую гиперплазию, увеличение высоты эпителия в отделах бронхов с преимущественно серозным секретом и обструкцией. Наши данные согласуются с данными других исследователей о том, что предположительно основой для формирования обтурирующих слизистых пробок и провоцирования симптомов удушья у ГЭРБ-позитивных больных БА является гиперпродукция glanduloцитами СО бронхов слизи с усиленными вязкоэластическими свойствами [1, 6, 8]. Стимуляцию слизиобразования в бронхах можно рассматривать как результат раздражения рефлексогенных вагусных зон пищевода желудочным рефлюктом. Согласно полученным данным частота эпизодов ГЭРБ увеличивается в ночное время, а образующаяся бронхиальная слизь обладает раздражающим рецепторы действием, поэтому ГЭРБ-индуцированная БА часто проявляется ночными приступами удушья или кашля.

Результаты исследования ФВД приведены в таблице 2.

Все больные получали патогенетическую терапию ингаляционными кортикостероидами: 34 больных – серетид 25/500 мкг 2 раза в сутки, 13 – беклазон в дозе 500 мкг 2 раза в сутки, 25 – фликсотид в дозе 500 мкг 2 раза в сутки, а также все больные получали вентолин по 2 вдоха при приступах удушья. Ежедневная потребность в бронхорасширяющих препаратах варьировала от 1–2 до 5–6 вдохов, в среднем – $3,8 \pm 0,9$ вдоха в сутки.

Далее больным совместно с гастроэнтерологом были даны рекомендации по изменению режима жизни и питания, а именно: исключить обильные приемы пищи и прием пищи на ночь (не позднее, чем за 3 часа до сна). Не рекомендуется горизонтальное положение тела и наклоны после еды, тесная одежда и тугие пояса (а также корсеты, бандажи), приводящие к повышению внутрибрюшного давления. Рекомендованы отказ

Таблиця 1
Динамика улучшения состояния больных БА в сочетании с ГЭРБ до и после изменения режима жизни

Признаки БА и ГЭРБ	До лечения	После коррекции режима жизни
Приступы удушья	3–6 раз в сутки	1–3 раза в сутки
Ночные симптомы астмы	2–3 раза за ночь	0–1 раз за ночь
Изжога	94,4 %	23,6 %
Отрыжка воздухом	52,9 %	29,2 %
Боль за грудиной и в эпигастральной области	8,7 %	2,8 %
Потребность в бронхолитиках	3,8 ± 0,9 вдоха в сутки	1,2 ± 0,6 вдоха в сутки

Таблиця 2
Динамика изменений ФВД у больных БА в сочетании с ГЭРБ до и после изменения режима жизни

Показатель, %	До лечения	После коррекции режима жизни
ЖЕЛ	87,3 ± 3,1	88,2 ± 2,2
ОФВ ₁	64,4 ± 2,5	68,6 ± 3,6
МОС ₂₅	33,8 ± 4,1	48,2 ± 3,1*
МОС ₅₀	46,3 ± 3,7	51,3 ± 4,7
МОС ₇₅	61,1 ± 4,5	63,1 ± 3,5

Примечание: * – p > 0,05 по сравнению с показателем до лечения.

от курения, алкоголя, коррекция массы тела при ее избыточных показателях, сон с приподнятым на 10–15 см головным концом кровати. Данные рекомендации также описаны в литературе по коррекции этой сочетанной патологии [7].

После 2 месяцев наблюдения 79,2 % больных отметили облегчение симптомов ГЭРБ. Больные, которые выполняли данные рекомендации по лечению БА и профилактике ГЭРБ, отметили уменьшение проявления респираторных симптомов (кашель, затруднение дыхания, приступы удушья, выделение мокроты, одышка), а также снижение потребности в бронхолитиках – 1,2 ± 0,6 вдоха в сутки (табл. 1). Исследуемые скоростные показатели ФВД достоверно не изменились, кроме МОС₂₅ (табл. 2), что может быть связано с уменьшением воздействия частиц желудочного содержимого на мелкие бронхи вследствие микроаспирации.

Выводы

Авторами подтверждена высокая сопряженность БА и ГЭРБ. Исследуемая сочетанная патология усиливает неблагоприятный прогноз обоих заболеваний, так как повышает вероятность трансформации в более тяжелые степени. Регургитация желудочного содержимого приводит к усугублению проявлений дыхательных симптомов, что значительно ухудшает качество жизни больных, но не сопровождается значительным изменением объемных показателей функции легких.

Авторами подтверждена высокая распространенность ГЭРБ среди пациентов, страдающих БА, что составила 13,3 % от общего количества больных.

Полученные данные предполагают необходимость продолжить более тщательное обследование больных БА, которые имеют резистентность к стандартным методам лечения, и разработать схему лечения БА с учетом клинической картины поражений пищевого канала.

Литература

1. Арутюнов, А. Г. Механизмы взаимосвязи гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и бронхиальной астмы и тактика ведения больных [Текст] / А. Г. Арутюнов, С. Г. Бурков, Е. П. Щерба // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2004. – № 2. – С. 5–9.
2. Барламов, П. Н. Гастроэзофагеальный рефлюкс при бронхиальной астме [Текст] / П. Н. Барламов // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. – № 3. – С. 90–93.
3. Корабельник, Д. И. Бронхиальная астма и сопутствующие заболевания органов пищеварения [Текст] / Д. И. Корабельников, А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2002. – № 1. – С. 87–92.
4. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [Текст] / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.
5. Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. №128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» [чинний від 2007.03.19] [Текст]. – К. : МОЗ України, 2007. – 146 с.
6. Тяжелая бронхиальная астма и гастроэзофагеальный рефлюкс: морфофункциональные аспекты сопряженности [Текст] / Р. И. Плешко [и др.] // Пульмонология. – 2006. – № 1. – С. 60–63.
7. Юрнев, Г. Бывает ли астма от проблем с желудком? [Текст] / Г. Юрнев // Астма и аллергия. – 2007. – № 3. – С. 3–4.
8. Isaac, Kristi M. The Relationship Between GERD and Asthma [Электронный ресурс] / Kristi M. Isaac. – Режим доступа: <http://www.uspharmacist.com/content/d/featured%20articles/c/14116/>.
9. Matyášová, Z. The relation of GERD, bronchial asthma and the upper respiratory tract [Электронный ресурс] / Z. Matyášová [et al.]. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16430100>.

10. *The gastroesophageal flap valve: in vitro and in vivo observations* [Текст] / L. D. Hill [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 1996. – Vol. 44 (s). – P. 541–547.

11. *Wong, C. H. Gastro-esophageal Reflux Disease in «Difficult-to-Control» Asthma: Prevalence and Response to Treatment with Acid Suppressive Therapy* [Электронный ресурс] / C. H. Wong [et al.]. – Режим доступа: <http://www.medscape.com/viewarticle/529514>.

БРОНХІАЛЬНА АСТМА ТА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНА РЕФЛЮКСНА ХВОРОБА

Т. В. Бездітко, Л. А. Овчаренко, Л. О. Бойко

Резюме. *Обстежено 72 хворих на бронхіальну астму (БА) середнього-го ступеня тяжкості частково- і неконтрольованого перебігу, у яких було виявлено ознаки гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) (40 чоловіків і 32 жінки віком від 33 до 65 років), ОФВ₁ – (65,6 ± 4,7) %. Пацієнти не відрізнялися за ступенем тяжкості бронхообструкції та тяжкості симптомів БА. Астма-контроль-тест становив 15,3 ± 0,9 бала, середня тривалість захворювання – 13,8 ± 1,8 року.*

В результаті проведених досліджень підтверджена висока сполученість БА та ГЕРХ. Доведено, що досліджувана поєднана патологія посилює несприятливий прогноз обох захворювань, тому що підвищує ймовірність трансформації цих патологій у більш тяжкі ступені, а регургітація шлункового вмісту призводить до збільшення проявів дихальних симптомів, що значно погіршує якість життя хворих, але не супроводжується значною зміною об'єктивних показників функції легень. Підтверджено високу поширеність ГЕРХ серед пацієнтів, що страждають на БА. Отримані дані припускають необхідність подовжити більш ретельне обстеження хворих на БА, які мають резистентність до стандартних методів лікування, і розробити схему лікування БА з урахуванням клінічної картини уражень шлунково-кишкового тракту.

Ключові слова: *бронхіальна астма, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба.*

BRONCHIAL ASTHMA AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

T. V. Bezdetko, L. A. Ovcharenko, L. A. Boyko

Summary. *Studied 72 patients with moderate BA and uncontrolled partial-flow, which showed signs of GERD (40 men and 32 women aged 33 to 65 years), FEV₁ – (65,6 ± 4,7) %. Patients did not differ in the severity of bronchial obstruction and the severity of asthma symptoms. Asthma Control Test (ACT) was (15,3 ± 0,9) balls, the average duration of the disease – (13,8 ± 1,8) years.*

The studies confirmed the high conjugation of asthma and GERD. It is proved that the investigated combined pathology enhances the prognosis of both diseases, because increases the likelihood of transformation of these pathologies in a more severe degree, and regurgitation of gastric contents leads to a worsening of symptoms of respiratory symptoms that significantly impairs the quality of life of patients, but not accompanied by significant changes in objective measures of lung function. Confirmed the high prevalence of GERD among patients with asthma. These data suggest the need to continue a thorough examination of patients with asthma who are resistant to standard treatments, and develop a treatment of asthma, taking into account the clinical picture of lesions of the gastrointestinal tract.

Key words: *bronchial asthma, gastroesophageal reflux disease.*