

Сочетание бронхиальной астмы и ГЭРБ

Л.В. Коршунова, О.М. Урясьев, Н.П. Фоменко, Ю.Б. Урясьева

ФДПО ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»

Освещены вопросы особенностей патогенеза, клиники, диагностики и лечения сочетанной патологии (бронхиальной астмы и ГЭРБ). Показана роль комбинированной терапии в достижении контроля над этими заболеваниями.

Ключевые слова: бронхоспазм, гастроэзофагеальный рефлюкс, антирефлюксная терапия, бронхолитики.

Бронхиальная астма (БА) – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором играют роль многие клетки и клеточные элементы (в том числе тучные, эозинофилы и Т-лимфоциты). Хроническое воспаление обуславливает развитие бронхиальной гиперреактивности, приводящей к повторным эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства заложенности в груди и кашля, обычно ночью или ранним утром. Эти эпизоды связаны с генерализованной бронхиальной обструкцией различной выраженности, обратимой спонтанно или под действием лечения [1, 2]. БА является второй по распространенности болезнью системы органов дыхания у человека после обструктивной болезни легких и, наряду с такими заболеваниями, как артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, самым частым заболеванием (данные ВОЗ). В мире астмой болеет около 300 млн человек [15]. Экономический ущерб от болезни выше, чем от ВИЧ и туберкулеза, вместе взятых, социальный ущерб равен ущербу при диабете, циррозе печени и шизофрении. Ежегодно от астмы умирает 250 тыс. человек [2, 7, 22].

По отчетам Минздрава, в России отмечается рост заболеваемости БА более чем на 30 %. И сегодня распространенность БА составляет 7–10 % по разным категориям (большой процент приходится на детское население, меньший – на взрослое). Но рост процента заболеваемости БА не означает истинный рост, а свидетельствует об улучшении качества диагностики данного заболевания. Самые высокие показатели роста – в Москве, Санкт-Петербурге и Алтайском крае. Именно в этих регионах страны находятся центры пульмонологии и ведется плановая работа по эпидемиологии заболевания, что позволяет нам считать информацию, приходящую с этих мест, более или менее объективной. Однако если эти данные сопоставить с данными других стран, то можно утверждать, что российские показатели по распространению БА находятся на предельно низком уровне и, соответственно, улучшение диагностики этой болезни будет приводить к возрастанию числа больных БА, особенно легкой степенью, что в

конечном итоге приведет к уменьшению количества больных с тяжелыми проявлениями заболевания, которые и являются основной причиной инвалидизации и смертности больных. Так, на сегодняшний день в России ежегодно умирает от астмы около 750 человек. Подавляющее большинство пациентов не получают адекватной терапии, имеют постоянные симптомы и частые обострения [7].

Лицо БА сегодня – это в основном не контролируемое её течение как в России, так и во всем мире, что характеризует следующая статистика:

- 46 % пациентов испытывают симптомы астмы примерно раз в неделю;
- 30 % пациентов просыпаются из-за симптомов астмы по меньшей мере раз в неделю;
- 61 % пациентов испытывали острые и тяжелые эпизоды астмы на протяжении последнего года;
- 30 % обращались за неотложной медицинской помощью из-за астмы в течение последнего года;
- 63 % пациентов испытывали потребность в бронходилататорах на протяжении последних 4 недель, и большинство пациентов использовали эти препараты ежедневно.

В России 54 % взрослых и 30 % детей имеют неконтролируемое течение астмы [1, 7].

Неконтролируемое течение БА в том числе зависит и от сопутствующих заболеваний. Одним из них является ГЭРБ.

В настоящее время ГЭРБ рассматривается как хроническое, наиболее распространенное кислотозависимое заболевание с высоким уровнем рецидивирования, в основе которого лежат различные факторы (нарушение двигательной функции пищевода и желудка, продолжительное и периодически возникающее воздействие желудочного и дуоденального содержимого на слизистую оболочку пищевода, нервно-трофические и гуморальные нарушения), приводящие к появлению воспалительно-дегенеративных поражений пищевода [6, 7]. Характерной особенностью этого заболевания является то, что наряду с основными симптомами (изжога, боль за грудиной и/или в эпигастральной области)



возможно появление вторичных симптомов, ассоциируемых с нарушением моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта, включая пищевод, и/или с повышенной чувствительностью желудка к растяжению (чувство тяжести, переполнения, раздувания и быстрого насыщения в эпигастральной области, возникающие во время или после приема пищи), а также внепищеводных (атипичных) симптомов, отягчающих состояние больных с бронхолегочными поражениями, включая и БА, а также пациентов, страдающих ларингитом, синуситом и другими недугами, ухудшающими качество жизни. Распространенность данного заболевания в США и странах Европы составляет 20–40 %. Ежедневно симптомы ГЭРБ испытывает 10 % населения этих стран, еженедельно – 30 %, ежемесячно – 50 %.

Взаимосвязь между бронхоспазмом и гастроэзофагеальным рефлюксом известна давно. Она описана еще в 1892 г., когда у больного был зафиксирован приступ удушья после еды. В 1946 г. Мендельсон описал случай бронхоспазма, вызванного аспирацией желудочного содержимого в бронхи. Дальнейшие наблюдения показали, что данное сочетание наблюдается у 34–89 % пациентов, при этом в 24 % случаев рефлюкс клинически не проявляется. У большинства таких больных есть также грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Качество жизни данной группы больных снижено на 30–50 % [4].

Основа возникновения БА – гиперреактивность бронхов, т.е. повышенная чувствительность дыхательных путей к различным раздражителям, под действием которых развиваются и усугубляются отек слизистой бронхов, скопление вязкого секрета в их просвете и бронхоспазм. Патогенез БА, развивающейся в сочетании с ГЭРБ, обусловлен

- прямым химическим повреждением бронхолегочной ткани рефлюктом, приводящим к развитию экссудативного воспаления слизистой оболочки бронхов. Увеличение числа патологических рефлюксов на фоне повышения интрагастральной секреции HCl преимущественно происходит в утренний период;
- стимуляцией рефлюктом хеморецепторов пищевода, которая опосредована в основном рефлекторным вагусным влиянием, нарушением моторики пищевода с развитием бронхоконстрикции. Эффект бронхоконстрикции более выражен у пациентов с рефлюкс-эзофагитом, что свидетельствует о значимости воспалительного процесса слизистой оболочки пищевода в патогенезе приступов удушья;
- индуцированием приступа удушья в результате стимуляции вагусных рецепторов дистальной части пищевода. Низкий pH в пищеводе или расширение пищевода могут привести к бронхоспазму посредством рефлексов блуждающего нерва;
- нарушением функции верхнего и нижнего пищеводных сфинктеров;

- изменением перистальтики пищевода;
- нарушением координации глотательного рефлекса и закрытия голосовой щели во время глотания;
- микроаспирацией кислого содержимого в дыхательные пути, ротоглотку, носоглотку, ротовую полость с развитием поражений органов и тканей.

Микроаспирация – один из возможных компонентов механизма развития рефлюкс-индуцированной астмы. При транзитном контакте аспирируемого содержимого возможна стимуляция кашлевого рефлекса; кашель приводит к увеличению градиента внутрибрюшного давления, провоцируя возникновение ГЭРБ. Возникающий в результате ГЭРБ кашель в какой-то мере можно расценить как активацию легочных защитных механизмов, тем не менее кашель ведет к повышению внутригрудного давления, усугубляя патологический рефлюкс и вновь запуская механизм активации вагусных рецепторов [3]. В развитии сочетания этих заболеваний существует порочный круг. БА, по мнению некоторых исследователей, приводя к развитию и поддержанию желудочно-пищеводного рефлюкса из-за возрастания градиента давления между грудной клеткой и брюшной полостью, утяжеляет ГЭРБ, а ГЭРБ, в свою очередь, провоцирует и усугубляет клинику БА. Назначенная при этом терапия астмы (теофиллины, ингаляционные кортикостероиды, β_2 -агонисты) утяжеляет течение ГЭРБ. Ингаляционные ГКС и β_2 -агонисты, особенно без использования спейсера, попадая в желудок, усугубляют имеющуюся патологию пищевода. Метилксантины усиливают клинику ГЭРБ за счет слабости нижнего пищеводного кольца, а более выраженный рефлюкс, в свою очередь, вновь усиливает бронхообструкцию.

Приступы БА могут возникать в любое время суток, однако чаще они отмечаются ночью, что, по-видимому, связано не только с повышением (преобладанием) тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и ослаблением регулирующего влияния коры головного мозга на подкорковые вегетативные центры, но, очевидно, является также следствием ассоциации приступов БА с желудочно-пищеводным рефлюксом [6, 11].

ГЭРБ имеет свои классические проявления, основным из которых является изжога. Но существуют и многочисленные так называемые экстрапищеводные проявления: легочные, кардиальные, оториноларингологические, стоматологические. Причем следует отметить, что атипичные (экстрапищеводные) симптомы встречаются гораздо чаще, чем типичные (классические). В своей ежедневной практике врачи постоянно сталкиваются с проявлениями ГЭРБ, зачастую ошибочно предполагая наличие БА, сердечной патологии и т. д. В данных ситуациях акцент делается на то заболевание, клиника которого превалирует, при этом конкурирующее заболевание остается незамеченным [11].

Особенность клиники при сочетании астмы и ГЭРБ состоит в том, что легочная симптоматика преобладает над проявлениями патологии пищевода. У данной





группы больных наблюдаются частые ночные приступы, кашель, усиливающийся в положении лежа, в ночные часы и на фоне диспепсии, одышка, появляющаяся особенно при употреблении продуктов, прием которых стимулирует появление (усиление) симптомов ГЭРБ (кофе, острой пищи, алкоголя и других продуктов). Симптоматика ГЭРБ при этом выражена слабо, но все же обращают на себя внимание изжога, отрыжка воздухом, избыточная саливация во время сна, боль за грудиной. Течение болезни в данной группе больных сопровождается увеличением потребности в использовании бронходилататоров короткого действия в среднем в 1,5 раза [4, 11].

Для подтверждения диагноза этим больным проводят [1, 2, 6, 7, 9, 10]:

- ФГДС;
- суточную рН-метрию в пищеводе (при этом введение зонда необходимо проводить под рентгеновским контролем (дистальный конец зонда устанавливается на 5 см выше нижнего пищеводного сфинктера) и оценивать желудочно-пищеводный рефлюкс как патологический в тех случаях, когда общее время с рН ниже 4,0 превышает 4,2 % в сутки);
- ультразвуковое контрастное исследование пищевода и желудка, что является альтернативным и высокочувствительным методом (чувствительность метода 93,8 %, специфичность — 86,6 %);
- сцинтиграфию пищевода, производимую с использованием коллоидного сульфата технеция. Задержка в пищеводе изотопа более чем на 10 минут указывает на замедление эзофагеального клиренса. В ряде случаев метод позволяет зафиксировать рефлюкс-индуцированную микроаспирацию. Тест считается чувствительным и специфичным;
- мониторинг ФВД (спирометрию, пикфлоуметрию — ОФВ₁ и ПСВ измерять до начала и сразу после периодов лечения или проводить пробы с бронходилататором);
- в/кожное аллергологическое обследование и/или определение уровня Ig E;
- из неинвазивных методов — определение липидного индекса макрофагов индуцированной мокроты как маркера аспирации желудочного содержимого в дыхательные пути, однако низкая специфичность метода не позволила признать этот метод информативным.

Подход к терапии пациентов с сочетанием БА и ГЭРБ должен быть комплексным и дифференцированным и определяться преобладающей формой ГЭРБ, наличием хеликобактерной инфекции и степенью тяжести БА. Эффективное лечение ГЭРБ реально влияет на течение БА и позволяет повысить контроль над этим заболеванием [1–3, 5, 11].

Особенность лечения данной группы пациентов заключается в том, что, кроме базисной терапии астмы и препаратов контроля, в комплекс терапии должны быть

включены препараты группы H₂-блокаторов или ингибиторов протонной помпы, прокинетики, антациды.

Пациентов следует информировать о необходимости модифицировать образ жизни (отказ от курения, контроль за массой тела, воздержание от приема спиртных напитков и неконтролируемого употребления лекарственных средств без надобности, особенно НПВС, аспирин, кофеина; избегать переизбытка и соблюдать диетические мероприятия и т.д.). Прежде всего, таким пациентам необходимо постоянно выполнять рекомендации по предотвращению поступления желудочного содержимого в пищевод. В частности, не употреблять продукты и напитки, усиливающие газообразование в желудочно-кишечном тракте (пациенты должны отказаться от жирной пищи, алкоголя, теофиллина и пероральных β₂-агонистов). Пища должна приниматься маленькими порциями. Не должно быть приема пищи на ночь (последний прием — за 2–3 часа до сна), между основными приемами. Пациент не должен принимать горизонтальное положение после приема пищи, не должен поднимать тяжелых вещей. Это позволит уменьшить вероятность появления (усиления) патологических гастроэзофагеальных рефлюксов (как и прием прокинетиков перед сном) и развития ночных приступов БА.

Из базисной терапии БА в данной группе больных лучше сочетать два базисных препарата — ингаляционный кортикостероид (бекламетазон, будесонид, флутиказон, циклесонид, мометазон — дозы соответственно тяжести болезни) и блокатор лейкотриеновой системы (монтелукаст, зафирлукаст) или принимать комбинированные препараты (симбикорт 4,5/160 мкг — 2–6 доз в сутки, серетид 25/250 мкг — 2–4 дозы в сутки, зенхейл 5/200 мкг — 2–4 дозы в сутки в зависимости от тяжести течения заболевания). Это даст возможность уменьшить дозу ИГС и, самое главное, сократить потребность в коротких β₂-агонистах, тем самым прервать порочный круг, усугубляющий тяжесть ГЭРБ. Ингаляционная терапия БА должна проводиться с обязательным использованием спейс-камеры [1, 2, 8, 15].

Терапия ГЭРБ в данной группе больных приводит к снижению кислотности желудочного сока, уменьшению проявлений ГЭРБ и как результат — к снижению потребности больных в бронхолитиках, улучшению клинической картины и повышению качества жизни, хотя по данным GINA такой закономерности не отмечено [1].

Препаратами выбора и патогенетической терапии у пациентов с ГЭРБ в сочетании с БА, бесспорно, являются ингибиторы протонной помпы (ИПП) в высоких дозах в сочетании с прокинетики. Лечение следует начинать с внутривенного введения ИПП (контролок — 40 мг, некسيوم — 80 мг, омез — 40 мг) в течение 5–7 дней с последующим переходом на пероральный прием высоких доз ИПП: контролок — 80 мг/сут, некسيوم — 80 мг/сут, ланзап — 90 мг/сут, омез — 40–80 мг/сут в течение 8 недель. Уже после 4-й недели лечения наблюдается существенное уменьшение не только изжоги, отрыжки, эпигастральных и ретростеральных болей, но и кашля,



одышки, свистящих хрипов и суточной потребности в бронходилататорах короткого действия. [17, 21]. Применение современных ИПП способствует не только быстрому купированию клинических проявлений данной тяжелой сочетанной патологии, но и дает стойкий противорецидивный эффект. В дальнейшем переходят на постоянную поддерживающую терапию ИПП по 10 или 20 мг в течение 26–52 недель [17, 20].

В случаях выраженного «ночного кислотного прорыва» у этих пациентов возможно назначение на ночь блокатора H_2 -гистаминовых рецепторов — кваматела 40 мг. Из прокинетиков возможно использовать в начале лечения мотилиум 10 мг 3 раза в день с последующим переходом на прием тримедата 200 мг 3 раза в день. В дальнейшем возможен прием комбинированных препаратов (ИПП + прокинетики) — омеза Д, домстала О, лимзера [13].

При сохранении эпизодов изжоги у больных с БА прием ИПП возможен в режиме «по требованию» в дозе 10 или 20 мг препарата длительно, иногда — пожизненно [22].

Антирефлюксная терапия достоверно снижает тяжесть проявлений симптомов БА, уменьшает потребность в бронхолитиках, улучшает показатели ФВД по данным спирографии и пикфлоуметрии.

При выявлении хеликобактерной инфекции у пациентов с ГЭРБ и БА возможно проведение антихеликобактерной терапии двумя антихеликобактерными препаратами, так как наличие *Helicobacter pylori* утяжеляет течение БА. Но при этом с осторожностью следует использовать пенициллиновый ряд антибиотиков. Препаратами выбора являются макролиды, тетрациклины, метронидазол, препараты висмута [11–13, 20].

Именно двунаправленный, комплексный подход дает результаты в введении данной группы пациентов. Достижение ремиссии в течение ГЭРБ приводит к достижению контроля над БА.

Литература

- Global Initiative for Asthma, all rights reserved. Use is by express license from the owner, 2014.
- Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / под ред. А.С. Белевского. — М.: Российское респираторное общество, 2012. — 108 с., ил.
- Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и бронхиальная астма // Здоров'я України. Новости медицины и фармации. — 2010. — № 323.
- Васильев Ю.В. Бронхиальная астма, сочетающаяся с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Лечащий врач. — 2004. — № 9.
- Бурков С.Г. ГЭРБ и бронхиальная астма: аспекты сочетанной патологии // Здоров'я України. — 2007. — № 7/1.
- Звягинцева Т.Д. и соавт. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: учебное пособие. — Харьков, 2005. — 40 с.
- Moayyedi P., Talley N.G. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // Therapia. — 2007. — № 2.
- Пульмонология. Национальное руководство / под ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 768 с.
- Яковлев В.Н., Алексеев В.Г. Бронхологические методы диагностики и лечения в практике пульмонолога. — М., 2013. — 256 с.
- Маев И.В., Вьючнова Е.С., Шекина М.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // Лечащий Врач. — 2004. — № 4.
- Маев И.В., Юренев Г.Л., Бурков С.Г. Бронхологические и орофарингеальные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Consilium Medicum. — 2006. — № 2. — С. 24–29.
- Ткач С.М., Кузнецов Ю.Г. Анализ вероятных причин неудачного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Крымский терапевт. — 2007. — № 2. — С. 52–53.
- Стандарт медицинской помощи больным с гастроэзофагеальным рефлюксом (при оказании специализированной помощи), утв. приказом Минздравсоцразвития России от 01.06.2007 № 384.
- Masoli M., Fabian D., Holt S., Beasley R. The global burden of asthma; executive summary of the GINA Dissemination Committee report // Allergy 2004; 59 (5): 469–78.
- Beasley R. The Global Burden of Asthma Report, Global Initiative for Asthma (GINA). 2014.
- Carvajal-Uruena I., Garcia-Marcos L., Burguets-Monge R., Morales Suarez-Valera M., Garcia de Andoin N., Batlles-Garrido J., et al. [Geographic variation in the prevalence of asthma symptoms in Spanish children and adolescents. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3, Spain] // Arch Bronconeumol 2005; 41 (12): 659–66.
- Chan W.W., Chiou E., Obstein K.L., Tignor A.S., Whitlock T.L. The efficacy of pump inhibitors for the treatment of asthma in adults: a meta-analysis // Arch Intern Med. 2011 Apr 11; 171 (7): 620–9.
- Lazarus S.C., Chinchill V.M., Rollings N.J., Boushey H.A., Cherniack R., Craig et al. National Heart Lung and Blood Institute's Asthma Clinical Research Network Smoking affects response to inhaled corticosteroids or luteal receptor antagonists in asthma // Am J Respir Crit Care Med 2007 Apr 15; 175 (8): 783.
- Sontag S.J. Why do the published data fail to clarify the relationship between gastroesophageal reflux and asthma? // Am J Med 2000; 108 Suppl 4A: 159–69S.
- Kiljander T.O., Harding S.M., Field S.K., Stein M.R., Nelson H.S., Ekelund J., Illueca M., Beckman O., Sostek M.B. Effects of esomeprazole 40 mg twice daily on asthma: a randomized placebo-controlled trial // Am J Respir Crit Care Med 2006; 173: 1091–7.
- Mastrorade J.G., Anthonisen N.R., Castro M., Holbrook J.T., Leone F.T., Teague W.G., Wise R.A. Efficacy of esomeprazole for treatment of poorly controlled asthma // N Engl J Med 2009; 360 (15): 1487–99.

Comorbidity of bronchial asthma and gastroesophageal reflux disease

L.V. Korshunova, O.M. Uryasev, N.P. Fomenko
Ryazan State Medical University

The article reviews the questions of the pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and treatment of comorbidity (asthma and GERD) and describes the role of combination therapy to achieve control of these diseases.

Keywords: bronchospasm, gastroesophageal reflux, antireflux therapy, bronchodilators.