

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ

Апенченко Ю. С., Гнусаев С. Ф., Розов Д. Н., Иванова И. И.

ГОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия Росздрава

Апенченко Юлия Сергеевна

170100 Тверь, ул. Советская, д. 4

Тел.: 8 (4822) 34 2770

E-mail: apen@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Обследован 141 ребенок школьного возраста с бронхиальной астмой. Оценивалось состояние верхних отделов пищеварительного тракта. Патологический гастроэзофагеальный рефлюкс выявлен у 94 детей (66,7%). Диспепсия, поражение слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта и изменение показателей суточной рН-метрии были более выраженными при обострении бронхиальной астмы и ухудшались по мере утяжеления астмы. Включение в комплексную терапию антисекреторных препаратов способствовало быстрому купированию симптомов диспепсии и улучшению рН-метрических показателей.

Ключевые слова: гастроэзофагеальный рефлюкс; суточная рН-метрия; бронхиальная астма; дети.

SUMMARY

The group of 141 school-year children with bronchial asthma was examined. The condition of upper gastrointestinal tract was assessed. Gastroesophageal reflux disease was revealed in 94 children (66.7%). Dyspepsia, mucosal damage and changes of 24-hour pH monitoring data were more intensive in acute period of asthma and in children with severe asthma. Acid suppression in the complex therapy of gastroesophageal reflux disease permitted to minimise symptoms of dyspepsia and improve the pH monitoring data.

Keywords: gastroesophageal reflux; diurnal pH-metry; bronchial asthma; children.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — заболевание, обусловленное спонтанным, регулярно повторяющимся забросом в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, что приводит к возникновению характерных пищеводных и внепищеводных симптомов. ГЭРБ не всегда предполагает развитие морфологических изменений в пищеводе, поэтому выделяют «эндоскопически позитивную» и «эндоскопически негативную» форму заболевания в зависимости от наличия или отсутствия эзофагита. В последнем случае диагноз устанавливают на основании типичной клинической картины с учетом данных, полученных при рентгенологическом, рН-метрическом, манометрическом методах исследования. Несмотря на то что заброс кислого желудочного содержимого в пищевод был описан еще в XIX веке, развитие эндоскопии и улучшение диагностики позволило считать ГЭРБ «болезнью XXI века».

Основным симптомом ГЭРБ у взрослых является изжога. Ее появление или усиление зависит

от положения тела, и она чаще возникает либо при наклонах туловища, физической нагрузке, либо ночью в положении лежа, когда облегчается реализация рефлюкса и почти отсутствует слюноотделение. У детей классическая постуральная изжога описывается в основном в подростковом возрасте. К эзофагеальным симптомам также относятся отрыжка кислым, горьким (при наличии заброса желчи) или пищей, регургитация, ощущение повышенного количества жидкости во рту (обусловлено эзофагослюнным рефлексом), загрудинные боли, икота, рвота, дискомфорт в эпигастральной области, дисфагия.

Внепищеводные симптомы ГЭРБ наиболее часто связаны с поражением органов дыхания или лор-органов [1; 2]. К ним относятся эпизоды бронхиальной обструкции, приступы ночного кашля, осиплость голоса по утрам, частые респираторные заболевания, отиты, ларингиты. В связи с этим в последнее время изучается сочетание ГЭРБ с поражением других систем, в частности с бронхиальной астмой.

Бронхиальная астма у детей — заболевание, которое имеет хроническое течение и является частой причиной инвалидизации больных. В последние десятилетия наблюдается заметный рост заболеваемости астмой среди детей. Достижения современной фармакологии позволяют контролировать течение заболевания, однако не приводят к полному излечению. Значительно выросла доля тяжелых форм, при которых использование стандартных терапевтических методов не оказывает должного эффекта. Возможно, это связано именно с коморбидными состояниями.

Распространенность ГЭРБ у пациентов с бронхиальной астмой выше, чем в популяции [3; 4]. В то же время у трети детей с гастроэзофагеальным рефлюксом обнаружены респираторные симптомы, причем у 12% они были единственными проявлениями рефлюкса [5]. У детей раннего возраста также возможны респираторные симптомы рефлюкса [6].

Развитие бронхоспазма на фоне ГЭРБ связывают с двумя механизмами: первый — механизм микроаспирации кислого желудочного содержимого в дыхательные пути [4; 7], второй — рефлекторный вследствие стимуляции вагусных рецепторов дистальной части пищевода [7; 8]. В результате формируется замкнутый круг: за счет прямого действия (ночная аспирация) и инициации эзофагобронхиального рефлекса ГЭРБ индуцирует развитие бронхоспазма и воспалительного процесса; препараты, применяемые при астме, в свою очередь могут способствовать развитию ГЭРБ.

Целью исследования явилось определение состояния верхних отделов пищеварительного тракта с использованием клинических и инструментальных данных у детей с бронхиальной астмой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследован 141 ребенок в возрасте от 8 до 17 лет с бронхиальной астмой (102 мальчика, 39 девочек). Диагноз и степень тяжести бронхиальной астмы устанавливали в соответствии с критериями научно-практической программы «Бронхиальная астма у детей: диагностика, лечение и профилактика» [9]. Легкая бронхиальная астма была выявлена у 24 детей, средней тяжести — у 60 детей и тяжелая — у 57 детей. Длительность заболевания составила в среднем $6,5 \pm 0,44$ года, возраст возникновения первого эпизода бронхообструкции — $3,7 \pm 0,41$ года, частота приступов в неделю — $1,9 \pm 0,30$.

В клинико-anamnestическом методе исследования использовалась балльная оценка жалоб [10]:

- 0 — отсутствие симптома,
- 1 — умеренно выраженный симптом,
- 2 — выраженный симптом,
- 3 — резко выраженный симптом.

Основными инструментальными методами оценки состояния верхних отделов пищеварительного тракта были эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) и 24-часовая рН-метрия. Инвазивные исследования проводились детям в межприступный

период, при этом ухудшения в течении бронхиальной астмы отмечено не было. При проведении эзофагогастродуоденоскопии оценивалось состояние слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, а также регистрировались эндоскопические признаки гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов, наличия грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

При проведении 24-часовой рН-метрии использовались зонды с 3 датчиками, проксимальный устанавливался на 5 см выше нижнего пищеводного сфинктера. Контроль расположения датчика осуществлялся рентгенологически. Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) считался патологическим, если продолжительность за кислнения рН в пищеводе менее 4,0 определялось более 4,5% времени мониторинга и /или общее число кислых рефлюксов превышало 47 эпизодов в сутки [11; 12]. Степень тяжести ГЭР оценивалась по индексу рефлюкса, то есть по процентному отношению времени с рН в пищеводе менее 4,0 к общему времени мониторинга. Легким считался рефлюкс с индексом 5–10%, средней тяжести — 10–20%, выраженным — более 20% [11]. Подъемы уровня рН в пищеводе выше 7,5 более 27 раз в сутки расценивались как патологический щелочной рефлюкс [11; 13].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Интенсивность не только респираторных, но и диспепсических симптомов у детей была выше в период обострения бронхиальной астмы. Так, выраженность тошноты в баллах при обострении составила в среднем $1,3 \pm 0,12$, в период ремиссии — $0,9 \pm 0,11$ ($p < 0,05$), выраженность рвоты — соответственно $1,3 \pm 0,15$ и $0,9 \pm 0,10$ ($p < 0,05$), выраженность изжоги — соответственно $1,3 \pm 0,21$ и $1,1 \pm 0,15$ ($p > 0,05$). Более яркие проявления со стороны пищеварительной системы в период обострения бронхиальной астмы могут быть связаны с побочным действием препаратов, которые применяются для купирования приступов.

По данным 24-часовой рН-метрии, патологический ГЭР выявлен у 94 детей с бронхиальной астмой (66,7%). Структура ГЭР у детей с бронхиальной астмой значимо не отличалась от структуры ГЭР у детей с хроническими гастродуоденитами, обследованными нами ранее [13]: физиологический рефлюкс — 33,3%, «кислый» — 50,4%, «щелочной» — 16,3%. При оценке выраженности «кислого» ГЭР были получены следующие данные: подавляющее большинство детей имели рефлюксы легкой степени (76,1%), реже встречались рефлюксы средней тяжести (19,7%) и выраженные (4,2%). По мере утяжеления бронхиальной астмы уменьшалось число рефлюксов легкой степени: при легкой бронхиальной



астме их доля составляла 84,6%, при астме средней тяжести — 78,6% и при тяжелой — 73,3% ($p > 0,05$).

Показатели 24-часовой рН-метрии в дистальном отделе пищевода представлены в *табл. 1* и *2*. Как видно из данных *табл. 1*, показатели 24-часовой рН-метрии ухудшались по мере утяжеления бронхиальной астмы. Различия статистически достоверны по всем показателям, кроме времени рН менее 4,0 в горизонтальном положении. Не исключено, что этот показатель изменяется одним из первых у детей с бронхиальной астмой, уже при легкой ее степени.

В *табл. 2* показатели мониторингирования рН в пищеводе представлены в зависимости от периода заболевания. При этом проанализированы данные в группе детей с бронхиальной астмой средней степени. Все показатели 24-часовой рН-метрии в пищеводе были хуже в период обострения, почти по всем из них получены достоверные различия. Следует отметить, что изменения показателей 24-часовой рН-метрии могут показаться не столь значимыми врачам, знакомым с этим методом. Однако необходимо учитывать, что в таблицах представлены данные всех обследованных детей с бронхиальной астмой как с патологическим, так и с физиологическим рефлюксом.

При мониторингировании среднесуточного уровня рН в теле желудка были получены результаты, указывающие на то, что у пациентов с обострением бронхиальной астмы кислотопродукция повышена. Так, общий средний показатель рН при обострении

был равен $2,0 \pm 0,11$, а в период ремиссии — $2,3 \pm 0,11$ ($p < 0,05$), средний рН в положении стоя — соответственно $2,1 \pm 0,11$ и $2,3 \pm 0,11$ ($p > 0,05$), средний рН в положении лежа — соответственно $1,8 \pm 0,13$ и $2,2 \pm 0,13$ ($p < 0,05$). Мы связываем ухудшение показателей рН-метрии в пищеводе и желудке при обострении бронхиальной астмы со снижением тонуса нижнего пищеводного сфинктера и повышением кислотности на фоне приема антиастиhmатических препаратов.

По результатам ЭГДС у большинства детей были выявлены воспалительные изменения со стороны верхних отделов пищеварительного тракта, причем частота эзофагитов увеличивалась у детей с тяжелой бронхиальной астмой (*табл. 3*). У детей с тяжелой бронхиальной астмой значительно чаще выявлялось язвенное поражение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки без какой-либо значимой клинической картины. Это может быть связано со стрессовыми факторами, приемом лекарственных препаратов. Все эрозивно-язвенные поражения выявлялись у детей с бронхиальной астмой и кислым вариантом ГЭР. При сочетании бронхиальной астмы с щелочным ГЭР изменения слизистой оболочки пищевода носили воспалительный характер.

Полученные данные о наличии патологического ГЭР у детей с бронхиальной астмой диктуют необходимость назначения комплексной терапии с включением антисекреторных препаратов. В данном исследовании 42 ребенка с бронхиальной

Таблица 1

ПОКАЗАТЕЛИ ВНУТРИПИЩЕВОДНОЙ 24-ЧАСОВОЙ рН-МЕТРИИ У ОБСЛЕДОВАННЫХ ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ, $M \pm m$			
Показатель	Легкая бронхиальная астма ($n = 24$)	Бронхиальная астма средней степени ($n = 60$)	Тяжелая бронхиальная астма ($n = 57$)
Общее время с $pH < 4,0$, %	$3,5 \pm 0,78$	$4,1 \pm 0,62$	$5,1 \pm 0,57$
Время с $pH < 4,0$ в вертикальном положении, %	$3,5 \pm 0,68$	$5,3 \pm 0,79$	$6,7 \pm 0,99^{**}$
Время с $pH < 4,0$ в горизонтальном положении, %	$3,0 \pm 0,87$	$3,7 \pm 0,65$	$3,6 \pm 0,44$
Число ГЭР с $pH < 4,0$	$12,4 \pm 1,79$	$20,5 \pm 2,38^{**}$	$24,6 \pm 3,04^{**}$
Число ГЭР более 5 минут	$0,4 \pm 0,18$	$1,3 \pm 0,31^{*}$	$1,5 \pm 0,34^{**}$

Примечание: Достоверность различий с группой детей с легкой бронхиальной астмой: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

Таблица 2

ПОКАЗАТЕЛИ ВНУТРИПИЩЕВОДНОЙ 24-ЧАСОВОЙ рН-МЕТРИИ У ОБСЛЕДОВАННЫХ ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПЕРИОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ, $M \pm m$		
Показатель	Ремиссия ($n = 91$)	Обострение ($n = 50$)
Общее время с $pH < 4,0$, %	$2,9 \pm 0,41$	$6,3 \pm 2,27^{*}$
Время с $pH < 4,0$ в вертикальном положении, %	$3,7 \pm 0,66$	$8,2 \pm 1,65^{*}$
Время с $pH < 4,0$ в горизонтальном положении, %	$2,8 \pm 0,58$	$5,3 \pm 1,44$
Число ГЭР с $pH < 4,0$	$16,2 \pm 2,24$	$28,3 \pm 4,80^{*}$
Число ГЭР более 5 минут	$0,6 \pm 0,19$	$2,5 \pm 0,73^{*}$

Примечание: Достоверность различий: * — $p < 0,05$.

астмой и патологическим ГЭР получали помимо базисной терапии астмы ингибиторы протонной помпы в течение 2 недель. В группу сравнения вошел 31 ребенок с бронхиальной астмой и патологическим ГЭР со стандартным лечением. В основной группе жалобы на диспепсию

купировались в конце курса у 39 из 42 больных. Интенсивность жалоб в баллах до и после лечения представлена в табл. 4.

На фоне приема антисекреторных препаратов выраженность тошноты, рвоты, изжоги, отрыжки достоверно снизилась. У детей

Таблица 3

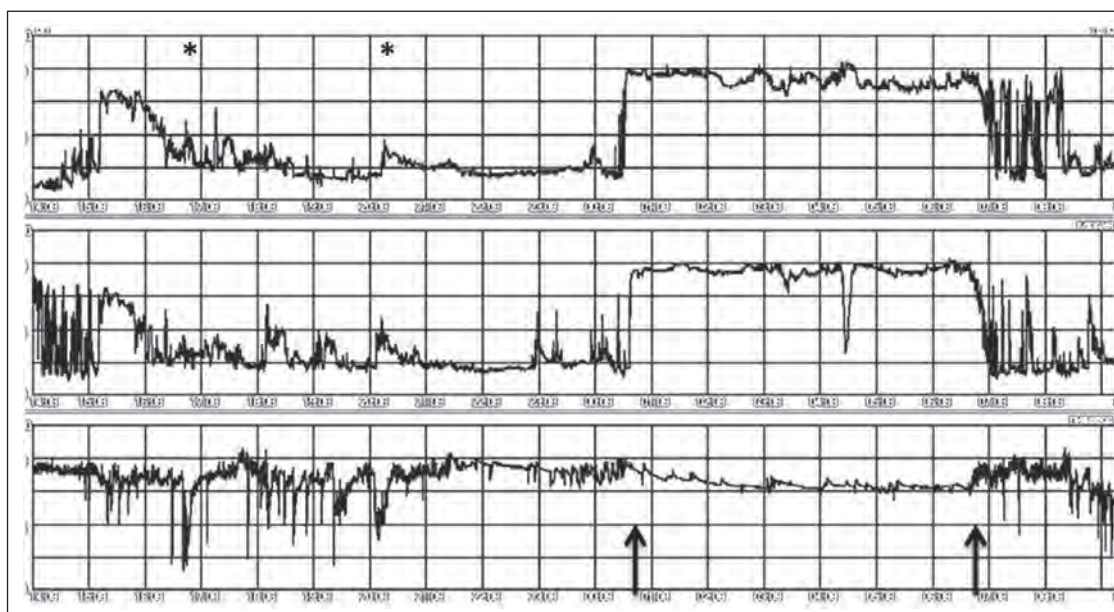
ЧАСТОТА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ОБСЛЕДОВАННЫХ ДЕТЕЙ, %			
Выявленные изменения	Легкая бронхиальная астма (n = 24)	Бронхиальная астма средней степени (n = 60)	Тяжелая бронхиальная астма (n = 57)
Эзофагит	41,7	56,7	63,2*
Эзофагит эрозивный	0	8,3**	3,5
Гастродуоденит	91,7	90,0	93,0
Гастродуоденит эрозивный	4,2	15,0	8,8
Язвенное поражение желудка и 12-перстной кишки	0	3,3	8,8

Примечание: Достоверность различий с группой детей с легкой бронхиальной астмой: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

Таблица 4

ИНТЕНСИВНОСТЬ ДИСПЕПСИИ У ОБСЛЕДОВАННЫХ ДЕТЕЙ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ, $M \pm m$				
Жалобы	Основная группа		Группа сравнения	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Тошнота	$1,4 \pm 0,17$	$0,6 \pm 0,14^{**}$	$1,4 \pm 0,18$	$1,5 \pm 0,27$
Рвота	$1,1 \pm 0,19$	$0,4 \pm 0,11^{**}$	$1,3 \pm 0,25$	$1,3 \pm 0,31$
Изжога	$1,7 \pm 0,24$	$0,5 \pm 0,16^{**}$	$1,5 \pm 0,33$	$1,6 \pm 0,32$
Отрыжка	$1,7 \pm 0,18$	$1,0 \pm 0,14^{**}$	$2,1 \pm 0,35$	$2,0 \pm 0,38$
Диспепсия после приема лекарств	$1,0 \pm 0,26$	$0,4 \pm 0,17^{*}$	$0,8 \pm 0,40$	$0,8 \pm 0,40$

Примечание: Достоверность различий до и после лечения: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.



pH-грамма ребенка до и после приема антисекреторного препарата. Звездочками обозначены эпизоды одышки, совпадающие по времени с ГЭР. Стрелками обозначено начало и окончание действия препарата

группы сравнения положительного эффекта не отмечалось, более того, интенсивность некоторых симптомов увеличилась ($p > 0,05$).

Аналогичные данные получены при проведении суточной рН-метрии после курса лечения (табл. 5). Закономерным является улучшение показателей рН-метрии после приема антисекреторных препаратов, однако обращает на себя внимание

противоположная тенденция в группе сравнения, что еще раз доказывает необходимость комплексной терапии. Наглядно действие ингибиторов протонной помпы показано на рисунке. До начала лечения у ребенка отмечались эпизоды одышки, по времени совпадающие с ГЭР. На фоне приема антисекреторных препаратов не только снизилась кислотность, но и прекратились эпизоды одышки.

Таблица 5

ПОКАЗАТЕЛИ ВНУТРИПИЩЕВОДНОЙ 24-ЧАСОВОЙ рН-МЕТРИИ У ОБСЛЕДОВАННЫХ ДЕТЕЙ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ, $M \pm m$				
Показатель	Основная группа		Группа сравнения	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общее время с рН < 4,0, %	9,4 ± 2,14	2,3 ± 0,47**	5,0 ± 0,50	6,6 ± 1,70
Время с рН < 4,0 в вертикальном положении, %	14,8 ± 3,98	3,3 ± 0,71**	6,6 ± 1,02	9,5 ± 2,25
Время с рН < 4,0 в горизонтальном положении, %	6,5 ± 1,26	0,7 ± 0,37**	3,3 ± 0,76	4,0 ± 1,39
Число ГЭР с рН < 4,0	39,2 ± 11,85	12,3 ± 2,83*	27,9 ± 4,07	29,0 ± 4,99

Примечание: Достоверность различий до и после лечения: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, более чем у половины обследованных детей с бронхиальной астмой выявляется патологический ГЭР, в структуре которого значительно преобладает кислый рефлюкс. По мере утяжеления заболевания отмечается не только более выраженная клиника со стороны дыхательной системы, но и усугубление жалоб диспепсического характера. При среднетяжелой и тяжелой астме увеличивается частота выявления эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта. При обострении бронхиальной астмы у больных имеют место более яркие клинические проявления со стороны пищеварительной системы и изменение показателей суточной рН-метрии в желудке и пищеводе,

в частности повышенная кислотопродукция и патологический ГЭР.

Применение антисекреторных препаратов у детей с бронхиальной астмой и ГЭР приводит к снижению выраженности диспепсических симптомов, а также улучшению течения бронхиальной астмы. Игнорирование изменений пищеварительного тракта и отсутствие соответствующей терапии приводит к усугублению ГЭР.

Полученные результаты показывают, что даже при обследовании пациентов с легкой степенью бронхиальной астмы врач должен помнить о возможности наличия у таких детей патологического гастроэзофагеального рефлюкса и учитывать это при назначении лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приворотский В. Ф., Луппова Н. Е., Герасимова Т. А. и др. Заболевания респираторного тракта у детей, ассоциированные с гастроэзофагеальным рефлюксом // РМЖ. — 2004. — № 3. — С. 129–134.
2. Kappler M., Lang T. Gastroesophagaler Reflux und Atemwegserkrankungen // Monatsschrift Kinderheild. — 2005. — Vol. 153. — P. 220–227.
3. Bochenska-Marciniak M., Gorski P. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in patients with bronchial asthma // Pol. Merkuriusz Lek. — 2004. — Vol. 16, № 96. — P. 527–531.
4. Harding S. M. Gastroesophageal reflux: a potential asthma trigger // Immunol. Allergy Clin. North Am. — 2005. — Vol. 25, № 1. — P. 131–148.
5. Степанов Э. А., Красовская Т. В., Кучеров Ю. И. и др. Респираторные нарушения при гастроэзофагеальном рефлюксе у детей // Дет. хир. — 2000. — № 2. — С. 4–9.
6. Jolley S. G. Esophageal pH monitoring during sleep identifies children with respiratory symptoms from gastroesophageal reflux // Gastroenterology. — 1981. — Vol. 80, № 6. — P. 1501–1506.
7. Бейтуганова И. М., Чучалин А. Г. Рефлюкс-индуцированная бронхиальная астма // РМЖ. — 1998. — № 6. — С. 1102–1108.
8. Wąsowska-Królikowska K., Toporowska-Kowalska E., Krogulska A. Asthma and gastroesophageal reflux in children // Med. Sci. Monit. — 2002. — Vol. 8, № 3. — RA 64–71.
9. Бронхиальная астма у детей: диагностика, лечение и профилактика: Научно-практическая программа. — М., 2004.
10. Медведев А. В., Шмелев Е. И. Клиника и лечение бронхиальной астмы, сочетающейся с гастроэзофагеальным рефлюксом // Пульмонология. — 2002. — № 2. — С. 22–27.
11. Алхасов А. Б., Разумовский А. Ю., Кучеров Ю. И. и др. Суточный рН-мониторинг пищевода в диагностике гастроэзофагеального рефлюкса у детей // Дет. хир. — 2000. — № 1. — С. 47–49.
12. Палеев Н. Р., Исаков В. А., Иванова О. В. Бронхиальная астма и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: случайна ли взаимосвязь? // Клини. мед. — 2005. — № 1. — С. 9–14.
13. Гнусев С. Ф., Иванова И. И., Апенченко Ю. С. Диагностика гастроэзофагеального рефлюкса при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта у детей. — М., 2003.