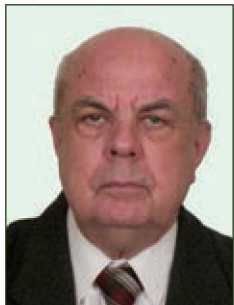




УДК 616.24-036.1-007.272-06:[616.33+616.329]-008.6-076



ОПАРИН А.Г.,



ОПАРИН А.А.,



ТИТКОВА А.В.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

ВЛИЯНИЕ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ФУНКЦИЮ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

Резюме. В статье показаны основные клиничко-анамнестические особенности течения коморбидной патологии. Описано значение оценки функциональных изменений показателей спирограммы у данной категории пациентов. Доказана роль сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в течении хронического обструктивного заболевания легких, подчеркивается значение оценки атипичных клинических проявлений для правильной диагностики и лечения этого контингента больных.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, функция внешнего дыхания.

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) до сих пор считается одной из важнейших проблем здравоохранения, так как в мировом масштабе темпы роста заболеваемости ХОЗЛ являются самыми быстрыми, а смертность от ХОЗЛ более чем в 2 раза превышает смертность от рака легких [1, 2]. Эти цифры отображают изменения возрастной структуры населения мира, а следовательно, увеличение средней продолжительности жизни позволяет все большему числу лиц достичь возраста, при котором обычно развивается ХОЗЛ, при этом одновременно увеличивается вероятность наличия сопутствующей патологии у данной категории пациентов [3, 4].

Наличие сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у больных ХОЗЛ встречается на сегодня в клинической практике довольно часто и, как правило, является одной из причин усугубления респираторной симптоматики (Христич Т.Н., 2006; Кириллов Н.М., 2007). Эта патологическая взаимосвязь, как отмечают многие ученые (Sturagata, 2004; Фадеенко Г.Д., 2008), обусловлена, с одной стороны, тем, что обструкция легких при появлении ГЭРБ может усиливаться в результате микроаспирации желудочного содержимого в трахею и бронхи, а также в процессе стимуляции рецепторов *n. vagus* дистальной части пищевода

[5, 6]; с другой стороны, сама патология легочной системы, провоцируя кашель, приводит к изменению внутригрудного давления и, следовательно, к снижению тонуса нижнего пищеводного сфинктера, являющегося одним из патогенетических факторов формирования ГЭРБ [7].

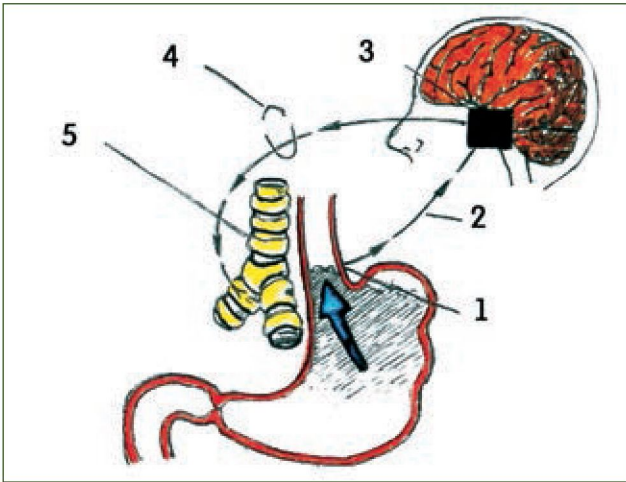
Более того, своевременно если не диагностировать появление сопутствующей ГЭРБ, игнорировать ее роль в усугублении респираторной патологии и расценивать все это как прогрессирование ХОЗЛ, то следует, как подсказывает логика, усилить терапию основного заболевания путем повышения доз лекарственных препаратов, и прежде всего β_2 -агонистов, теofilлина и глюкокортикостероидов, которые, в свою очередь, еще больше снижают тонус нижнего пищеводного сфинктера, создавая дополнительно благоприятные условия для формирования сопутствующей ГЭРБ [7, 8] (рис. 1).

Однако многие вопросы, связанные как с появлением сопутствующей ГЭРБ у больных, страдающих ХОЗЛ, так и с ее своевременной диагностикой, не имеют однозначного ответа, остаются

© Опарин А.Г., Опарин А.А., Титкова А.В., 2013

© «Гастроэнтерология», 2013

© Заславский А.Ю., 2013



Примечание. Эзофагеальные рецепторы (1), реагируя на заброс желудочного содержимого, приводят к активации рефлекторную дугу: вагусные афферентные волокна (2), ядро вагуса (3) и вагусные эфферентные волокна (4), что приводит к влиянию на бронхолегочное дерево (5), проявляясь клинически рефлекторным кашлем или бронхоспазмом.

Рисунок 1 — Механизмы взаимосвязи гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и бронхолегочного дерева

часто вне поля зрения врачей и требуют дальнейших исследований [9, 10].

Поэтому мы в своей работе поставили цель: изучить влияние сопутствующей ГЭРБ у больных ХОЗЛ на особенности клинических проявлений и показатели функции внешнего дыхания.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось две группы больных, однородных по полу, возрасту и длительности заболевания. Средний возраст больных составил $(56,05 \pm 1,89)$ года. В 1-ю (основную) группу вошли 55 пациентов, у которых наряду с ХОЗЛ диагностировано наличие сопутствующей ГЭРБ, во 2-ю группу (сравнения) были включены 35 больных ХОЗЛ без сочетанной патологии. Среди обследованных больных обеих групп большинство составляли мужчины (71,1 и 77,1 % соответственно).

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Обследование включало клинко-лабораторное и инструментальное исследование. Диагноз ХОЗЛ устанавливали согласно рекомендациям GOLD (2011) и приказу МЗ Украины № 499 от 28.10.2003 года. Диагноз ГЭРБ у пациентов с ХОЗЛ верифицировали с учетом Монреальского консенсуса (2006), Гштадтского руководства по стратегии лечения ГЭРБ. Для подтверждения диагноза ГЭРБ больным выполняли фиброэзофагогастродуоденоскопию или (при невозможности ее проведения) рентгеноскопию желудочно-кишечного тракта с барием, делая особый акцент на наличии рефлюкс-эзофагита, эрозивных и воспалительных изменений слизистой пищевода.

Особое внимание уделяли сбору анамнеза для выявления классических и внепищеводных (прежде всего легочных) симптомов ГЭРБ. Индекс курения (ИК) рассчитывали по формуле:

$ИК (пачко-лет) = \text{количество выкуриваемых сигарет в день} \times \text{стаж курения (годы)} / 20.$

Больным выполняли спирографию и рентгенографию органов грудной клетки. Функцию внешнего дыхания определяли с помощью спирографа «Спиросвит-3000» (Япония). Оценивали основные показатели, характеризующие степень обструкции дыхательных путей: определяли объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), жизненную емкость легких (ЖЕЛ), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), мгновенную объемную скорость воздуха на уровне выдоха 25 % и 50 % (МОС 25, МОС 50), отношение объема форсированного выдоха за 1 секунду к форсированной жизненной емкости легких (ОФВ₁/ФЖЕЛ). Для получения достоверных результатов исследования осуществлялись в соответствии с общепринятыми критериями и сравнивались с надлежащими величинами, которые находят отображение в периодически выпускаемых бюллетенях Европейского респираторного общества и Американского торакального общества. Обследуемые выполняли по меньшей мере три попытки, из которых выбирали максимальные значения. Исследования проводили пациентам в положении сидя, поскольку легочные объемы зависят от положения тела, значительно снижаясь при переходе из положения стоя в положение сидя и лежа. Перед исследованием пациенты были тщательным образом проинструктированы, а процедура измерения — продемонстрирована.

При проведении спирографии выполняли фармакологическую пробу с ингаляцией бронхолитика короткого действия и исследовали его влияние на показатели кривой «поток — объем», в основном на ОФВ₁. Во избежание искажения результатов бронходилатационного теста у больных прекращали проведение терапии бронхолитиками в соответствии с фармакокинетическими свойствами принимаемого препарата (бета-2-агонисты короткого действия — за 6 часов до начала теста, длительно действующие бета-2-агонисты — за 12 часов, пролонгированные теофиллины — за 24 часа). Достоверным считался бронходилатационный ответ, который по своему значению превышал спонтанную вариабельность, а также реакцию на бронхолитики, определяемую у здоровых лиц. Поэтому величина прироста ОФВ₁, равная или превышающая 15 % от должного, принималась в качестве маркера позитивного бронходилатационного ответа. При таком приросте бронхиальная обструкция считалась обратимой, и такие пациенты в исследование не включались.

Кроме того, критериями исключения из исследования были: язвенная болезнь желудка и двенад-

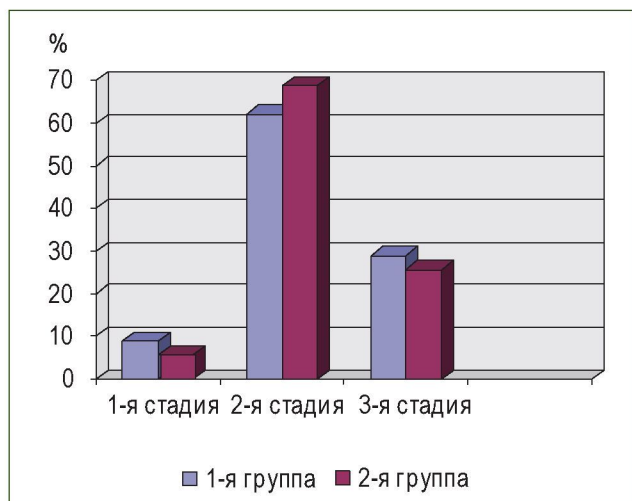
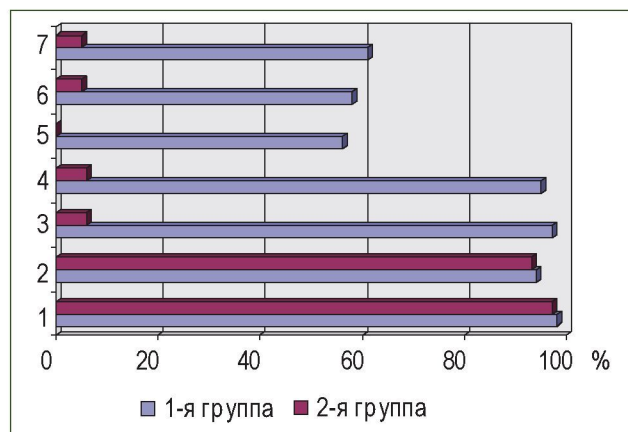


Рисунок 2 — Распределение пациентов по клиническим стадиям ХОЗЛ



Примечания: 1 — одышка; 2 — кашель; 3 — изжога; 4 — дисфагия; 5 — жжение языка; 6 — охриплость голоса; 7 — першение в горле.

Рисунок 3 — Сравнительная оценка клинической симптоматики между группами

цатиперстной кишки, новообразования, аутоиммунные заболевания, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, бронхиальная астма, беременность, отказ больного от участия в исследовании.

Результаты и обсуждение

Средняя продолжительность заболевания ХОЗЛ у пациентов 1-й группы составила ($16,23 \pm 0,68$) года, у пациентов 2-й группы — ($10,54 \pm 0,79$) года. Средняя продолжительность заболевания ГЭРБ — ($8,12 \pm 0,43$) года. Согласно критериям GOLD (2008), у больных 1-й группы ХОЗЛ легкой степени наблюдалось у 8,9 % больных, средней — у 62,2 %, тяжелой — у 28,9 %; у больных 2-й группы ХОЗЛ легкой степени наблюдалось у 5,7 % больных, средней — в 68,6 % случаев, тяжелой — 25,7 % (рис. 2). У большинства больных имело место преобладание 2-й стадии ХОЗЛ.

В результате тщательного сбора анамнеза была подтверждена роль курения как фактора риска развития ХОЗЛ и ГЭРБ. В 1-й группе курили 76 % больных, во второй — 45 %. Причем злостных курильщиков в 1-й группе было достоверно больше, чем во 2-й ($p < 0,001$). Эти данные подтверждает индекс курения, который в 1-й группе составил ($29,2 \pm 2,56$) пачко-года, во 2-й — ($21,5 \pm 2,48$) пачко-года ($p < 0,05$).

В клинической картине у 55 больных с сочетанной патологией наряду с одышкой (у 98 % больных)

и кашлем (у 94 % больных) имели место довольно часто выраженные внепищеводные проявления ГЭРБ. В частности, многие из больных (95 %) одновременно предъявляли жалобы на выраженную изжогу (у 97 % больных), дисфагию, особенно после приема пищи (у 95 % больных), которые затрудняли дыхание, а также на жжение языка (у 56 % больных), охриплость голоса (у 58 % больных), першение в горле (у 61 % больных). В то время как среди больных ХОЗЛ без сопутствующей ГЭРБ клинические легочные проявления встречались практически с такой же частотой, но были менее выражены ($p > 0,05$). Из них на кашель жаловались 93 % больных, на одышку — 97 % больных. Более того, на изжогу и дисфагию (основные симптомы ГЭРБ) пациенты этой группы не жаловались, за исключением двух больных, которые испытывали периодические першение в горле и охриплость голоса, особенно после длительного сухого кашля (рис. 3).

Анализируя данные спирографии, мы выявили, что у больных с сочетанной патологией имело место более выраженное снижение основных показателей: объема форсированного выдоха за 1 секунду, жизненной емкости легких, форсированной жизненной емкости легких, максимальной объемной скорости воздуха на уровне выдоха 25 и 50 %, соотношения ОФВ₁/ФЖЕЛ по сравнению с нормальными значе-

Таблица 1 — Распределение пациентов по показателям спирографии

Показатель	1-я группа, n = 45	2-я группа, n = 35	p
ОФВ ₁ , %	$56,36 \pm 2,31$	$63,32 \pm 2,67$	$< 0,05$
ЖЕЛ, %	$73,01 \pm 2,12$	$76,21 \pm 2,21$	$< 0,05$
ФЖЕЛ, %	$72,42 \pm 2,25$	$75,32 \pm 2,65$	$< 0,05$
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	$59,54 \pm 1,45$	$65,43 \pm 1,87$	$< 0,01$
МОС 25, л/с	$34,23 \pm 2,01$	$43,41 \pm 2,16$	$< 0,01$
МОС 50, л/с	$31,45 \pm 2,12$	$37,34 \pm 2,34$	$< 0,05$

ниями у человека того же пола, возраста, роста и массы тела ($\text{ОФВ}_1 > 80\%$, $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} > 70\%$). Так, у пациентов с сочетанной патологией показатели ОФВ_1 , ЖЕЛ, ФЖЕЛ, $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$ соответственно были ($56,36 \pm 2,31$), ($73,01 \pm 2,12$), ($72,42 \pm 2,25$), ($59,54 \pm 1,45$) % и составили достоверную разницу ($p < 0,05$) с аналогичными показателями группы сравнения (больные с изолированным ХОЗЛ), в которой эти показатели в среднем составили ($63,32 \pm 2,67$), ($76,21 \pm 2,21$), ($75,32 \pm 2,65$), ($65,43 \pm 1,87$) % соответственно. Данные представлены в табл. 1.

Таким образом, снижение показателей функции внешнего дыхания у больных обеих групп не только свидетельствует о наличии обструктивных нарушений при ХОЗЛ, но и подтверждает характерную для ХОЗЛ обструкцию мелких бронхов и бронхиол (учитывая снижение показателей МОС 25 и МОС 50).

Все эти данные, полученные нами при исследовании, свидетельствуют о том, что наличие сопутствующей ГЭРБ у больных ХОЗЛ — это закономерность, о которой необходимо помнить при лечении и консультации этого контингента больных.

Выводы

1. Наличие сопутствующей ГЭРБ у больных ХОЗЛ расширяет и отягощает клинические проявления основного заболевания и одновременно способствует снижению показателей функции внешнего дыхания.

2. Появление у больных ХОЗЛ атипичных проявлений — изжоги, регургитации, жжения языка, охриплости голоса — указывает на необходимость проведения дополнительных исследований, и прежде всего фиброэзофагогастродуоденоскопии, а также рентгеноскопии пищевода, рН-метрии для подтверждения сопутствующей ГЭРБ и назначения соответствующей антирефлюксной терапии.

Список литературы

1. Pavord I.D. Chronic cough: a rational approach to investigation and management / I.D. Pavord // *Eur. Respir. J.* — 2005. — Vol. 25. — P. 213-215.
2. Koshiol J. Chronic obstructive pulmonary disease and altered risk of lung cancer in a population-based case-control study / J. Koshiol, M. Rotunno, D. Consonni // *PLoS One.* — 2009. — Vol. 4. — P. 73-80.
3. Авдеев С.Н. Могут ли современные лекарственные средства модифицировать течение хронической обструктивной болезни легких? / С.Н. Авдеев // *Тер. архив.* — 2008. — № 8. — С. 80-86.
4. MacNee W. Accelerated lung aging: a novel pathogenic mechanism of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / W. MacNee // *Biochem. Soc. Trans.* — 2009. — Vol. 37. — P. 819-823.
5. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / А.Г. Чучалин // *Пульмонология.* — 2008. — № 2. — С. 5-14.
6. Шоломицкая И.А., Капранов Н.В. Диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с бронхолегочной патологией // XI съезд НОГР. Тезисы докл. — М.: ЦНИИ гастроэнтерологии, 2011. — С. 212.
7. Wahlqvist P. Measuring lost productivity in patients with gastroesophageal reflux disease using a productivity questionnaire / P. Wahlqvist, J. Carlsson, I. Wiklund // *Medical. Decision. Making.* — 2005. — Vol. 19. — P. 532.
8. Иванова О.В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О.В. Иванова, В.А. Исаков, С.В. Морозов // *Русский медицинский журнал.* — 2005. — Т. 6, № 2. — С. 15-21.
9. Casanova C. Increased gastroesophageal reflux disease in patients with severe COPD / C. Casanova, J.S. Baudet // *Eur. Respir. J.* — 2004. — № 23. — P. 841-845.
10. Маев И.В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И.В. Маев, Г.Л. Юренев, С.Г. Бурков // *Тер. архив.* — 2007. — № 3. — С. 57-66.

Получено 17.07.13 □

Опарін А.Г., Опарін О.А., Тіткова А.В.
Харківська медична академія післядипломної освіти

Oparin A.G., Oparin A.A., Titkova A.V.
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

ВПЛИВ СУПУТНЬОЇ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ НА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТА ФУНКЦІЮ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Резюме. У статті показані основні клініко-анамnestичні особливості перебігу коморбідної патології. Описано значення оцінки функціональних змін показників спірограми у даній категорії пацієнтів. Доведено роль супутньої гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби в перебігу хронічного обструктивного захворювання легень, підкреслюється значення оцінки атипичних клінічних проявів для правильної діагностики та лікування цього контингенту хворих.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба, функція зовнішнього дихання.

INFLUENCE OF CONCOMITANT GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE ON CLINICAL COURSE AND RESPIRATORY FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Summary. The main clinical features of clinical course of comorbidity are shown in the article. The value of estimating functional changes of spirogram in these patients is described. The role of concomitant gastroesophageal reflux disease on the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease was proved, the value of estimating atypical clinical signs for the right diagnostics and treatment of these patients is accentuated.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, gastroesophageal reflux disease, respiratory function.