

**Т. М. Ганич**

Ужгородський національний університет

Гастроєзофагальна рефлюксна хвороба та бронхіальна астма: сучасний погляд на проблему їх коморбідності

Останнім часом в Україні та світі зростає частота виявлення гастроєзофагальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ). Як відомо, печія епізодично турбує близько 50,0% здорового населення. Статистика свідчить, що у США та Європі частота виявлення ГЕРХ серед населення становить 20,0–40,0%. Термін ГЕРХ запропонований 1966 р. Rossetti, однак з'явився у міжнародній класифікації лише 1996 р. Уперше симптоми гастроєзофагального рефлюксу описав Авіценна. Відтоді хвороба поставала під різними назвами: пептичний езофагіт, рефлюксна хвороба. Лише завдяки широкому застосуванню таких методів діагностики, як езофагогастрофіброскопія та рН-метрія, ця нозологія вивчена докладніше [7].

Важливо, що ГЕРХ часто перебігає із позастравохідними проявами, зокрема й бронхолегеневими. Одним із найпоширеніших бронхолегеневих захворювань є бронхіальна астма (БА), частота якої постійно зростає. Згідно зі статистичними показниками 2012 р., в Україні поширеність астми становила 520 на 100 тис. дорослого населення й щорічно діагностується близько 9 тис. нових випадків. У світі налічується близько 10 млн хворих на БА, їх кількість непинно зростає, що свідчить про проблеми профілактики, діагностики та лікування [8]. Ще 1892 р. W. Osler уперше описав напад ядухи, спричинений аспірацією шлункового вмісту, започаткувавши вивчення рефлюкс-індукованої БА. Вчені виокремлюють низку чинників, які впливають на її виникнення: слабкість стравохідних сфінктерів, недостатність індукованої кардії, кила стравохідного отвору діафрагми, зниження резистентності слизової оболонки стравоходу через постійне подразнення рефлюксатом, дискоординація ковтального рефлексу та закриття голосової щілини, а також потрапляння рефлюксату до бронхіального дерева [5, 9, 13]. Достовірно доведено, що у хворих на БА гастроєзофагальний рефлюкс трапляється значно частіше, ніж у загальній популяції (до 70,0–80,0%) [3, 11].

Саме тому вчені зацікавились яким чином гастроєзофагальний рефлюкс впливає на виникнення та перебіг БА, а також чи може протисекреторне лікування полегшувати симптоми цієї хвороби.

Одним із основних патогенетичних механізмів виникнення рефлюкс-індукованої БА є вагус-опосередковане запалення бронхів. Як відомо, існуючі рецептори, що регулюють функцію стравоходу (холінергічні, гістамінергічні, адренергічні тощо), ідентичні з такими ж у бронхіальному дереві, дія на які може впливати на перебіг та виникнення БА. Рефлюксат, потрапляючи у дистальну частину стравоходу, стимулює вагусні рецептори у слизовій оболонці, а отже, рефлекторно індукує бронхоспазм [3, 11, 16]. Друга, не менш важлива, теорія впливу ГЕРХ на перебіг БА – аспіраційна. За мікро- чи макроаспірації подразнюється рецепторний апарат бронхів і пошкоджується слизова оболонка [1], що є потужним предиктором виникнення бронхоконстрикції. Водночас рефлюксат, потрапляючи на слизову оболонку дихальних шляхів, провокує кашльовий рефлекс, унаслідок чого підвищується внутрішньочеревний тиск, що ще більше поглиблює прояви ГЕРХ. Як відомо, напади БА виникають у будь-який час доби, проте вночі вони часто зумовлені не лише підвищенням тону парасимпатичної нервової системи, але й стравохідним рефлюксом. Дослідження доводять, що у хворих з ГЕРХ часто превалюють нічні симптоми БА [2]. Однією з патогенетичних ланок, яка впливає на виникнення ГЕРХ, є дія деяких протиастматичних препаратів на слизову оболонку стравоходу, його перистальтику й тонус стравохідного сфінктера [4]. До таких препаратів належать ксантини, β_2 -агоністи, кортикостероїди. Наприклад, під час використання інгаляційних кортикостероїдів без спейсера близько 80,0% діючої речовини потрапляє у шлунок та негативно впливає на моторику й тонус стравохідного сфінктера [4].

Таким чином, виникає взаємообтяження перебігу обох хвороб [1, 6]. Однак достеменно невідомо чи справді гастроєзофагальний рефлюкс запускає напад ядухи у хворих на БА, чи напади та лікування БА провокують виникнення рефлюксу через підвищення інтрагастрального та внутрішньогрудного тиску.

Під час дослідження показників функції зовнішнього дихання (ФЗД) спостерігалися істотно нижчі значення життєвої ємності легень (ЖЄЛ) та миттєвої об'ємної швидкості на 25 с (МОШ₂₅) у хворих на БА, поєднану з ГЕРХ, порівняно із хворими тільки на БА, що може свідчити про суттєвіші рестриктивні зміни та більш виражену дистальну обструкцію. Об'єм форсованого видиху за 1 с (ОФВ₁) суттєво не відрізнявся у цих групах, тобто рефлюкс може впливати на вираженість склерозних змін легеневої тканини, спричинених, імовірно, саме мікроаспірацією рефлюксату. Аналізуючи показники проби з бронхолітиками у групах хворих на БА з ГЕРХ та без неї, вчені виявили, що позитивний результат спостерігався лише у третини пацієнтів з коморбідним станом. Такий феномен зумовлений низькою чутливістю до бронходилататорів та вираженою лабільністю бронхіального дерева у хворих із поєднанням БА з рефлюксом, що також призводить до гіршого контролю хвороби [10, 15].

Дослідження функції зовнішнього дихання у хворих із різними клінічними варіантами ГЕРХ показало, що ОФВ₁, ЖЄЛ та їх відношення істотно нижчі у групі пацієнтів з ерозивними змінами стравоходу [14]. Неоднозначні результати отримані після аналізу впливу антирефлюксного лікування на перебіг рефлюкс-індукованої БА: у 69,0 % хворих спостерігалось зменшення симптомів астми, у 62,0 % знизилась потреба у протиастматичних лікарських засобах, але спірометричні показники не покращилися [12].

Часто перебіг ГЕРХ у хворих на БА характеризується переважанням бронхолегеневих симптомів. У таких випадках значно знижується ефективність лікування протиастматичними лікарськими засобами. Саме тому важливе значення має своєчасна діагностика ГЕРХ та інших коморбідних станів (хронічний гастрит, пептична виразка, хронічний панкреатит тощо). Під час опитування хворого слід звернути увагу на ознаки, які можуть свідчити про патогенетичну роль ГЕРХ у

перебігу астми. До них належать пізній початок БА, посилення симптомів астми після переїдання, у положенні лежачи або у нічний час, після фізичного навантаження [8]. Як відомо, стандартом діагностики ГЕРХ є інтрагастральна добова РН-метрія. Проте цей метод є не зовсім зручним, оскільки у більшості пацієнтів, незалежно від наявності у них бронхолегеневої хвороби, супроводжується вираженим дискомфортом, що також відбивається на результатах. Саме тому існує необхідність пошуку альтернативних методів діагностики у цих хворих.

З метою раннього виявлення ГЕРХ, особливо за наявності атипичних симптомів, варто застосовувати тест з інгібітором протонної помпи (ІПП) як один із найбезпечніших. Тест можна вважати позитивним, якщо застосування лікарського засобу впродовж 5 днів зменшує як стравохідні прояви ГЕРХ, так і частоту нападів БА, покращує показники спірометрії. За наявності позитивного тесту з ІПП потрібно продовжити антирефлюксне лікування. Дослідження показали, що антирефлюксне лікування хворих на БА ефективно лише за поєднання ерозивної ГЕРХ та БА важкого ступеня і під його впливом покращувалися показники ФЗД та якості життя пацієнтів [11]. Лікування ГЕРХ, яка має латентний перебіг, без ознак ерозивних змін стравоходу, не покращує перебіг та контроль БА. Як стверджує W. Chan [17], лікування безсимптомної ГЕРХ ІПП, блокаторами H₂-гістамінових рецепторів та навіть хірургічне втручання суттєво на впливають на перебіг середньоважкої БА.

Хоча епідеміологічні дослідження свідчать про високу частоту поєданого перебігу БА та ГЕРХ, причинно-наслідкові зв'язки вивчені недостатньо, невідомо чи ГЕРХ є тригером виникнення БА, чи лише обтяжує її перебіг. Розглянуто два компоненти патогенетичного зв'язку БА з ГЕРХ: мікроаспіраційний та рефлекторний. Слід мати на увазі вплив деяких протиастматичних препаратів на тонус стравоходу. Дослідження ФЗД не підтверджують вплив стравохідного рефлюксу на виникнення та перебіг БА; це потребує подальших досліджень. Своєчасна діагностика та лікування ерозивної форми ГЕРХ у цього контингенту хворих дають змогу не лише уникнути ускладнень, але й зменшити прояви астми.

Список літератури

1. Абдулманапова Д. Н. Бронхолегочные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: особенности патогенеза, клиники и диагностики / Д. Н. Абдулманапова, Н. У. Чамсутдинов // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. – С. 18–21.
2. Алексеева Е. П. Особенности клиники, диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных бронхиальной астмой: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.05 «Внутренние болезни» / Е. П. Алексеева. – Москва, 2006. – 24 с.
3. Бейтуганова И. М. Рефлюксиндуцированная бронхиальная астма / И. М. Бейтуганова, А. Г. Чучалин // Здоров'я України. – 2012. – № 2. – С. 24–27.
4. Волкова Н. Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: современный взгляд на проблему / Н. Н. Волкова // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17, № 2. – С. 119–123.
5. Звягинцева Т. Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в сочетании с бронхиальной астмой: общность патогенеза и тактика лечения / Т. Д. Звягинцева, А. И. Чернобай. – Режим доступа : <http://www.mif-ua.com/archive/article/12452>.
6. Клиническое течение, диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной с бронхиальной астмой / С. Г. Бурков, Е. Л. Алексеева, Г. П. Юрнев [та ін.] // Фарматека. – 2007. – № 6. – С. 38–43.

7. Линеvский Ю. В. Современные подходы к диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Ю. В. Линеvский, К. Ю. Линеvская, К. А. Воронин // Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология. – 2011. – № 390. – С. 10–12.
8. Пульмонологическая маска гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И. В. Маев, Г. Л. Юрнев, Д. Т. Дичева [и др.] // Приложение Consilium Medicum. Гастроэнтерология. – 2012. – № 1. – С. 15–18.
9. Чамсутдинов Н. У. Бронхиальная астма и желудочно-кишечный тракт / Н. У. Чамсутдинов. – М. : Медицина, 2005. – 249 с.
10. Юрнев Г. Л. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (клиника, диагностика, лечение, профилактика): автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.05 «Внутренние болезни» / Юрнев Г. Л. – Москва, 2007. – 67 с.
11. Effects of esomeprazole 40 mg twice daily on asthma: a randomized placebo-controlled trial / T. O. Kiljander, S. M. Harding, S. K. Field [et al.] // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 173, N 10. – P. 1091–1097.
12. Field S. K. Does medical antireflux therapy improve asthma in asthmatics with gastroesophageal reflux: a critical review of the literature / S. K. Field, L. R. Sutherland // Chest. – 1998. – Vol. 114, N 1. – P. 275–283.
13. Gajanan S. Pulmonary manifestations of gastroesophageal reflux disease / S. Gajanan // Ann. Thorac. Med. – 2009. – Vol. 4, N 3. – P. 115–123.
14. Maher M. M. Study of Respiratory Disorders in Endoscopically Negative and Positive Gastroesophageal Reflux Disease / M. M. Maher, A. A. Darwish // Saudi J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16, N 2. – P. 84–89.
15. Makharia G. K. Structural and functional abnormalities in lungs in patients with achalasia / G. K. Makharia, A. Seith, S. K. Sharma // Neurogastroenterol. Motil. – 2009. – Vol. 2, N 6. – P. 603–608.
16. Respiratory manifestations of gastroesophageal reflux / S. M. Harding, J. E. Allen, J. H. Blumin [et al.] // Ann NY Acad Sci. – 2013. – Vol. 1300. – P. 43–52.
17. The efficacy of pump inhibitors for the treatment of asthma in adults: a meta-analysis / W. W. Chan, E. Chiou, K. L. Obstein [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2011. – Vol. 177, N 7. – P. 620–629.

Стаття надійшла до редакції журналу 23 жовтня 2014 р.

Гастроэзофагальна рефлюксна хвороба та бронхіальна астма: сучасний погляд на проблему їх коморбідності

Т. М. Ганич

Останнім часом приділяється велика увага проблемі коморбідних станів. Доведено, що у хворих на бронхіальну астму (БА) гастроэзофагальний рефлюкс трапляється істотно частіше, ніж у загальній популяції (до 70,0–80,0 %), що закономірно провокує інтерес до такої консолідації.

Під час дослідження показників функції зовнішнього дихання у хворих на БА з рефлюксом спостерігалися істотно нижчі значення об'ємних показників, проте швидкісні показники суттєво не відрізнялися, що свідчить про більш виражені рестриктивні зміни в легенях. Також хворі з поєднанням БА та гастроэзофагальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) гірше реагують на лікування бронходилататорами, відповідно хвороба гірше контролюється. Незважаючи на те що БА, поєднана з ГЕРХ, має важчий перебіг і недостатній контроль, дослідження щодо впливу антирефлюксного лікування дали неоднозначні результати. Хоча у більшості хворих із ерозивним клінічним варіантом ГЕРХ спостерігалось зменшення симптомів астми та знизилась потреба в протиастматичних засобах, покращення спірометричних показників не спостерігалось. За безсимптомного перебігу ГЕРХ лікування не мало впливу на симптоми та контроль астми.

Саме із огляду на ці суперечності існує потреба подальшого вивчення причинно-наслідкових зв'язків та особливостей лікувальної тактики в разі поєднання БА та гастроэзофагального рефлюксу.

Ключові слова: гастроэзофагальний рефлюкс, гастроэзофагальна рефлюксна хвороба, бронхіальна астма.

Gastroesophageal Reflux Disease and Bronchial Asthma: Updated View on the Problem of Comorbidity

T. Hanych

Recently, much attention is paid to comorbidity. It is proved that in patients with bronchial asthma (BA) gastroesophageal reflux occurs significantly more frequently than in general population (70,0–80,0 %), which naturally provokes interest to this consolidation.

Lung function testing results analysis performed in our study, showed that patients with both BA and reflux had significantly lower values of volume parameters, whereas velocity parameters did not significantly differ from those

without reflux, suggesting more pronounced restrictive lung abnormalities in asthmatic patient with gastroesophageal reflux diseases (GERD). Besides, subjects with asthma and GERD combination were less responsive to bronchodilator therapy and therefore had worse asthma control. Despite the fact that BA combined with GERD has more severe course and poorer response to treatment, the results of study regarding efficacy of anti-reflux therapy were ambiguous. Although after such therapy the majority of patients with erosive form of GERD demonstrated both less severe asthma symptoms and lower demand in controller medications, there was no any improvement in the results of lung function testing. In patients with asymptomatic GERD the treatment had no effect on the clinical presentations and asthma control.

Because of these conflicting data, there is a need for further study of causation and treatment strategy in patients with a combination of BA and gastroesophageal reflux.

Keywords: gastroesophageal reflux, gastroesophageal reflux diseases, bronchial asthma.