

УДК 616.24-007.272:616.329-002]-092-08

©І. О Боровик, С. Р. Гевко¹, А. М. Пастернак¹, І. І. Бородюх¹, Л. В. Войтович²
 ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”
 Тернопільська міська комунальна лікарня № 2¹
 Санаторій-профілакторій ТНЕУ²

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ПОЄДНАННІ З ГАСТРОЕЗОФАГАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ПОЄДНАННІ З ГАСТРОЕЗОФАГАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ – Досліджували сумісний перебіг бронхіальної астми і гастроєзофагальної рефлюксної хвороби. Визначали ефективність антисекреторної терапії в комплексному лікуванні хворих з поєднаною патологією. Встановлено, що включення в лікувальну програму інгібітора протонної помпи рабепразолу суттєво поліпшує показники зовнішнього дихання та якість життя пацієнтів із бронхіальною астмою.

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В СОЧЕТАНИИ С ГАСТРОЭЗОФАГАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ – Исследовали течение бронхиальной астмы и гастроэзофагальной рефлюксной болезни. Определяли эффективность антисекреторной терапии в комплексном лечении больных с сочетанной патологией. Установлено, что включение в лечебную программу ингибитора протонной помпы рабепразола существенно улучшает показатели внешнего дыхания и качество жизни пациентов с бронхиальной астмой.

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA IN CONJUNCTION WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE – There was studied the combined course of asthma and gastroesophageal reflux disease. There was defined the effectiveness of antisecretory therapy in treatment of patients with combined pathology. It was found that inclusion of rabeprazole sodium proton pump inhibitor program significantly improves indices of external respiration and quality of life of patients with bronchial asthma.

Ключові слова: бронхіальна астма, гастроєзофагальний рефлюкс, інгібітор протонної помпи, якість життя.

Ключевые слова: бронхиальная астма, гастроэзофагальная рефлюкс, ингибитор протонной помпы, качество жизни.

Key words: bronchial asthma, gastroesophageal reflux, proton pump inhibitor, the quality of life.

ВСТУП Гастроєзофагальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) – це хронічне рецидивне захворювання, яке зумовлене порушенням моторно-евакуаторної функції гастродуоденальної зони та характеризується спонтанним і/або постійно повторюваним закидом у стравохід шлункового чи дуоденального вмісту, що призводить до ураження дистального відділу стравоходу [1, 2]. Актуальним питанням є вивчення взаємозв'язків між захворюваннями органів дихання та ГЕРХ. Було показано, що в осіб із вихідним діагнозом ГЕРХ, але без ознак захворювань органів дихання з часом відбувалося реальне збільшення ризику госпіталізацій у зв'язку з розвитком бронхолегеневої патології [3]. У пацієнтів з езофагітами та стриктурами стравоходу ризик розвитку бронхіальної астми (БА), загострень хронічних обструктивних захворювань легень практично у 2 рази вищий, ніж у групі хворих без патології стравоходу в анамнезі [4, 6]. Ізольований хронічний кашель і симптоми бронхіальної обструкції часто викликаються та/або провокуються ГЕРХ. Більше того, специфічне лікування ГЕРХ може сприяти помітному зменшенню або зникненню кашлю та диспное [7, 8].

На сьогодні відомо два механізми кашлю, індукованого ГЕРХ: стимуляція езофаготрахеобронхіального рефлексу при дії шлункового вмісту на вагусні рецептори дистальної частини стравоходу й активація кашльового рефлексу з рецепторів гортані й трахеобронхіального дерева при мікро- або макроаспірації вмісту стравоходу [6]. Кашель, що виникає в результаті ГЕРХ, якоюсь мірою можна розцінити як активацію легеневого захисних механізмів. Проте він призводить до підвищення внутрішньогрудного тиску, посилюючи патологічний рефлюкс і знову запускаючи механізм активації вагусних рецепторів. Вірогідність того, що езофаготрахеобронхіальний рефлекс є основним механізмом кашлю, викликаного ГЕРХ, підтверджують такі дані: більшу кількість епізодів кашлю реєстрували при контакті кислоти з дистальним, а не з проксимальним відділом стравоходу; часто відзначалася наявність дистального езофагіту; ларингоскопія і бронхоскопія не виявляли пошкоджень, викликаних аспірацією кислоти [3, 7]. При цьому формується патологічне коло: ГЕРХ за рахунок прямої дії та ініціації езофаготрахеобронхіального рефлексу індукує розвиток бронхоспазму і запального процесу в бронхах, у свою чергу, препарати, які застосовують при БА, індукують прогресування ГЕРХ. Отже, результати численних досліджень доводять тісний взаємозв'язок ГЕРХ та БА, що негативно впливає на якість життя пацієнтів із поєднаною патологією [5, 6].

Метою дослідження став аналіз поєднаного перебігу БА і ГЕРХ, визначення методів подолання патологічних механізмів розвитку обох захворювань шляхом призначення антисекреторної терапії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 48 хворих, які знаходились на лікуванні в гастроентерологічному і терапевтичному відділеннях ТМКЛ № 2, у яких було підтверджено діагнози БА та ГЕРХ. Вік обстежених хворих становив від 23 до 67 років (в середньому $52,6 \pm 1,9$ року), з них 16 (33,3 %) чоловіків та 32 (66,7 %) жінок. Всім хворим проводили клініко-лабораторне та інструментальне обстеження. Діагноз БА встановлювали згідно з вимогами американської групи “Thoracic” і підтверджено документально збільшенням об'єму форсованого видиху за секунду (ОФВ₁) більше ніж на 15 % після інгаляції β_2 -агоністів. БА була 2-3-го ступенів тяжкості. Функцію зовнішнього дихання (ФЗД) визначали за допомогою спірограми. Оцінювали показники, що характеризують прохідність дихальних шляхів і наявність обструктивних змін: життєву ємкість легень (ЖЄЛ), форсовану життєву ємкість легень (ФЖЄЛ), ОФВ₁. Діагноз ГЕРХ встановлювали шляхом анкетного опитування пацієнтів щодо провідного клінічного симптому – печії, проведення езофагогастродуоденоскопії (ЕГДС), рН моніторингу стравоходу [1, 2]. Наявність патологічного гастроєзофагального рефлюксу (ГЕР) констатували за відхи-

ленням від норми хоча б одного із показників цього дослідження. Залежно від проведеної терапії всіх хворих поділили на дві групи: першу склали 22 хворих на БА з ГЕРХ, які отримували базисну терапію БА, до другої – 26 пацієнтів із БА та ГЕРХ, яким базисну терапію доповнювали інгібітором протонної помпи (ІПП) рабепразолом протягом 20 днів у добовій дозі 20 мг. В динаміці лікування у всіх хворих проводили контрольне дослідження ФЗД. Оцінку якості життя здійснювали за допомогою спеціального гастроентерологічного опитувальника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale). Опитувальник складається з 15 запитань, які об'єднані в 5 шкал: абдомінальний больовий синдром, рефлюксний синдром, диспепсичний синдром, діарейний синдром, синдром запору. Відповіді на запитання опитувальника оцінюють балами від 1 до 7, де більш високий бал відповідає більшій вираженості симптому. Статистичну обробку проводили із застосуванням t-критерію достовірності Стюдента та ступеня достовірності (p) на персональному комп'ютері з використанням програми "Microsoft Excel-98".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При аналізі результатів ЕГДС та рН-метрії обстежених хворих патологічний ГЕР різного ступеня діагностовано у всіх обстежених пацієнтів. Ерозивну форму ГЕРХ виявлено в 11 хворих (20,83 %). В інших 79,17 % діагностовано неерозивну форму ГЕРХ. При цьому клінічні прояви захворювання не відповідали глибини патологічного процесу в слизовій стравоходу.

При оцінці показників ФЗД у всіх обстежених пацієнтів виявлено зниження ЖЕЛ до 31,3 – 74,8 %, ФЖЕЛ – до 31,0–76,4 % і ОФВ – до 28,9–74,8 %, що свідчило про наявність бронхіальної обструкції за рестриктивним типом.

На тлі проведеної терапії в пацієнтів першої групи спостерігали позитивну динаміку ФЗД ($p > 0,5$). Збільшення ОФВ склало $(12,0 \pm 4,3)$ %. В пацієнтів другої групи результати терапії були кращими, ніж у хворих першої групи. Спостерігали достовірне ($p < 0,05$) поліпшення всіх показників ФЗД. Приріст ОФВ після лікування досягав $(20,1 \pm 4,4)$ %. Завдяки рабепразолу пікова швидкість видиху в усіх пацієнтів у середньому збільшилася на 6,3 л/хв. Ефект ІПП у пацієнтів другої групи проявився збільшенням ОФВ₁ на 8,3 л/хв. Дія препарату виявилася більш вираженою за умов його комбінації з β_2 -агоністами – ОФВ₁ збільшувався на 12,2 л/хв.

Згідно з результатами первинного тестування рівня якості життя за даними опитувальника GSRS після проведеного лікування було встановлено значне поліпшення показників якості життя у групі хворих порівняно з даними до лікування за всіма шкалами симптомів (таблиця). Разом з тим за такими шкалами симптомів, як абдомінальний біль, диспепсичний синдром, показники в другій групі пацієнтів, яким було призначено додатково ІПП препарат "Рабепразол" продемонстрували вірогідно кращі показники рівня якості за опитувальником GSRS.

Таблиця. Динаміка показників оцінки якості життя в групах за опитувальником GSRS (M \pm m)

Параметр	Перша група, n=22		Друга група, n=26	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Абдомінальний біль	4,84 \pm 0,64	3,37 \pm 0,32	4,54 \pm 1,36	0,96 \pm 0,22**
Рефлюкс-синдром	7,12 \pm 2,26	5,66 \pm 1,58	7,44 \pm 2,33	2,35 \pm 0,40*
Діарейний синдром	1,74 \pm 0,85	1,58 \pm 0,35	1,56 \pm 0,78	1,04 \pm 0,25
Диспепсичний синдром	6,48 \pm 0,98	2,28 \pm 0,36*	7,00 \pm 1,02	0,86 \pm 0,22**
Синдром запору	3,12 \pm 0,32	2,76 \pm 0,74	2,87 \pm 0,65	2,34 \pm 0,50

Примітка. 1. * – вірогідна різниця в групах відносно лікування, $p < 0,05$;
2. ** – вірогідна різниця між групами після лікування, $p < 0,05$.

ВИСНОВКИ 1. ГЕРХ є частою супутньою патологією при БА, при цьому ерозивна форма ГЕРХ складає 20,83 % випадків.

2. Ефективність лікування БА, асоційованої з ГЕРХ, поліпшується включенням в базисну терапію ІПП рабепразолу, що дозволяє не тільки у короткий термін купірувати клінічні прояви ГЕРХ, але і має позитивний ефект на клінічний перебіг БА, сприяє кращому відновленню показників ФЗД, і як наслідок якості життя хворих.

Перспективним є вивчення небажаних впливів тривалої кислотосупресивної терапії ІПП при бронхолегеневій патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лапина Т. Л. Возможности применения омепразола для контроля типичных и нетипичных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Т. Л. Лапина // Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол. – 2005. – № 6. – С. 7–10.
2. Кислотозависимые заболевания. Современные подходы к диагностике, лечению и ведению больных с ГЭРБ, пептическими язвами, НПВП-гастропатиями, функциональной диспепсией

и другими гиперсекреторными состояниями / В. Г. Передерий, С. М. Ткач, Ю. Г. Кузенко, С. В. Скопиченко. – К., 2008. – 425 с.

3. Шептулин А. А., Киприанис В. А. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А. А. Шептулин, В. А. Киприанис // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2005. – № 5. – С. 10–15.

4. Airway inflammation in subjects with gastro-oesophageal reflux and gastro-oesophageal reflux-related asthma / G. E. Carpagnano, O. Resta, M. T. Ventura [et al.] // J. Intern. Med. – 2006. – Vol. 259. – P. 323–331.

5. Gastro-oesophageal reflux symptoms and health-related quality of life in the adult general population – the Kalixanda study / J. Ronkainen, P. Aro, T. Storskrubb [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2006. – Vol. 23. – P. 1725–1733.

6. Harding S. M. Gastroesophageal reflux: a potential asthma trigger / S. M. Harding // Immunol. Allergy. Clin. North. Am. – 2005. – Vol. 25. – P. 131–148.

7. Havemann B. D. The association between gastro-oesophageal reflux disease and asthma: a systematic review / B. D. Havemann, C. A. Henderson, H. B. El-Serag // Gut. – 2007. – Vol. 56. – P. 1654–1664.

8. Prevalence of gastroesophageal reflux in difficult asthma: relationship to asthma outcome / J. J. Leggett, B. T. Johnston, M. Mills [et al.] // Chest. – 2005. – Vol. 127. – P. 1227–1231.

Отримано 31.05.12