

ГЭРБ: бронхолегочные и оториноларингологические проявления

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – одна из патологий, постоянно привлекающих внимание различных специалистов (кардиологов, пульмонологов, оториноларингологов, стоматологов). ГЭРБ признана потенциальным триггером некоторых внепищеводных заболеваний, таких как бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (Y. Shimizu et al., 2006). ГЭРБ также может провоцировать развитие разнообразных оториноларингологических патологий, таких как хронический фарингит, ларингит, ларингоспазм, хронический средний отит. В настоящем обзоре приведены современные данные, раскрывающие междисциплинарные аспекты этой проблемы.

ГЭРБ и БА

Эпидемиологи приводят различные показатели распространенности ГЭРБ среди больных БА (40–90%), но при этом единодушно отмечают, что подавляющему большинству пациентов с БА присущи бронхолегочные проявления ГЭРБ. Результаты одного из наиболее известных и широкомасштабных исследований, выполненного Y. Shimizu и соавт. (2006), свидетельствуют, что распространенность ГЭРБ у больных БА колеблется от 42 до 69%, в то время как у больных ХОБЛ составляет приблизительно 37%.

Предположение эпидемиологов о связи между двумя столь разными, на первый взгляд, патологиями послужило поводом для тщательного изучения вопроса с использованием методов доказательной медицины. Одним из первых метаанализов, убедительно подтвердивших взаимосвязь между ГЭРБ и развитием БА, была работа американских ученых, опубликованная в 2007 г. Проанализировав результаты 38 исследований, В. Naveen и соавт. (2007) пришли к выводу, что распространенность ГЭРБ среди больных БА значительно превышает таковую у здоровых лиц (59,2 vs 38,1%), а распространенность БА среди пациентов с ГЭРБ выше, чем в контрольной популяции (4,6 vs 3,9%). Полученные данные были подтверждены результатами метаанализа 14 исследований, оценивавших распространенность симптомов ГЭРБ у больных БА (отношение шансов – ОШ – 5,5; 95% ДИ 1,9–15,8), а также испытаний, изучавших распространенность БА у пациентов с ГЭРБ (ОШ 2,3; 95% ДИ 1,8–2,8). Достоверная взаимосвязь между выявлением БА и установлением сопутствующего диагноза ГЭРБ была подтверждена результатами еще одного исследования (относительный риск – ОР – 1,5; 95% ДИ 1,2–1,8), включенного в указанный метаанализ.

Факторы риска

К факторам риска развития частых обострений БА у больных ГЭРБ относят избыточную массу тела и повышение внутрибрюшного давления. По результатам одного из недавних исследований, в ходе которого американские ученые проанализировали особенности течения БА у 2205 взрослых и у 2435 детей и подростков, был расширен перечень факторов, влияющих на появление осложнений БА (Н. Ortega et al., 2012). Оказалось, что вероятность развития тяжелого обострения БА (ОР 2,88; 95% ДИ 2,46–3,36) гораздо выше у лиц женского пола, имеющих высокий индекс массы тела (ИМТ), страдающих хроническим синуситом, ГЭРБ, кожной аллергией.

По мнению А. Dixon и соавт. (2011), наличие у больных избыточной массы тела оказывает негативное влияние на течение как ГЭРБ, так и БА; при этом наличие гастроэзофагеального рефлюкса и/или синдрома обструктивного апноэ сна может негативно воздействовать на поддержание контроля над БА. Ученые обследовали 402 пациентов с БА, 51% из которых страдали ожирением. А. Dixon и соавт. установили, что рост значений ИМТ ассоциирован с высокой распространенностью типичных симптомов ГЭРБ, а наличие ГЭРБ не оказывало негативного влияния на течение БА у пациентов с ожирением. У больных, имевших высокие показатели ИМТ, чаще регистрировали клинические проявления синдрома обструктивного апноэ сна, что ассоциировалось со значительным ухудшением контроля над БА. Получив эти данные, ученые предположили, что не ГЭРБ,

а именно синдром обструктивного апноэ сна оказывает негативное влияние на течение БА у пациентов с ожирением.

В еще одной работе американских ученых была убедительно продемонстрирована роль стресса в возникновении коморбидной патологии – ГЭРБ и БА (J. Li et al., 2011). Исследователи провели ретроспективный анализ результатов анкетирования 37 118 взрослых, которые находились в непосредственной близости от Всемирного торгового центра, подвергшегося террористической атаке 11 сентября 2001 г. В исследование включались пациенты, которые до этого не имели признаков ГЭРБ. Повторное изучение распространенности ГЭРБ проводили с интервалами 2–3 года и 5–6 лет после указанной даты. В случае, если симптомы кислотозависимого заболевания выявляли в первой контрольной точке, диагностировали пост-11 сентября ГЭРБ; если же клинические проявления этой патологии регистрировали в обеих контрольных точках, то говорили о персистирующей форме ГЭРБ. Результаты исследования показали, что распространенность пост-11 сентября ГЭРБ и персистирующей ГЭРБ составила, соответственно, 20 и 13% случаев. Персистирующую форму заболевания чаще диагностировали у пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством (ПСР) (24%), БА (13%) или их сочетанием (ПСР+БА: 36%) по сравнению с больными, не имевшими ни одного из перечисленных заболеваний (8%). Вероятность возникновения персистирующей формы ГЭРБ была примерно одинаковой среди рабочих, приехавших на работу во Всемирный торговый центр 11 сентября (скорректированный относительный риск (сОР) 1,6; 95% ДИ 1,3–2,1), а также среди жителей, подвергшихся воздействию пылевого облака 11 сентября (сОР 1,5; 95% ДИ 1,0–2,3), у людей, отказавшихся от эвакуации (сОР 1,7; 95% ДИ 1,2–2,3), и среди рабочих, уже трудившихся в этом здании >90 дней (сОР 1,6; 95% ДИ 1,4–2,0). Исследователи пришли к выводу, что факторы окружающей среды и сильный эмоциональный стресс могут оказывать значимое влияние на развитие ГЭРБ, а БА и ПСР усугубляют течение указанной патологии.

Особенности клинической картины

В настоящее время считается, что обе патологии – ГЭРБ и БА – имеют сравнимые патогенетические механизмы, что объясняет частое возникновение обострений БА/ХОБЛ при наличии ГЭРБ и некоторую схожесть клинических проявлений перечисленных заболеваний. Y. Shimizu и соавт. (2006) установили, что из множества клинических проявлений ГЭРБ больным БА присуще неприятное чувство кислотной регургитации (p<0,05), тогда как пациентам с ХОБЛ свойственны симптомы нарушения моторной функции пищевода (p<0,01).

В исследовании Luyster и соавт. (2011), в котором изучались особенности сочетанного течения ГЭРБ и БА, показано, что наличие ГЭРБ может снижать качество ночного сна и приводить к ухудшению контроля над БА. Эти данные были получены в ходе перекрестного исследования, в котором приняли участие 60 здоровых добровольцев, 143 больных с нетяжелым течением БА и 79 пациентов, страдавших тяжелой формой БА. Исследователи отметили значительное ухудшение качества сна у больных как нетяжелой, так и тяжелой формой БА. Снижение качества ночного сна зафиксировали у всех пациентов с БА

и ГЭРБ, а также у 92% больных БА, не имевших сопутствующей ГЭРБ (p=0,02). В обеих группах ухудшение качества сна было ассоциировано со снижением контроля над БА, но, вероятно, не с наличием ГЭРБ. Американские ученые предположили, что ухудшение контроля над бронхолегочной патологией и снижение качества жизни у больных БА нельзя объяснить только наличием сопутствующей ГЭРБ.

Оториноларингологические проявления

Клинические особенности течения оториноларингологической формы ГЭРБ проанализировала группа бразильских ученых под руководством Н. Arruda (2011). В обследовании приняли участие 50 больных ГЭРБ, которых разделили на 2 группы в зависимости от наличия (1-я группа) или отсутствия (2-я группа) орофарингеальной формы заболевания. Всем пациентам были проведены видеоларингоскопия, а также эндоскопическое, манометрическое исследования и рН-метрия пищевода. Неэрозивная форма ГЭРБ была диагностирована у 95 и 88% больных 1-й и 2-й групп соответственно. У пациентов с оториноларингологической формой ГЭРБ достоверно чаще выявляли полнокровие, асимметрию и полипоз голосовых связок. Давление в нижнем (11,6±5,2 vs 14,0±6,2 мм рт. ст.; p=0,14) и верхнем (58,4±15,9 vs 69,5±30,7 мм рт. ст.; p=0,14) пищеводном сфинктерах у пациентов 1-й группы существенно не отличалось от аналогичных параметров у больных 2-й группы. В то же время наличие оториноларингологической формы ГЭРБ негативно сказывалось на показателях суточной рН-метрии: все анализируемые величины у пациентов 1-й группы значительно разнились с таковыми у больных 2-й группы (индекс De Meester: 34,0±20,9 vs 15,4±9,4; p<0,001; количество эпизодов кислого рефлюкса: 43,0±20,4 vs 26,4±17,2 мм рт. ст.; p=0,003; процент времени с pH>4: 9,0±6,4% vs 3,4±2,1%; p<0,001; процент времени с pH<4: 1,2±2,7% vs 0,5±0,7%; p=0,21). «Высокие» патологические рефлюксы кислого содержимого желудка приводят к повреждению голосовых связок и появлению специфических клинических проявлений оториноларингологической формы ГЭРБ.

В исследовании бразильских ученых анализировалась вероятность развития среднего отита у детей с ГЭРБ (М. Miura et al., 2012). Ученые провели систематический обзор данных, опубликованных в Кокрановской библиотеке и электронных базах данных MEDLINE, EMBASE, и выполнили метаанализ результатов 15 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ). Распространенность ГЭРБ у детей с хроническим средним отитом составила 48,4%, тогда как у пациентов с рецидивирующим острым средним отитом этот показатель был значительно выше – 62,9%. Распространенность ларингофарингеального рефлюкса у детей со средним отитом была равна 48,5%. Высокая частота обнаружения пепсина/пепсиногена в содержимом среднего уха (85,3%) позволила М. Miura и соавт. утверждать, что патологический рефлюкс кислого содержимого желудка может вызвать развитие хронического среднего отита.

Лечение

Эффективность назначения антирефлюксной терапии больным БА анализировалась в метаанализе, выполненном китайскими учеными (Y.X. Liu et al., 2010). Тщательный анализ результатов 14 РКИ (n=1555) убедительно показал, что кислотосупрессивная терапия позволяет улучшить функцию легких у пациентов с БА и ГЭРБ. Прием антирефлюксных средств позволял не только увеличить показатели объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) (взвешенная разность средних (ВРС) 0,11 л; 95% ДИ 0,02–0,20; Z=2,49; p=0,010), но и достичь повышения пиковой скорости выдоха (ПСВ) как в дневное (ВРС 42,33 л/мин; 95% ДИ 3,39–81,28; Z=2,13; p=0,030), так и в ночное (ВРС 16,16 л/мин;

Продолжение на стр. 54.

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ КОНСПЕКТ ЛІКАРЯ

ГЭРБ: бронхолегочные и оториноларингологические проявления

Продолжение. Начало на стр. 53.

95% ДИ 5,91-26,41; $Z=3,09$; $p=0,002$) время. В 8 исследований из 14 показано уменьшение выраженности симптомов БА на фоне проведения кислото-супрессивной терапии.

Однако не все метаанализы подтверждают способность специфической кислото-супрессивной терапии положительно влиять на показатели функции легких. Так, в недавно опубликованном метаанализе W.W. Chan и соавт. (2011) изучалась целесообразность использования ингибиторов протонной помпы (ИПП) в лечении БА. Тщательно проанализировав результаты 11 РКИ ($n=2524$), ученые установили, что назначение ИПП способствует небольшому, но статистически значимому улучшению показателей ПСВ в утренние часы по сравнению с плацебо (средние различия 8,68 л/мин; 95% ДИ 2,35-15,02). Подгрупповой анализ подтвердил повышение утренних значений ПСВ у пациентов, имевших сопутствующую ГЭРБ (средние различия 16,90 л/мин; 95% ДИ 0,85-32,95). В то же время прием ИПП не влиял на тяжесть БА, качество жизни больных БА, вечерние значения ПСВ, ОФВ₁ по сравнению с плацебо.

Подобные результаты были получены в ходе РКИ, дизайн которого предполагал дополнительное назначение лансопризола детям с БА и принимающим ингаляционные кортикостероиды (J.T. Holbrook et al., 2012). Пациентов, принявших участие в испытании, рандомизировали для приема лансопризола ($n=149$) в дозе 15 или 30 мг/сут (доза препарата зависела от массы тела ребенка: <30 кг или ≥ 30 кг соответственно) или плацебо ($n=157$) на протяжении 24 нед. Терапия лансопризолом позволила улучшить контроль над течением БА (Опросник по контролю над БА: увеличение количества баллов на 0,2 единицы; 95% ДИ 0,0-0,3 единицы) по сравнению с плацебо. Однако прием лансопризола не повлиял на значения ОФВ₁ (0,0 л; 95% ДИ от -0,1 до 0,1 л), качество жизни больных БА (-0,1; 95% ДИ от -0,3 до 0,1), частоту

обострений БА (ОР 1,2; 95% ДИ 0,9-1,5). Кроме того, исследователи отметили увеличение риска развития инфекционных осложнений у детей, получавших лансопризол (ОР 1,3; 95% ДИ 1,1-1,6). J.T. Holbrook и соавт. считают, что прием данного препарата позволяет контролировать появление некоторых симптомов БА, что, однако, сопровождается повышением частоты возникновения побочных действий.

Целесообразность использования методов традиционной китайской медицины в лечении такой сочетанной патологии, как БА и ГЭРБ, была изучена учеными под руководством Y.H. Zhao (2012). Выполнив метаанализ 6 РКИ ($n=304$), анализировавших эффективность китайской народной медицины в лечении БА, исследователи показали ее превосходство по сравнению с плацебо в нивелировании симптомов БА у больных ГЭРБ (данные 2 РКИ: ОР 1,43; 95% ДИ 1,10-1,87 vs ОР 1,51; 95% ДИ 1,09-2,08). Применение методов традиционной китайской медицины позволяло быстрее снизить выраженность клинических проявлений ГЭРБ (данные 2 РКИ: ОР -3,70; 95% ДИ от -4,30 до 3,10 vs ОР -5,30; 95% ДИ от -6,32 до -4,28) и улучшить функцию легких (данные 1 РКИ; $p<0,05$), чем использование плацебо.

Проблема лечения персистирующего кашля у детей и взрослых заинтересовала экспертов Кокрановского сотрудничества, которые в отдельном метаанализе исследовали целесообразность проведения специфической терапии ГЭРБ (коррекции диеты, назначения прокинетики препаратов, антагонистов H₂-рецепторов или ИПП, выполнения фундопликации) у больных, жалующихся на длительный непродуктивный кашель. В метаанализ включили результаты 19 РКИ (6 испытаний проведено с участием представителей детской популяции, 13 – взрослой). Ученые отметили, что назначение ИПП детям не позволяет уменьшить продолжительность кашля по сравнению с приемом плацебо (данные 1 РКИ подтвердили превосходство плацебо: ОШ 1,6; 95% ДИ 0,57-4,55); однако прием ИПП значительно повышает

вероятность развития побочных эффектов (ОШ 5,56; 95% ДИ 1,18-26,25). В то же время применение ИПП у взрослых способствовало снижению интенсивности кашля (данные 9 РКИ: стандартизированная разность средних -0,41; 95% ДИ от -0,75 до -0,07). Кроме того, прием ИПП у взрослых не влиял на сроки купирования персистирующего кашля (ОШ 0,46; 95% ДИ 0,19-1,15). Учитывая полученные данные, представители Кокрановского сотрудничества считают нецелесообразным использование ИПП для лечения длительного непродуктивного кашля у детей младшего возраста, в то время как назначение ИПП взрослым пациентам может быть оправданно с точки зрения доказательной медицины.

Таким образом, в настоящее время накоплено достаточное количество данных доказательной медицины, подтверждающих, что ГЭРБ может не только выступать в качестве триггера, провоцирующего развитие БА, но и являться фактором, отягчающим течение уже существующей БА, возникшей под действием других эндогенных и экзогенных влияний. Целесообразность проведения антисекреторной терапии больным БА и ГЭРБ остается спорной, т. к. сведения об улучшении функции легких на фоне приема ИПП достаточно противоречивы. Предположение о необходимости проведения длительной и стойкой кислото-супрессивной терапии для лечения бронхолегочных и оториноларингологических проявлений ГЭРБ в настоящее время является эмпирической рекомендацией. Вероятно, последующие РКИ, новые систематические обзоры и метаанализы позволят определить наиболее эффективные методы лечения внепищеводных проявлений ГЭРБ и терапии такой сочетанной патологии, как ГЭРБ и БА.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила **Лада Матвеева**



НОВИНИ МОЗ

На Дніпропетровщині практикують використання автоматизованих аналізаторів для перевірки донорської крові

На Дніпропетровській обласній станції переливання крові встановлено два автоматизованих аналізатори лабораторного дослідження донорської крові, завдяки яким можна проводити аналізи удвічі швидше.

Зокрема, за 3 год роботи обладнання можливе проведення комплексного дослідження крові 50 донорів. Раніше на станції використовували напівавтоматичні апарати, час проведення аналізу за допомогою яких становив 6 год.

Під час роботи аналізаторів забезпечується постійний доступ до зразків, реактивів і витратних матеріалів. Це дає можливість у разі термінової необхідності призупинити роботу апарата та долучати до дослідження нові зразки донорської крові. Це також прискорює проведення аналізів.

Завдяки автоматичності виконання імунологічних досліджень мінімізується вплив людського фактора на результат аналізу. До лікувальних закладів потрапляють лише ті зразки крові, що відповідають усім вимогам якості.

«Прискорення та підвищення якості роботи лабораторії важливе для своєчасного надання допомоги хворим, які негайно потребують переливання крові», – зауважила головний лікар Дніпропетровської обласної станції переливання крові Антоніна Сердюк.

У Солом'янському районі м. Києва запроваджено пілотний проект із реорганізації акушерсько-гінекологічної служби

У результаті запровадження пілотного проекту з реорганізації акушерсько-гінекологічної служби м. Києва, що стартував на базі Солом'янського району в січні 2012 р., за 6 міс поточного року вдвічі знизився показник перинатальної смертності, майже на 10% збільшилася кількість нормальних пологів.

Суть програми полягає в кардинальній зміні підходу до нагляду за вагітними. Завдяки підпорядкуванню жіночих консультацій Солом'янського району Київському міському пологовому будинку № 5 забезпечується нерозривний зв'язок між жіночою консультацією та родовідним стаціонаром. Це гарантує постійне спостереження за вагітними, роділлями та породіллями від початку вагітності до пологів, а також своєчасну висококваліфіковану медичну допомогу жінкам.

Наразі вагітними району опікуються одні з найбільш досвідчених акушерів-гінекологів, а персонал жіночих

консультацій проходить підвищення кваліфікації на базі Київського міського пологового будинку № 5.

Єдина тактика ведення пацієнток та своєчасна їх госпіталізація забезпечили зменшення ускладнень під час вагітності та пологів. Перинатальні втрати та малюкова смертність суттєво знизилися. Натомість значно підвищився рівень своєчасного захворювань у жінок, у тому числі онкологічних. Так, за 6 міс 2012 р. у жіночих консультаціях району лікарі-гінекологи

виявили 6 випадків раку шийки матки та 9 випадків раку яєчників, для порівняння – у 2001 р. не було зафіксовано жодного випадку цих хвороб. Також у 5 разів збільшилася кількість діагностування випадків захворювань на рак тіла матки.

Для поліпшення якості надання медичних послуг у жіночих консультаціях Солом'янського району в рамках запровадження пілотного проекту з реорганізації акушерсько-гінекологічної служби м. Києва

проведено також дооснащення кожного робочого місця лікаря акушера-гінеколога необхідним обладнанням. Усіх лікарів забезпечено достатньою кількістю одноразових гінекологічних наборів. За рахунок бюджетних коштів придбано 45 кольпоскопів «Олімпус» та 45 гінекологічних електромеханічних крісел.

Прес-служба МОЗ України

Свидетельство о регистрации в Украине № 6933/2007

diatthera
Измерение ВГД через веко

ОПЫТ • ДОВЕРИЕ • НАДЕЖНОСТЬ

- Более 30 клинических испытаний в РФ и странах СНГ
- Около 40 научных публикаций
- Более 10 наград на международных и отечественных выставках
- Экспортный вариант прибора:
 - успешные клинические испытания более чем в 15 странах мира (США, Финляндия, Испания, Германия, Индия и др.)
 - международные сертификаты **CE** 0535 (Евросоюз), **FDA** (США) и др.

Безопасное и быстрое измерение ВГД? Транспальпебральная тонометрия!

Оптимальный прибор для скрининга? Индикатор ИГД-02 diatthera!

Уникальной методике 16 лет!

Альтернативы нет!

390000, Россия, г. Рязань, ул. Семинарская, 32
тел.: (4912) 29-84-53 (многоканальный)
факс: (4912) 29-85-16
e-mail: info@grpz.ru
WWW.GRPZ.RU

Представитель в Украине
«МЕДТЕХНАБ»
г. Киев тел.: (044) 492-94-30, 494-41-10

Информация для профессиональной деятельности специалистов в области здравоохранения.