

Т.В. Бездетко, д.м.н., профессор, Л.А. Овчаренко, Л.А. Бойко, Г.В. Еременко, к.м.н., Харьковський національний медичинський університет, КУОЗ ЦЭМП і МК ОКБ г. Харків

Клинический опыт применения комбинированного препарата на основе фенотерола и ипратропия бромидов в комплексной терапии бронхиальной астмы в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

Патология органов дыхания занимает в современном мире одно из первых мест в структуре заболеваний взрослого населения [13]. Несмотря на успехи последних лет, достигнутые в диагностике и лечении заболеваний органов дыхания, во всем мире отмечается тенденция к увеличению распространенности болезней легких [12].

Увеличивается и число больных бронхиальной астмой (БА), страдающих сопутствующей внелегочной патологией, в том числе лиц с БА, сочетающейся с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Сочетание этих заболеваний, по разным источникам [2, 3, 9], наблюдается у 34–89% пациентов, при этом в 24% случаев рефлюкс клинически не проявляется. Установлено, что у больных БА, сочетающейся с ГЭРБ, процент тяжелых астматических приступов, возникающих после приема пищи, значительно выше, чем у пациентов с БА без ГЭРБ [1, 4].

Многочисленными исследованиями было доказано, что в основе возникновения приступа БА лежит повышенная чувствительность дыхательных путей к различным раздражающим факторам, под действием которых развиваются и усугубляются отек слизистой оболочки бронхов, скопление слизи в их просвете и бронхоспазм [4, 9]. Приступы БА могут возникать в любое время суток, однако чаще они отмечаются ночью, что, по-видимому, связано не только с повышением (преобладанием) тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и ослаблением регулирующей влияния коры головного мозга на подкорковые вегетативные центры. Данные изменения, очевидно, являются следствием ассоциации приступов БА с желудочно-пищеводным рефлюксом [5]. В повседневной терапевтической практике на вероятную роль ГЭРБ в развитии и утяжелении симптомов БА указывают следующие факторы: позднее начало астмы, усугубление симптомов астмы после еды, особенно при передеании, в положении лежа, при наклонах, после физической нагрузки, усиление симптомов в ночное время, совпадение приступов кашля, хрипов, диспноэ с симптомами ГЭРБ (изжога).

Возможны такие механизмы патогенеза возникновения приступов БА, сочетающейся с ГЭРБ:

- посредством активации желудочным содержимым пищеводно-желудочного рефлюкса, индуцирующего вагальные пути бронхообструкции [14];
- путем непосредственной активации содержимого желудка, приводящей к экссудативному воспалению слизистой оболочки бронхов [15].

Непосредственно БА, как полагают другие исследователи [1, 10], формирует порочный круг, приводя к развитию и поддержанию желудочно-пищеводного рефлюкса из-за возрастания градиента давления между грудной клеткой и брюшной полостью. Прогрессирование БА обычно приводит к появлению и дальнейшему развитию распространенной обструкции бронхиального дерева различной степени выраженности [4]. Существует мнение о том, что основным компонентом антирефлюксного механизма является нижний пищеводный сфинктер – гладкая мышца. Снижение его тонуса обнаруживается у 20–80% больных ГЭРБ [2], причем степень снижения коррелирует с тяжестью заболевания.

Выбор препаратов для лечения БА и ГЭРБ у таких больных требует особого подхода. Сочетанная патология – БА и ГЭРБ – сопровождается увеличением потребности в использовании бронходилататоров короткого

действия в среднем в 1,5 раза по сравнению с пациентами без симптомов ГЭРБ. Терапия БА и ГЭРБ должна быть рациональной (следует по возможности избегать полипрагматии) и максимально щадящей с учетом сопутствующих заболеваний, как правило, требующих применения дополнительных лекарственных средств. В лечении больных БА широко используются ингаляционные кортикостероиды и бронхолитики.

Известно, что Беродуал Н – комбинированный бронхолитический препарат, включающий фенотерол и ипратропия бромид, обладает положительным действием на гладкую мускулатуру бронхов. Данные о выраженности бронхоконстрикторного эффекта у пациентов с рефлюкс-эзофагитом указывают на возможность вовлечения в патологический механизм вагусных рецепторов при наличии воспалительного процесса слизистой оболочки пищевода. Ряд авторов высказывают предположение о наличии специфических рецепторов повреждения слизистой оболочки пищевода, так называемых ноцицепторов [9]. Забрасываемое агрессивное содержимое желудка рефлексорно стимулирует вагусные рецепторы дистальной части пищевода, вызывая бронхоконстрикцию [17]. В связи с этим не исключено положительное влияние Беродуала Н на вагусопосредованную бронхоконстрикцию за счет входящего в его состав ипратропия бромида. Обладая антихолинергическим эффектом, ипратропия бромид ингибирует вагусные рефлексы путем антагонистического взаимодействия с ацетилхолином – медиатором, который обеспечивает передачу импульса блуждающего нерва [18].

С целью изучения эффективности препарата Беродуал Н в базисной терапии больных БА в сочетании с ГЭРБ было проведено исследование с участием 32 пациентов.

Материалы и методы

Диагноз БА устанавливался по критериям GINA на основании характерных жалоб, анамнеза, наличия обратной бронхиальной обструкции по данным функции внешнего дыхания – ФВД (увеличение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) на 13% и после приема бронходилататора – 200 мкг салбутамола). При опросе и изучении анамнеза среди больных БА нами была выделена группа пациентов, имеющих симптомы ГЭРБ (прежде всего – изжога, отрыжка кислым) и/или документальное подтверждение наличия ГЭРБ в анамнезе. Больные были разделены на две группы. В группах преобладали лица со средней степенью тяжести течения БА, их доля составила 72,1%. Все больные БА получали патогенетическую терапию согласно приказу МЗ Украины от 19.03.2007 № 128 «Об утверждении клинических протоколов оказания медицинской помощи по специальности «Ппульмонология» [8]. В 1-ю группу вошли 23 (72%) больных БА и ГЭРБ, средний возраст 69,4±8,9 года. Продолжительность заболевания колебалась от 1 до 46 лет, в среднем – 17,4±0,8 года. В группу сравнения (2-я группа) были включены 9 (18%) больных, страдавших БА и ГЭРБ. Их средний возраст был равен 65,6±11,8 года, а средняя продолжительность заболевания составила 14,8±9,3 года.

Выраженность клинических симптомов ГЭРБ оценивалась по 5-балльной шкале Лайкерта, где 0 – отсутствие симптома, 4 – максимальное проявление. Комплексное инструментальное обследование включало: определение ФВД, проведение ЭГДС. Функция внешнего дыхания была изучена у всех больных. При этом рассчитывались и анализировались следующие показатели: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), ОФВ₁, максимальные объемные скорости выдоха на уровнях 75, 50 и 25% форсированной жизненной емкости легких (соответственно МОС75, МОС50 и МОС25), характеризующие бронхиальную проходимость по крупным, средним, мелким бронхам. ЭГДС выполняли всем больным, рентгенологическое исследование пищевода и желудка по общепринятой методике провели 24 больным. Наблюдение за больными продолжалось в течение месяца. Больные двух групп получали плановую базисную терапию (ингаляционные кортикостероиды и β₂-агонисты короткого действия – по потребности), ингибиторы протонной помпы, антисекреторную терапию по потребности. Вторая группа больных дополнительно получала Беродуал Н в виде дозированного бесфреонового ингалятора по одной ингаляции утром и вечером. Дозированный ингалятор Беродуал Н содержит в одной дозе ипратропия бромида 20 мкг и фенотерола гидробромида 50 мкг.

В соответствии с тяжестью течения ГЭРБ (степенью выраженности изжоги, поражения пищевода по Лос-Анджелесской классификации) назначалась антисекреторная терапия – омепразол в дозе 40 мг (32 пациента), антациды – по требованию. Эффективность терапии оценивалась по изменению клинического течения ГЭРБ, купированию изжоги в ходе лечения, динамике заживления эрозивно-язвенных дефектов по данным ЭГДС. Влияние терапии на течение БА оценивалось по динамике дневных и ночных симптомов астмы, потреблению бронхорасширяющих препаратов в течение суток, динамике значений ОФВ₁ и ЖЕЛ.

Накопление данных и их математическая обработка проводилась при помощи лицензионных программных продуктов, которые входят в пакет Microsoft Office 2007. Статистическая обработка выполнялась при помощи математических и статистических возможностей MS Excel и состояла в



Т.В. Бездетко

определении частот (процентов) и их средней погрешности с дальнейшим сравнением [6].

Результаты

Анализ результатов обследования 32 больных выявил следующие особенности. При анализе такого показателя течения БА, как наличие ночных симптомов (приступов затрудненного дыхания, кашля), выявлено его преобладание в 1-й группе у 21 пациента (91,3%). Во 2-й группе число лиц с ночными симптомами астмы составило лишь 8 (88,8%) человек. Таким образом, это согласуется с данными других авторов, которые склонны рассматривать ГЭРБ как вероятный триггер ночных симптомов БА.

Основными симптомами ГЭРБ у наблюдавшихся больных были изжога (89,3%), отрыжка кислым (54,2%), регургитация (15,1%). Причем лишь у четырех пациентов (12,5%) отмечалась тяжелая изжога (3–4 степень по шкале Лайкерта), у большинства же имели место умеренно выраженная и легкая изжога, соответственно у 14 (43,8%) и 12 (37,5%) больных. Всем больным было проведено комплексное инструментальное обследование. Согласно Лос-Анджелесской классификации в двух исследуемых группах эзофагит легкой степени тяжести (А) наблюдался у 28 больных (87,5%), стадии В и С – соответственно у 3 (9,3%) и 1 (3,2%) пациента.

Обследуемые больные вели дневник, в котором ежедневно оценивали тяжесть и частоту имеющихся симптомов. Для определения степени выраженности каждого симптома использовалась шкала Лайкерта.

Анализ результатов обследования больных до лечения позволил выявить следующие

Таблица. Распределение пациентов по показателям течения БА (до и после лечения)

Показатели	1-я группа до лечения	2-я группа до лечения	1-я группа после лечения	2-я группа после лечения
ОФВ ₁ (в % от должного)	65,3±14,12	67,22±10,12	69±3,15	72,31±9,12*
ЖЕЛ (в % от должного)	73,2±9,34	76,2±6,34	79,2±3,24	81,2±6,34
МОС25, %	54,3±13,21	52,4±12,3	43,0±17,4	35,6±11,5*
Количество дневных приступов	2,77±0,98	2,68±0,81	1,96±0,25	1,54±0,06*
Количество ночных приступов	0,78±0,21	0,81±0,51	0,58±0,11	0,38±0,18*
Потребление бронхолитиков в сутки	6,1±2,53	5,3±1,94	4,97±3,5	3,9±1,24*

* Отмечены данные, статистически достоверно (p<0,05) отличающиеся от аналогичных до лечения.

