Рефлюксиндуцированные обострения бронхиальной астмы: возможно ли разорвать порочный круг?

29 ноября в г. Киеве состоялась XI ежегодная научно-практическая конференция «Аллергология для практикующих врачей», в рамках которой выступили ведущие отечественные пульмонологи и аллергологи. Одним из самых актуальных вопросов, рассмотренных в рамках конференции, стала проблема резистентной бронхиальной астмы (БА), а также ее связь с сочетанной патологией.

Старший научный сотрудник отдела клинической аллергологии ГУ «Институт отоларингологии им. А.И. Коломийченко НАМН Украины», доктор медицинских наук Инна Владимировна Гогунская рассказала в докладе об одном из наиболее частых сопутствующих заболеваний у пациентов с БА — гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), обусловливающей утяжеление течения основной патологии и, вероятно, ее резистентность к терапии, а также очертила возможности лечения пациентов с сочетанной патологией.



— Практически каждый специалист, занимающийся лечением БА, сталкивается с ситуацией, когда у больных с заболеванием органов дыхания отмечается наличие сочетанной патологии органов пищеварения, в частности

ГЭРБ. Рефлюкс является третьей по частоте причиной возникновения кашля как у больных БА, так и у лиц без этой патологии. Впервые приступ удушья, связанный с аспирацией содержимого желудка, описал канадский врач сэр Уильям Ослер в 1892 г. Впоследствии к этой проблеме

Беродуал

в исследованиях вернулся G. Bray, в 1934 г. указавший на наличие взаимосвязи между поражением пищеварительного тракта и БА, что объяснил сродством эмбриональных тканей дыхательной и пищеварительной систем. Дальнейшее изучение этой проблемы было продолжено работами J. Mendelson (1946) и N. Frieland (1966), которые ввели в обиход термин «рефлюксиндуцированная БА», а в 1978 г. L. Mansfild и H.J. Stein выявили функциональное снижение проходимости дыхательных путей на фоне изжоги.

ГЭРБ – это хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся воспалительным повреждением дистального отдела пищевода вследствие повторяющегося забрасывания в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого. Распространенность этой патологии в мире достаточно высока. Основной симптом заболевания - изжога - регулярно появляется у 40-50% взрослого населения в мире. Истинный уровень заболеваемости еще выше, поскольку значительная часть больных не обращается за медицинской помощью. По данным исследований, качество жизни больных ГЭРБ существенно ниже, чем у пациентов со стенокардией и ишемической болезнью сердца, а риск развития БА при наличии ГЭРБ существенно выше,

Беродуал°Н

чем в общей популяции. Так, распространенность ГЭРБ среди больных БА составляет 70-80%, при этом сочетанная патология обусловливает более тяжелое течение заболевания органов дыхания и формирование «дополнительных», рефлюксиндуцированных приступов кашля. Таким образом, наряду с различными предикторами воспаления и раздражителями (пылевыми аллергенами, респираторными инфекциями, курением, холодным воздухом и др.) рефлюкс является триггером приступов астмы, при этом качество жизни у таких больных на 30-50% ниже, чем у лиц с изолированной патологией. Максимальный риск формирования ГЭРБ отмечается у пациентов с БА в возрасте 18-44 лет, а у лиц старческого возраста (>65 лет) частота развития этой патологии снижается (р<0,001). Наличие ГЭРБ часто сопровождается формированием резистентной к терапии астмы, поэтому потребность в бронхолитиках короткого действия у пациентов с БА и ГЭРБ в среднем в 1,5 раза больше по сравнению с таковой у больных БА без ГЭРБ.

Развитие ГЭРБ могут обусловливать такие факторы: стресс, ожирение, беременность, курение, наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, употребление определенных видов пиши и напитков (кофе, шоколада, острой и жирной пищи, алкоголя, фруктовых соков и газированных напитков), прием некоторых препаратов, в частности В-адреноблокаторов, антагонистов кальция, нитратов, антидепрессантов, седативных и снотворных средств, спазмолитиков, гормонов (кортикостероидов, прогестерона), а также холинолитиков длительного действия и теофиллинов. Таким образом, отдельные препараты, используемые в качестве базисной терапии БА, либо скоропомощные препараты $(\beta_2$ -агонисты, кортикостероиды без спейсера, теофиллины) могут усиливать симптомы рефлюкс-эзофагита и, соответственно, ухудшать течение астмы (И.В. Лещен-

Существует два возможных пути развития бронхоспазма на фоне ГЭРБ: вагусопосредованный рефлекс (т.е. индуцирование приступа удушья в результате стимуляции вагусных рецепторов дистальных отделов пищевода) и микроаспирационный (заброс желудочного содержимого в просвет бронхиального дерева). Несмотря на то что второй механизм был открыт и описан раньше, наиболее значимым в формировании рефлюксиндуцированной БА является вагусопосредованный рефлекс. Появление рефлюксиндуцированной БА не только ухудшает качество жизни и течение заболевания пациентов, но и формирует замкнутый круг: индуцированный рефлюксом бронхоспазм вызывает необходимость применения лекарственных препаратов, которые улучшают проходимость бронхов (метилксантинов, кортикостероидов, β_2 -агонистов) и еще больше снижают тонус нижнего пищеводного сфинктера (НПС), что в свою очередь способствует ослаблению тонуса НПС - основному патогенетическому механизму формирования ГЭРБ. Возникающий ГЭРБ-индуцированный кашель ведет к усилению внутрибрюшного давления, усугубляя патологический рефлюкс и запуская вновь механизмы активации вагусных рецепторов (пищеводные рецепторы реагируют на заброс желудочного содержимого и активируют рефлекторную дугу «вагусные афферентные волокна – ядро вагуса – эфферентные волокна»), но при этом необходимо понимать, что вагусиндуцированный бронхоспазм не может быть устранен монотерапией β_2 -агонистами (Б.М. Блохин, 2011).

Клиника ГЭРБ состоит из эзофагеальных (типичное течение) и экстраэзофагеальных симптомов (атипичное течение).

К эзофагеальным относятся следующие: изжога, жжение за грудиной, горечь во рту, отрыжка, дисфагия, боли в подложечной области, боль при прохождении пищи через пищевод (в связи с его изъязвлением), ощущение кома за грудиной, тошнота, рвота, икота.

Экстраэзофагеальные симптомы:

- ротоглоточные (фарингиты, ларингиты, проявляющиеся болью в горле, осиплостью голоса, кариес зубов);
- кардиальные (истинная стенокардия, возникающая из-за рефлекторного спазма коронарных сосудов и купирующаяся нитратами и/или антацидами);
- псевдокардиальные (возникают в связи с диффузным спазмом пищевода, при этом клиника напоминает стенокардию);
- респираторные (БА и хронический бронхит, абсцессы, пневмонии, фиброз, приступы удушья, возникающие из-за микроаспирации рефлюксата, ночной кашель, нехватка воздуха);

- анемия.

Особенностью течения ГЭРБ при БА является преобладание экстраэзофагеальных симптомов, в частности респираторных нал пишеводными (И.В. Лешенко, 2001). Поэтому врач, помня о том, что среди больных БА преобладают лица с ГЭРБ, должен внимательно отнестись к своевременному выявлению этой патологии, поскольку наличие сочетанной патологии может приволить к нелостаточной эффективности лечения основного заболевания и требовать модификации терапевтических подходов. Именно поэтому у пациентов с персистирующей БА и плохим ответом на стандартную терапию следует предположить наличие ГЭРБ и, прежде чем увеличивать дозу противоастматических препаратов, назначить или усилить лечение, направленное на улучшение симптомов ГЭРБ.

Диагностическими признаками, по которым можно заподозрить ГЭРБ у больных БА, являются следующие:

- одновременное появление у пациента чувства изжоги, кислого привкуса во рту, торакалгии, легочной симптоматики;
- развитие приступов кашля или появление сухих хрипов после употребления спиртных или газированных напитков, продуктов с кислым вкусом;
- развитие приступов БА после употребления определенных продуктов (кофе, шоколада, мяты, алкоголя);
- ухудшение легочной симптоматики после приема пищи, а также в положении лежа на спине, в ночные или ранние утренние часы;
- начало приступов БА во взрослом возрасте при условии отсутствия аллергических реакций;
- невозможность адекватно контролировать симптомы БА с помощью стандартной терапии; стероидорезистентность (В.D. Havemann, 2007).

Обследование больных при подозрении на наличие ГЭРБ должно быть индивидуализированным и комплексным; при инструментальном исследовании следует использовать методы, которые являются максимально информативными для врача и безопасными для пациента (не усиливающие симптоматику как БА, так и ГЭРБ). Согласно современным рекомендациям диагноз ГЭРБ базируется на анамнестически выявленных типичных (эзофагеальных) или атипичных (экстраэзофагеальных) признаках, данных инструментальных методов исследования (ФГДС, суточной рНметрии, рентгенографии пищевода, исследования двигательной функции пищевода манометрии), а также на результатах теста с ингибитором протонной помпы (ИПП). Для пациентов с БА также обязательным является исследование функции



Тематичний номер • Лютий 2013 p.

Пульмонологический практикум

внешнего дыхания и бронхиальной прохо-

Не следует забывать, что у 40-60% больных БА классические симптомы ГЭРБ могут отсутствовать, а проведение малоинвазивных высокоинформативных инструментальных методов исследования (верхней эндоскопии, суточного мониторирования рН в пищеводе) у таких пациентов может провоцировать бронхообструкцию и утяжелять дыхательную недостаточность за счет активации ваго-вагального рефлекса; кроме того, тест с ИПП может быть неинформативен у части больных БА.

С учетом значительного негативного влияния некоторых противоастматических препаратов на течение ГЭРБ возникает закономерный вопрос: какая же основная терапия может быть назначена пациентам с сочетанной патологией? С одной стороны, вагусопосредованный бронхоспазм у больных БА не может быть эффективно устранен при монотерапии β_2 -агонистами; с другой стороны, применение холинолитиков в качестве монотерапии может еще в большей степени снизить тонус НПС и усилить симптоматику как ГЭРБ, так и БА. Наилучшим вариантом для пациентов с сочетанной патологией БА и ГЭРБ является комбинированная терапия с использованием препаратов обеих групп.

Лечение считается успешным, если улучшается пиковая скорость выдоха на 20% и при этом уменьшаются клинические проявления БА.

Оптимальным комбинированным препаратом для лечения обострений БА, в том числе у больных ГЭРБ, является Беродуал Н (дозированный аэрозольный ингалятор), в состав которого входят β2-агонист фенотерол и М-холинолитик короткого действия ипратропия бромид. Фенотерол обеспечивает быструю бронходилатацию путем стимуляции β₂-адренорецепторов, благодаря чему устранение одышки отмечается уже через 5 мин; ипратропия бромид устраняет влияние парасимпатической вегетативной нервной системы (вагусный рефлекс), оказывает выраженное бронходилатирующее воздействие (эффект наступает позднее, чем у фенотерола, спустя 40 мин), уменьшает секреторную деятельность слизистых желез. Таким образом, применение Беродуала Н у пациентов с сочетанной патологией БА и ГЭРБ является физиологически обоснованным, поскольку бронхолитический эффект достигается благодаря воздействию на различные отделы трахеобронхиального дерева и различной пенетрации, при этом наблюдается аддитивное действие и взаимное потенцирование бронходилатационных эффектов. Благодаря данным эффектам можно уменьшить дозу каждого из препаратов (что позволяет существенно снизить негативное действие бронхолитиков на НПС), при этом продолжительность бронходилатационного действия превышает продолжительность действия монопрепаратов. Таким образом, к преимуществам Беродуала Н можно отнести быстрое начало и относительно длительное действие (до 6 ч), безопасный клинический профиль, возможность применения при сопутствующей сердечно-сосудистой и гастроинтестинальной патологии (ГЭРБ), а также у лиц пожилого возраста и детей.

Также комбинация ипратропия бромида и фенотерола в настоящее время доступна и в форме раствора для ингаляций при помощи небулайзера (Беродуал). У больных с ГЭРБ и БА диета и рациональный режим питания (отказ от приема пищи на ночь, ограничение продуктов, повышающих кислотность, пребывание в вертикальном положении в течение 2-3 ч после еды), правильный выбор бронхолитиков, а также назначение по необходимости ИПП являются основой успеха терапии.

Подготовила Татьяна Спринсян Фото автора

Как я буду вести пациента с ХОЗЛ с выраженными симптомами, но низким риском обострений: взгляд клинициста из Великобритании

В конце 2011 г. была опубликована новая редакция клинического руководства GOLD (Глобальной инициативы по борьбе с ХОЗЛ). В ней были существенным образом пересмотрены многие положения, включая подходы к оценке тяжести заболевания и выбору схемы лечения. Было предложено на основании комплексной оценки состояния больного (с учетом выраженности симптомов, бронхообструкции и степени риска) распределять пациентов на четыре клинические группы – А, В, С и D (табл. 1). Для каждой из групп предложены схемы лечения.

Таблица 1. Модель оценки тяжести ХОЗЛ на основании выраженности симптомов и степени риска

При оценке риска следует выбрать наибольший риск, исходя из степени ности бронхообструкции по классификации GOLD и анамнеза обострений

z-panomorn opomoroup/napin no manamapin oo n amamora oo-op-								
Риск Степень бронхообструкции по классификации GOLD	4	С	D	≥2				
	3			1	Риск Анамнез обострений			
	2	Α	В	0				
	1							
	mMRC 0-1	mMRC ≥2						
		CAT < 10	CAT ≥10					
		Симптомы (оценка по шкале mMRC или CAT)						

Новое руководство GOLD уже год активно обсуждается медицинской общественностью, однако у практикующих врачей, особенно первичного звена здравоохранения, все еще остается немало вопросов относительно того, как применять новые рекомендации в своей практической деятельности. С учетом этого большой интерес у нас вызвала серия публикаций в журнале Primary Care Respiratory Journal, в которой клиницисты из разных стран мира представили свой практический взгляд на ведение пациентов из групп A, B, C и D. Сегодня мы предлагаем читателям ознакомиться со второй статьей из этой серии, которая написана клиницистом из Великобритании Simon Dunn. Посвящена она практическим аспектам ведения пациентов из группы В - с выраженными симптомами ХОЗЛ, но низким риском обострений.

Клинический пример

Пациентка с ХОЗЛ в возрасте 61 года обеспокоена усилением одышки. Раньше работала секретарем. В прошлом году она вышла на пенсию и планировала активно заниматься садом и внуками. Однако женщина обнаружила, что даже нетяжелая физическая нагрузка вызывает у нее затруднение дыхания, поэтому она вынуждена постоянно делать передышки. ХОЗЛ у нее впервые было диагностировано 10 лет назад. Проведенная в прошлом году спирометрия показала, что соотношение $O\Phi B_1/\Phi XE \Pi$ составляет 0,45, постбронходилатационый показатель $O\Phi B_1 - 55\%$ от должного. После почти 40 лет курения в количестве 10-20 сигарет в день несколько месяцев назад пациентке удалось отказаться от этой пагубной привычки, хотя ощутимого облегчения это не принесло. Из медикаментов для лечения ХОЗЛ применяет только β2-агонист короткого действия.

У пациентки очевиден диагноз ХОЗЛ – одышка, длительный анамнез курения (~20-40 пачко-лет) и бронхообструкция по данным спирометрии, сохраняющаяся после пробы с бронхолитиком. Она отмечает усиление одышки в последние месяцы. Дальнейшее ее ведение будет зависеть от определения причины усугубления одышки и оценки влияния симптомов на повседневную активность.

Что является причиной усиления одышки у пациентки?

77% лиц с ХОЗЛ имеют, по крайней мере, еще одно хроническое патологическое состояние, которое может вызывать одышку, чаще всего это заболевание сердечно-сосудистой системы. Кроме того, следует помнить, что пациенты с ХОЗЛ подвержены повышенному риску развития рака легких ввиду их анамнеза курения. Поэтому при опросе данной пациентки следует исключить или подтвердить наличие других причин, которые могли бы усугубить одышку. Необходимо спросить ее о появлении или усилении таких симптомов, как кашель, кровохарканье, отеки нижних конечностей, сердцебиение, боль в груди и пароксизмальная ночная одышка. ЭКГ и рентгенография грудной клетки помогут в поиске доказательств сердечных или других легочных заболеваний. Общий анализ крови позволит исключить анемию. Резкое снижение легочной функции, если оно стало причиной усиления одышки, сможет быть выявлено с помощью проведения спирометрии.

Если же в результате обследования будет сделан вывод, что нынешнее усиление одышки связано с ХОЗЛ, а не с другими причинами, дальнейшее внимание должно быть сосредоточено на оценке выраженности симптомов и их влияния на качество жизни пациентки.

Оценка текущих симптомов

Следует определить, какие именно симптомы представляют наибольшую проблему для больной, то есть не позволяют ей выполнять то, что

Такой инструмент, как тест для оценки XO3Л (COPD Assessment Test. САТ), позволит оценить влияние заболевания на сон, физическую и социальную активность пациента. Оценка в 10 баллов и более будет свидетельствовать о значительном влиянии симптомов XO3Л на повседнев-

Пациентка недавно вышла на пенсию и рассчитывала заниматься садом и внуками, однако этого не произошло. Но причиной могла быть не только одышка, но и, например, депрессия, которая в 2-3 раза чаще встречается у лиц с хроническими заболеваниями по сравнению со здоровыми сверстниками. Такая возможность обязательно должна быть принята во внимание.

Какие результаты лечения хочет получить пациентка? Целостная оценка ситуации с вовлечением больной и стремлением понять ее

желания позволит создать более эффективный план управления болезнью с индивидуальными целями и большей вероятностью успеха.

Один из важных компонентов оценки состояния больного ХОЗЛ определение будущих рисков, прежде всего обострений. Валидированным и удобным инструментом для прогнозирования риска обострений XO3Л в общей практике является шкала DOSE (табл. 2).

Таблица 2. Шкала DOSE									
V	Оценка в баллах								
Критерий	0	1	2	3					
Выраженность одышки (по шкале mMRC)	0-1	2	3	4					
ОФВ ₁ от должного, %	>50	30-49	<30						
Статус курения	Не курит	Курит							
Количество обострений за прошедший год	0-1	2-3	>3						

Индекс DOSE позволяет спрогнозировать риск обострений в ближайший год. Оценка ≥4 баллов указывает на высокий риск госпитализации в связи с обострением ХОЗЛ (ОР 8,3 95% ДИ 4,1-17) или развития дыхательной недостаточности (ОР 7,8 95% ДИ 3,4-18,3). ные ячейки показывают оценки пациентки, рассматриваемой в данной статье.

В данном клиническом случае умеренное снижение ОФВ₁, недавний отказ от курения и редкие обострения указывают на низкий риск обострений в ближайший год, даже несмотря на высокую выраженность одышки по шкале mMRC. Но важно фиксировать обострения в будущем, чтобы периодически проводить повторную оценку степени риска.

Немедикаментозные терапевтические вмешательства

ХОЗЛ характеризуется не полностью обратимой обструкцией дыхательных путей, поэтому даже при оптимальной фармакотерапии далеко не всегда можно добиться полного разрешения одышки. Лечебная физкультура и в целом программа легочной реабилитации могут сыграть важную роль в облегчении симптомов у пациентки. Показано, что сочетание лечебной физкультуры, обучения и социальной поддержки, которые включены в программы легочной реабилитации, могут обеспечить существенное уменьшение симптомов ХОЗЛ, повышение качества жизни пациентов, их физической и социальной активности.

Мероприятия, направленные на уменьшение тревожности и депрессии, предлагаемые в рамках программ легочной реабилитации, могут иметь важнейшее значение для пациентки. Кроме того, можно рассмотреть возможность психотерапии и назначения антидепрессантов. Может быть полезным и участие в местных группах поддержки для пациентов.

Меликаментозное печение

Пациентка на момент обращения принимала только β_2 -агонист короткого действия, несмотря на усиление одышки. Современные клинические руководства по лечению ХОЗЛ рекомендуют поэтапный подход к усилению ингаляционной терапии для достижения максимального контроля. Однако, прежде чем увеличивать дозы принимаемых лекарственных средств или добавлять новые препараты, необходимо убедиться в том, что выбрано оптимальное для данного пациента доставочное устройство и что он правильно его использует.

Доказано, что включение в схему лечения β_2 -агонистов длительного действия или холинолитиков длительного действия позволяет уменьшить выраженность симптомов, улучшить общее состояние здоровья и толерантность к физической нагрузке. Место ингаляционных кортикостероидов (ИКС) в ведении таких пациентов является предметом дискуссий. Имеются убедительные доказательства того, что регулярное применение высоких доз ИКС обеспечивает снижение частоты обострений у пациентов с О Φ B₁ <50% от должного. Однако это мало поможет нашей пациентке, поскольку у нее редкие обострения. Приоритетным в этом случае является снижение выраженности симптомов, но пока нет доказательств того что терапия ИКС может обеспечивать значительные преимущества в купировании симптомов ХОЗЛ. Индивидуальный ответ на лечение ИКС у пациентов с XO3Л может значительно варьировать. В руководстве NICE (но не GOLD) рекомендуется попробовать комбинированную терапию, когда одышка сохраняется, несмотря на применение бронхолитиков. При этом важно помнить, что любые преимущества терапии ИКС достигаются за счет повышенного риска развития пневмонии, а также кандидоза полости рта, осиплости голоса и образования синяков.

На текупий момент папиентка имеет умеренную обструкцию, но если у нее сохранится выраженная одышка, несмотря на применение приведенных выше рекомендаций, оправданным будет ее направление на консультацию в специализированную пульмонологическую клинику. Понадобится полное исследование функции легких, включая оценку диффузионной способности легких и легочных объемов, а также проведение КТ. Исходя из КТ-картины, в некоторых клинических ситуациях может возникнуть необходимость в применении новых методов лечения, направленных на уменьшение объема легких.

В целом, суть оказания помощи этой пациентке с ХОЗЛ можно сформулировать как тщательную, всестороннюю и личностно-ориентированную оценку ее состояния, на основании которой будет назначено лечение, соответствующее принципам доказательной медицины.

Список литературы находится в редакции. Prim Care Respir J, 2012; 21 (4): 444-446. Перевод с англ. Натальи Мищенко

