

Алгоритм диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при бронхиальной астме

Профессор О.Н. Титова¹, д.м.н. Н.А. Кузубова¹, к.м.н. Л.Ф. Ковалева¹, к.м.н. Д.Б. Склярова², к.м.н. Д.И. Филиппов³, к.м.н. А.А. Смирнов³

¹НИИ пульмонологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург

²СПб ГБУЗ «Введенская больница», Санкт-Петербург

³НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: разработать алгоритм диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) при бронхиальной астме (БА).

Материал и методы: в исследование было включено 32 пациента со среднетяжелым контролируемым и частично контролируемым течением БА, наблюдавшихся в НИИ пульмонологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. Все пациенты получали базисную терапию согласно Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению БА. Обследование включало использование шкалы баллов АСТ (Asthma Control Test — тест по контролю бронхиальной астмы), спирометрию с бронхолитической пробой, фиброэзофагогастродуоденоскопию, консультацию гастроэнтеролога, суточный импеданс рН-метрии пищевода, оценочную шкалу интенсивности боли.

Результаты исследования: на момент обследования неполный контроль симптомов БА отмечался у 7 пациентов, оценка по шкале АСТ составила $22,3 \pm 1,1$ балла. Выявлена связь респираторных проявлений — жалоб со стороны органов дыхания (покашливание, свистящее дыхание, малопродуктивный навязчивый кашель, тяжесть за грудиной, дыхательный дискомфорт и/или затрудненное дыхание) в горизонтальном положении с наличием у данной группы пациентов гастроэзофагеального рефлюкса. Определен характер рефлюкса, что было необходимо для дифференцированного подхода к назначению антирефлюксной терапии: кислый рефлюкс был выявлен у 1 пациента, слабокислый — у 2, смешанный кисло-щелочной, высокий рефлюкс — у 3. Успешная антирефлюксная терапия позволила к концу 4-й недели уменьшить, а затем и полностью отменить использование дополнительных ингаляций формотерола/будесонида по потребности.

Заключение: отсутствие возможного достижения контроля БА на фоне оптимальной базисной терапии может быть обусловлено в ряде случаев наличием сопутствующей ГЭРБ. Своевременная диагностика ГЭРБ и ее фармакологическая коррекция способствуют достижению оптимального контроля БА, сокращению доз применяемых ингаляционных глюкокортикостероидов и длительно действующих β_2 -агонистов, а также предотвращению прогрессирования и возможных осложнений ГЭРБ.

Ключевые слова: бронхиальная астма, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рефлюкс, респираторные симптомы, спирометрия, суточная импеданс-рН-метрия.

Для цитирования: Титова О.Н., Кузубова Н.А., Ковалева Л.Ф. и др. Алгоритм диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при бронхиальной астме. РМЖ. 2021;3:8–12.

ABSTRACT

Algorithm for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in bronchial asthma

O.N. Titova¹, N.A. Kuzubova¹, L.F. Kovaleva¹, D.B. Sklyarova², D.I. Filippov³, A.A. Smirnov³

¹Research Institute of Pulmonology of the I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg

²Vvedenskaya City Clinical Hospital, Saint Petersburg

³Research Institute for Surgery and Emergency Medicine of the I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg

Aim: to develop an algorithm for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease (GERD) in bronchial asthma (BA).

Patients and Methods: the study included 32 patients with a moderate to severely controlled and partially controlled BA course, observed at the Research Institute of Pulmonology of the I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. All the patients received controller therapy according to the Federal Clinical Guidelines for the diagnosis and treatment of BA. The examination included the use of ACT (Asthma Control Test), spirometry with a bronchodilator test, fibroesophagogastroduodenoscopy, consultation with a gastroenterologist, daily esophageal impedance pH monitoring, and Numerical Rating Scale for pain intensity.

Results: at the time of the examination, partial control over the BA symptoms was observed in 7 patients, the ACT score was 22.3 ± 1.1 points. In this group of patients, the following association of respiratory manifestations was revealed — complaints concerning the respiratory organs (coughing, a feeling of "wheezing", non-productive habit cough, sternal pain, respiratory distress) in a horizontal position and the presence of GERD. The nature of reflux was determined, which was necessary for a differentiated approach to the prescription of anti-reflux therapy: acid reflux was detected in 1 patient, weakly acidic — in 2, mixed acid-base and severe reflux — in 3. Successful anti-reflux therapy allowed to reduce and completely eliminate the use of additional inhalations "on demand" of formoterol/budesonide by the end of 4 weeks.

Conclusion: the lack of possible BA control during the optimal controller therapy in some cases may be due to the presence of concomitant GERD. Timely diagnosis of GERD and its pharmacological correction contributes to achieving optimal BA control, reducing the doses of inhaled glucocorticosteroids and long-acting β_2 -agonists, as well as preventing the progression and possible complications of GERD.

Keywords: *bronchial asthma, gastroesophageal reflux disease, reflux, respiratory symptoms, spirometry, daily esophageal impedance pH monitoring.*

For citation: *Titova O.N., Kuzubova N.A., Kovaleva L.F. et al. Algorithm for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in bronchial asthma. RMJ. 2021;3:8–12.*

ВВЕДЕНИЕ

В течение последних двух десятилетий отмечается значительный интерес к изучению возможной связи между бронхиальной астмой (БА) и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) [1–5].

В систематическом обзоре О.Н. Бродской [1] приводятся следующие данные о распространении ГЭРБ среди пациентов с БА: симптомы ГЭРБ выявлялись в 59,2% случаев, наличие эзофагита — в 37,3%, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы — в 51,2%, а по данным pH-метрии пищевода ГЭРБ диагностировалась в 50,9%. В то же время распространенность БА среди больных ГЭРБ составила 4,6%. Таким образом, ГЭРБ у пациентов с БА встречается чаще, чем в популяции вообще, но значимого роста распространенности БА среди больных ГЭРБ не установлено. По мнению других авторов [2, 3], в основе приступов удушья у 34–84% пациентов с БА и в 40% случаев жалоб на кашель причиной является гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР). Установлено, что препараты, которые применяются для лечения БА, такие как теофиллины, β_2 -агонисты, способствуют расслаблению нижнего пищеводного сфинктера, а обструктивные нарушения при БА опосредованно оказывают механическое влияние на рефлюкс. Существуют и другие данные, указывающие на возможную связь ГЭРБ с БА. У 82% больных ГЭРБ на фоне функциональной дискоординации моторики желудка и двенадцатиперстной кишки выявляются дуоденогастральные рефлюксы, частота возникновения которых возрастает прямо пропорционально степени тяжести основного заболевания [3, 6]. Поскольку рефлюкс чаще возникает в ночное время, так же как и клинические проявления БА, временная связь манифестации ГЭРБ и кашля у пациентов с БА является дополнительным аргументом в пользу взаимосвязи этих заболеваний [3, 7]. Целый ряд исследований свидетельствует, что успешная терапия ГЭРБ положительно влияла и на эффективность лечения БА [2–4]. В группе взрослых больных БА, трудно поддающейся лечению, терапия омепразолом и домперидоном в течение 7 нед. позволила достичь купирования симптомов БА в 86% наблюдений, умеренное улучшение наступило у 10% больных, отсутствие эффекта было отмечено только у 4% пациентов. Симптомы БА вновь быстро появлялись после прекращения терапии ГЭРБ [1]. Аналогично назначение ранитидина приводило к снижению выраженности ночных признаков БА с хорошей степенью корреляции между симптомами астмы и степенью рефлюкса [2, 8]. Истинная заболеваемость ГЭРБ, по мнению экспертов в области гастроэнтерологии, гораздо выше, чем диагностируется, т. к. значительная часть пациентов игнорируют проявления заболевания или длительно наблюдаются другими специалистами, недооценивающими внепищеводные проявления ГЭРБ [1, 2, 8–10].

В настоящее время отсутствие четкого стандарта диагностики ГЭРБ у больных БА приводит к недостаточной верификации этого заболевания, несвоевременному назначению терапии и в итоге к неполному контролю БА [8, 11].

Цель исследования: разработать алгоритм диагностики и ведения ГЭРБ при БА.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 32 пациента с БА, сопоставимых по возрасту и клинико-функциональным данным: женщин — 18, мужчин — 14, средний возраст — $44,1 \pm 3,6$ года. В исследование были включены больные со среднетяжелым течением БА [1], длительностью заболевания более 3 лет, подписавшие информированное согласие. Все пациенты получали базисную терапию (формотерол/будесонид 18/640 мкг) в режиме SMART [12, 13] не менее 3 мес. Спирометрия с бронходилатационным тестом (повторная спирометрия после ингаляции 400 мкг салбутамола) проводилась на аппарате «Мастер-скрин» (E. Jager, Германия). Выраженность изменений оценивалась согласно градациям изменений по Р.Ф. Клементу с соавт. (1986). Динамика контроля БА оценивалась с помощью опросника АСТ (Asthma Control Test — тест по контролю над бронхиальной астмой) и GINA 2020 г. (Глобальная инициатива по борьбе с бронхиальной астмой — Global Initiative on Asthma 2020 г.) [7]: 25 баллов свидетельствовали о полном контроле БА, 20–24 — о неполном контроле, 19 баллов и меньше — об отсутствии контроля (уровень контроля оценивается за последние 4 нед.).

При выявлении симптомов ГЭРБ учитывалось наличие изжоги не реже 2 раз в месяц, жжения за грудиной, отрыжки, а также усиление перечисленных симптомов и жалоб со стороны органов дыхания в горизонтальном положении тела [14]. Фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) выполнялась видеогастроскопом GIF Q-160 (Olimpus, Япония) на видеоинформационном эндоскопическом центре CV-160 системы EVIS EXERA. Исследование кислотности в просвете пищевода проводилось аппаратом для 24-часовой pH-метрии фирмы «Гастроскан» (Россия). Кислотный индекс пищевода (КИП) (сумма значений процента времени с $\text{pH} < 4$, $\text{pH} < 3$, $\text{pH} < 2$, $\text{pH} < 1$) вычислялся по формуле De Meester [15]. Значение индекса более 14,72 свидетельствовало о наличии у больного кислого ГЭР, меньшие значения — о наличии щелочного. После первичного обследования пациентам с выявленной ГЭРБ назначалась антирефлюксная терапия. Повторное обследование проводилось через 28 дней.

Для статистической обработки результатов использовали пакет программы StatSoft Statistica v 6.0 (США). Нормальность распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро — Уилка. Для нормальных величин использовали среднее значение. Межгрупповое сравнение проводили с использованием U-теста Манна — Уитни. Внутригрупповые различия исследовали с применением критерия Уилкоксона. Статистически значимым считали значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Длительность клинических проявлений БА у обследованных 32 пациентов составляла в среднем $8,5 \pm 1,5$ года.

На протяжении 3 мес. все пациенты на постоянной основе получали фиксированную комбинацию формотерол/будесонид 18/640 мкг и дополнительные ингаляции

по потребности в режиме SMART-терапии. У 25 пациентов был достигнут полный контроль БА (АСТ 25 баллов). У 7 пациентов полного контроля БА достичь не удалось (АСТ 22,3±1,1 балла). Пациенты с неполным контролем БА предъявляли жалобы на дыхательный дискомфорт — свистящее дыхание, малопродуктивный кашель, приступы удушья в горизонтальном положении, отмечали связь этих симптомов с возникновением изжоги (табл. 1). Дополнительные ингаляции формотерола/будесонида в дозах от 4,5/160 мкг/сут до 13,5/480 мкг/сут не приводили к улучшению и достоверному приросту объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁).

Анализ результатов функционального исследования внешнего дыхания, отсутствие очевидных признаков обострения БА, а также связь респираторных жалоб с возникновением изжоги позволили предположить наличие у пациентов ГЭРБ с внепищеводными проявлениями.

Для объективизации диагноза больным с подозрением на ГЭРБ выполнялась ФЭГДС с целью выявления характерных признаков ГЭР (рис. 1).

Основанием для проведения суточной рН-метрии была необходимость диагностики характера рефлюксных забросов (болюсов) — кислого, щелочного или смешанного; суточных ритмов и взаимосвязи их с изменением положения тела (горизонтальное, вертикальное). Исследование выявило наличие ГЭРБ у всех обследованных больных: кислый рефлюкс — у 1 пациента, слабокислый — у 2, смешанный кисло-щелочной, высокий рефлюкс — у 3. В 1 случае при рН-метрии был диагностирован слабощелочной дистальный рефлюкс. Определение характера рефлюкса оказалось чрезвычайно важным для дифференцированного подхода к назначению антирефлюксной терапии.

На основании проведенных исследований, с учетом характера рефлюкса пациентам с неполным контролем БА и наличием ГЭРБ (n=7) была назначена антирефлюксная терапия курсом 28 дней. Однако в 1 случае полного контроля достичь не удалось (23 балла по опроснику АСТ), что требует дополнительного анализа.

Повторная спирометрия была проведена после 28-дневного курса антирефлюксного лечения. Анализ спирометрических показателей не выявил значимых изменений по сравнению с исходными данными (табл. 2).

Таким образом, в соответствии с полученными данными, в случае отсутствия полного контроля БА и при подозрении на наличие ГЭРБ может быть рекомендован диагностический алгоритм, приведенный на рисунке 2.

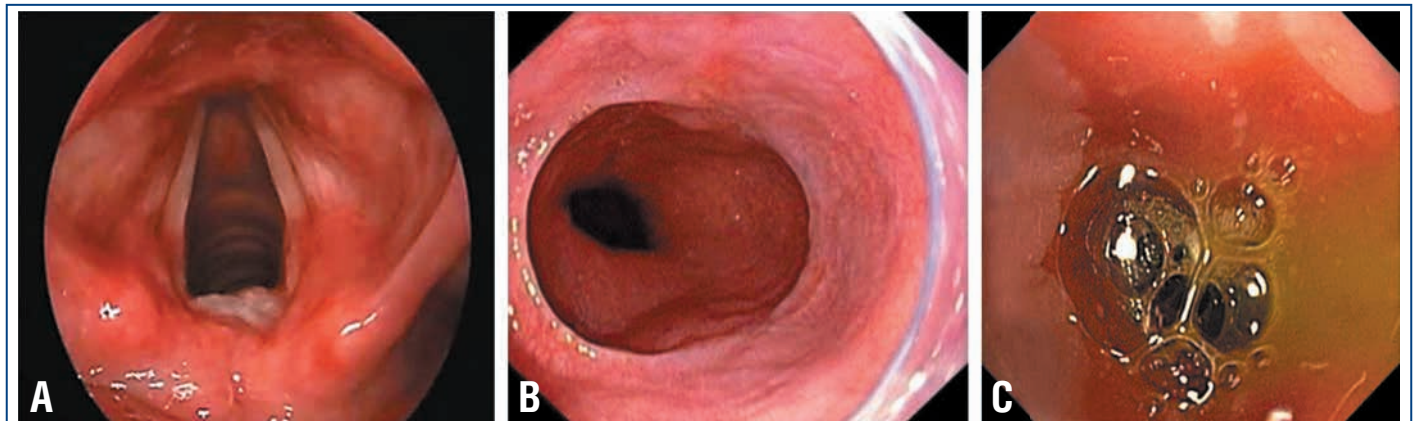


Рис. 1. Эндоскопическая картина гастроэзофагеального рефлюкса: А — характерные воспалительные изменения слизистой надсвязочной зоны, В — катаральный эзофагит, С — наличие желчи в пищеводе и/или желудке

Таблица 1. Жалобы пациентов с неполным контролем БА (n=7)

Клинический признак	n (%)
Дыхательный дискомфорт постоянный	5 (71,4)
Дыхательный дискомфорт эпизодический	2 (28,6)
Кашель малопродуктивный	4 (57,1)
Осиплость голоса	2 (28,6)
Приступы удушья в горизонтальном положении	5 (71,4)
Связь респираторных жалоб с изжогой	2 (28,6)
Боли в эпигастральной области	5 (71,4)

Таблица 2. Показатели спирометрии больных БА в сочетании с ГЭРБ до и после антирефлюксной терапии (n=7)

Показатели ФВД	До лечения (в % к должному)	После лечения (в % к должному)
ЖЕЛ	91,1±1,6	91,3±1,5
ФЖЕЛ	88,1±0,4	90,8 ±1,6
ОФВ ₁	76,3±0,2	83,1±0,5
Индекс Тиффно	82,1±1,6	83,8±2,7
МОС ₂₅	78,4±1,2	78,31±1,2
МОС ₅₀	70,3±2,1	73,82±2,5
МОС ₇₅	64,1±0,7	66,5±1,1

Примечание. ФВД — функциональное исследование внешнего дыхания, ЖЕЛ — жизненная емкость легких, ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких, ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅ — максимальные объемные скорости выдоха экспираторного потока на разных уровнях ФЖЕЛ (25%, 50% и 75% соответственно).

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка К., 45 лет, с установленным диагнозом «Бронхиальная астма смешанного генеза (атопическая, инфекционно-зависимая), средней степени тяжести» не могла достичь полного контроля заболевания (АСТ 22) на фоне приема базисной терапии (формотерол/будесонид 18/640 мкг), используемой более 3 мес. Пациентка предъ-



Рис. 2. Алгоритм-схема ведения больного БА при подозрении на наличие ГЭРБ



Рис. 3. Диаграмма рН-метрии у больной с неполным контролем БА и эндоскопически подтвержденной ГЭРБ по щелочному типу

являла жалобы на осиплость голоса, утреннюю изжогу, возникновение приступообразного кашля и дыхательного дискомфорта после пробуждения.

При выполнении ФЭГДС были выявлены признаки катарального эзофагита, что свидетельствовало о наличии у больной ГЭРБ. С целью диагностики характера рефлюксного заброса была проведена суточная рН-метрия (рис. 3).

Суммарное значение индекса De Meester у пациентки составило 5,56 и явилось доказательством наличия щелочного ГЭР. ГЭР возникал в ночное время в положении лежа, с максимумом в утренние часы. Точность информации о секреторной функции желудка, длительность заброса в пищевод, вычисление индекса De Meester позволили назначить лечение без использования ингибиторов протонной

помпы — панкреатин 25 тыс. ЕД в сочетании с гидрокарбонатно-натриевыми водами дробно. Успешная терапия ГЭРБ позволила к концу 4-й недели уменьшить, а затем и полностью отменить использование дополнительных ингаляций формотерола/будесонида по потребности. Полученные данные убедительно показали, что антирефлюксная терапия способствовала достижению контроля БА.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отсутствие возможного достижения контроля БА на фоне оптимальной базисной терапии может быть обусловлено в ряде случаев наличием сопутствующей ГЭРБ. Поскольку респираторная симптоматика (покашлива-

ния, свистящее дыхание, малопродуктивный навязчивый кашель, тяжесть за грудиной, дыхательный дискомфорт и/или затрудненное дыхание) не так уж часто определяет клиническую картину ГЭРБ, это зачастую приводит к ее поздней диагностике и, соответственно, неадекватным терапевтическим назначениям, что, в свою очередь, сказывается на прогнозе и качестве жизни пациентов. В настоящем исследовании у 21,8% пациентов с неполным контролем БА была установлена связь с ГЭРБ. Положительный эффект антисекреторной терапии ГЭРБ подтвердил патогенетическую роль рефлюкса в возникновении и/или усилении симптомов БА. Высокая распространенность БА и не всегда успешные результаты ее лечения определяют необходимость уточнения причин развития вышеуказанных состояний и расширения объема диагностических процедур [16, 17]. На сегодняшний день актуальными остаются вопросы контроля БА при ГЭРБ, которую необходимо своевременно диагностировать и лечить не только с целью достижения контроля БА, сокращения дозы применяемых ингаляционных глюкокортикостероидов и длительно действующих β_2 -агонистов, но и для предотвращения прогрессирования и возможных осложнений ГЭРБ.

Литература

1. Бродская О.Н. Бронхиальная астма и ГЭРБ: актуальные вопросы диагностики и лечения. Астма и аллергия. 2016; 2:11–14. [Brodskaia O.N. Bronchial asthma and GERD: topical issues of diagnosis and treatment. Asthma and allergies. 2016;2:11–14 (in Russ.).]
2. Маев И.В., Бурков С.Г., Юренев Г.Л. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ассоциированная патология. М.: Литтерра; 2014. [Maev I.V., Burkov S.G., Yurenev G.L. Gastroesophageal reflux disease and associated pathology. M.: Litterra; 2014 (in Russ.).]

3. Респираторная медицина: руководство для врачей. Т. 3. Под ред. акад. РАМН Чучалина А.Г. М.: Литтерра; 2017. [Respiratory medicine: a guide for physicians. Vol. 3. Ed. acad. RAMS Chuchalin A.G. M.: Litterra; 2017 (in Russ.).]
4. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С., Васильев Ю.В. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» («МЭГРЕ»). Терапевтический архив. 2011;1:45–50. [Lazebnik L.B., Masharova A.A., Bordin D.S., Vasiliev Yu.V. Results of the multicenter study "Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease in Russia" ("MEGRE"). Therapeutic archive. 2011;1: 45–50 (in Russ.).]
5. Рябова М.А., Василевский Д.И., Филиппов Д.И. и др. Влияние различных видов фаринголарингеального рефлюкса на состояние гортани. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2020;26(3):70–80. [Ryabova M.A., Vasilevskij D.I., Filippov D.I. et al. The effect of various forms of pharyngolaryngeal reflux on the larynx. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2020; 26 (3):70–80 (in Russ.).]
6. Katz P.O., Gerson L.B., Vela M.F. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Am J Gastroenterol. 2013;108:308–328.
7. Global Initiative for Asthma. GINA. 2020. (Electronic resource.) URL: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report_20_06_04-1-wms.pdf. (access date: 29.12.2020).
8. Nanda A., Wasan A.N. Asthma in adult. Med Clin N Am. 2020;104(1):95–108.
9. Костюкевич О.И., Рылова А.К., Рылова Н.В. и др. Внепищеводные маски гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. РМЖ. Медицинское обозрение. 2018;7(II):76–81. [Kostyukevich O.I., Rylova A.K., Rylova N.V. et al. Extraesophageal masks of gastroesophageal reflux disease. Russian Medical Review. 2018;7(II):76–81 (in Russ.).]
10. Лисина М.В., Личман Л.А., Гребенкина И.Н. и др. Анализ эффективности скрининга для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в поликлиническом звене. РМЖ. 2017;17:1211–1214. [Lisina M.V., Lichman L.A., Grebenkina I.N. et al. Analysis of the effectiveness of screening for the treatment of gastroesophageal reflux disease in the polyclinic level. RMJ. 2017;17:1211–1214 (in Russ.).]
11. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы, 2019 г. (Электронный ресурс.) URL: https://spulmo.ru/upload/kr_bronhasthma_2019.pdf. (дата обращения: 21.08.2020) [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of bronchial asthma, 2019. (Electronic resource.) URL: https://spulmo.ru/upload/kr_bronhasthma_2019.pdf. (access date: 21.08.2020) (in Russ.).]

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

сайт
для практикующих
врачей

всегда на связи

www.rmj.ru



Полные тексты статей и рекомендации для практикующих врачей. Сохраняйте заинтересовавшие вас материалы в разделе «Избранное» после регистрации в личном кабинете!