

Бронхообструктивный синдром у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: внепищеводное проявление заболевания или бронхиальная астма?

Г.Л.Юрнев¹, А.А.Самсонов¹, Т.В.Юрнева-Тхоржевская², И.В.Маев¹

¹Кафедра пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России;

²Лаборатория пульмонологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) развивается при повторяющемся забросе в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого, что сопровождается воспалительными изменениями слизистой оболочки (СО) дистального отдела пищевода и появлением типичных клинических симптомов. Факторами, предрасполагающими к появлению патологических гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР), являются:

- нарушения барьерной функции нижнего пищеводного сфинктера (НПС), в том числе при наличии грыжи пищеводного отверстия диафрагмы;
- снижение давления в НПС или учащение его спонтанных расслаблений (в норме переходящие расслабления НПС способствуют освобождению желудка от воздуха, проглоченного во время еды).

Классификация, предложенная Всемирным конгрессом гастроэнтерологов в Бангкоке (2002 г.), разделила понятия «эрозивная ГЭРБ», при которой рефлюкс-эзофагит сопровождается эрозивно-язвенным поражением СО пищевода, и «неэрозивная рефлюксная болезнь» (НЭРБ), при которой имеют место только катаральные изменения либо эндоскопические проявления полностью отсутствуют. Одним из решений Всемирного конгресса в Монреале (2005 г.) было уточнение обсуждавшегося ранее вопроса о разделении проявлений заболевания на пищеводные и внепищеводные синдромы. К первым относят типичные рефлюксные симптомы (изжога, регургитация, отрыжка, дисфагия, одинофагия и др.), рефлюксную боль в грудной клетке и состояния с органическим поражением пищевода (рефлюкс-эзофагит, пептическая стриктура пищевода, пищевод Барретта, аденокарцинома пищевода). Внепищеводные проявления подразделяются на синдромы, связь которых с ГЭРБ достоверно установлена (кашель, ларингит, бронхиальная астма – БА, эрозия зубной эмали), и синдромы, связь которых с ГЭРБ предполагается (фарингит, синусит, идиопатический фиброз легких, рецидивирующий средний отит) [48].

Именно внепищеводная симптоматика все больше привлекает внимание врачей в последние годы, поскольку она нередко доминирует в клинической картине ГЭРБ, затрудняет ее диагностику, приводит к ошибкам в терапии и, следовательно, негативно сказывается на качестве жизни пациентов и прогнозе заболевания.

Респираторная симптоматика на фоне ГЭРБ часто встречается в клинической практике, при этом наибольшее значение имеют кашель и бронхоспастический синдром [2, 4, 24, 37, 49]. С другой стороны, установлена высокая распространенность ГЭР среди больных БА, а также приводятся убедительные данные о взаимном влиянии этих патологических состояний друг на друга [1, 2, 4].

Клиническая взаимосвязь ГЭРБ и БА

Серьезное изучение взаимосвязи между патологией верхнего отдела пищеварительного тракта и нарушениями со стороны бронхолегочной системы началось в последние 30–35 лет. Это стало возможным после широкого внедрения в клиническую практику метода 24-часовой рН-метрии, позволяющей достоверно регистрировать и количественно описывать кислые ГЭР и щелочные дуоденогастроэзофагеальные рефлюксы. Было установлено, что заброс кислого желудочного содержимого в пищевод, приводящий к снижению в его просвете рН, может служить причиной разных внепищеводных симптомов, в том числе связанных с поражением органов дыхания. С.Ruhl и J.Everhart выполнили крупное когортное популяционное исследование, наблюдая за больными с ГЭРБ (более 8500 человек) в течение 20 лет. Было показано, что даже у тех пациентов, у которых в начале исследования не была диагностирована бронхолегочная патология, к концу периода наблюдения значительно увеличился риск госпитализации из-за разного рода заболеваний органов дыхания [38]. В исследовании H.El-Serag и соавт. на большом клиническом материале (1366 больных) было установлено, что у пациентов с эрозивным эзофагитом и стриктурой пищевода риск развития БА и хронической обструктивной болезни легких почти в 2 раза выше, чем у лиц без поражения пищевода [16].

Эпидемиологические исследования определили, что частота встречаемости классических симптомов ГЭРБ (изжога, кислая отрыжка, регургитация, боль в эпигастрии и дисфагия) значительно выше среди больных БА, чем в общей популяции [8, 18, 24, 37, 49]. По разным оценкам, распространенность симптомов ГЭРБ среди больных БА составляет от 33 до 87,3% [2, 24, 37]. В частности, S.Harding и соавт. выявили клинические симптомы ГЭРБ у 164 (82%) из 199 больных БА [22]. Помимо этого, была отмечена высокая частота сочетания ГЭРБ с кашлем (90,5%) и другими респираторными симптомами (78,8%), которые считали совпадающими с рефлюксом, если значение рН в пищеводе ниже 4 отмечалось одновременно с респираторным событием или за 5 мин до его начала.

G.Gatto и соавт. выявили зависимость тяжести течения БА от выраженности рефлюксов: частые симптомы ГЭРБ наблюдались у 70, 46 и 30% больных БА соответственно тяжелого, среднетяжелого и легкого течения [19]. Горизонтальное положение тела и прием пищи были ассоциированы с учащением и утяжелением симптомов астмы. В течение 6 мес перед исследованием 27% пациентов принимали антисекреторные препараты, а при тяжелом течении БА таких больных было 68%.

При анализе данных рН-метрии у больных БА было выявлено более длительное воздействие кислого содержимого желудка на СО пищевода, в том числе и в

ночное время, по сравнению с группой контроля [43]. Приведенные данные позволяют рассматривать ГЭР в качестве дополнительного негативного фактора, влияющего на тяжесть течения БА. С другой стороны, лечение ГЭРБ может приводить к улучшению контроля над астмой, сопоставимому с усилением базисной терапии (увеличением дозы ингаляционных глюкокортикостероидов) [6, 25]. Было также установлено, что патологические ГЭР и рефлюкс-эзофагит у больных БА чаще выявляются в фазу обострения заболевания. С.И.Эрдес и А.В.Новикова, обследуя страдающих БА детей, выявили признаки эзофагита в фазу ремиссии, во время приступа и в периоде после приступа соответственно в 24, 35,6 и 33,3% случаев [9]. Кроме того, было установлено, что частота выявляемых эпизодов ГЭР напрямую зависит от длительности течения астмы [1].

Есть данные, что у пациентов с сочетанием БА и ГЭРБ имеется взаимное отягощение этих патологических состояний [1, 7], в том числе ГЭР способствуют развитию плохо контролируемой БА [11, 25]. Однако при этом важно отметить, что почти в 1/3 случаев у больных БА имеют место «немые рефлюксы», которые регистрируются с помощью инструментальных методов, но при этом никак не ощущаются пациентами субъективно [39]. Это создает дополнительные трудности в диагностике ГЭРБ у больных БА и свидетельствует о необходимости тщательного обследования у данной категории пациентов верхних отделов пищеварительной системы.

Патогенетические аспекты сопряженности ГЭРБ и БА имеют две стороны: механизмы, предрасполагающие к развитию БА на фоне ГЭРБ, и механизмы, способствующие развитию ГЭРБ у больных БА.

Патогенетические механизмы развития БА на фоне ГЭРБ

Выделяют два основных патогенетических аспекта влияния ГЭРБ на симптомы и течение БА: рефлекторный механизм, опосредуемый ветвями блуждающего нерва, и микроаспирация рефлюксата в дыхательные пути – ДП (рис. 1).

Рефлекторный механизм

Пищевод и бронхиальное дерево развиваются из одного зародышевого листа (энтодермы), имеют сходную иннервацию разными ветвями блуждающего нерва и, соответственно, для них характерна определенная согласованность функций. Поэтому раздражение СО пищевода кислым желудочным содержимым при ГЭР способно вызывать спазм гладкой мускулатуры ДП, опосредованный через *n. vagus*. При воздействии кислоты на дистальные отделы пищевода афферентные нервные импульсы по ветвям блуждающего нерва направляются в центральную нервную систему (в область ствола мозга), а оттуда по эфферентным путям возвра-

щаются не только к пищеводу, но могут поступать и в другие органы, имеющие парасимпатическую иннервацию, в том числе в бронхи.

Рефлекторная теория бронхоспазма была подтверждена во многих клинических исследованиях. L.Mansfield и соавт. проводили перфузию пищевода соляной кислотой (HCl) пациентам, страдавшим БА и рефлюкс-эзофагитом, что вызывало возрастание легочного сопротивления и быстрое его снижение после стихания симптомов рефлюкса [31]. Во многих других исследованиях были продемонстрированы увеличение бронхиального сопротивления, повышение степени реактивности бронхов (по результатам ингаляционного теста с метахолином) [49] и развитие бронхоконстрикции после воздействия кислоты на СО пищевода. Значительно реже выявлялось нарушение спирометрических показателей: объема форсированного выдоха за 1-ю секунду, пиковой скорости выдоха (ПСВ), жизненной емкости легких, форсированной жизненной емкости легких, максимальных объемных скоростей (МОС) на уровнях 25, 50 и 75% форсированной жизненной емкости легких – МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅ и др. [39].

В значительно меньшем числе работ при выполнении кислотной перфузии пищевода [17] либо при рН-метрической регистрации спонтанных кислотных рефлюксов [14] у больных БА не было выявлено динамики респираторных симптомов, показателей пикфлоуметрии (ПФМ) или потребности в бронхолитиках.

По мнению Р.И.Плешко и соавт., ведущей причиной обструктивных нарушений у больных с патологическими ГЭР могут быть obturierende слизистые пробки, образующиеся за счет гиперпродукции бокаловидными клетками бронхиального эпителия вязкого секрета [7]. Поскольку процесс образования слизи в бронхах стимулируется парасимпатическим отделом вегетативной нервной системы, то данный феномен (как и повышение тонуса гладкой мускулатуры бронхов, о котором шла речь ранее) может быть следствием опосредуемой вагусом рефлекторной реакции, запускаемой раздражением СО пищевода желудочным рефлюксатом. Поскольку частота ГЭР возрастает в ночное время, а образующаяся бронхиальная слизь воздействует на ирритантные рецепторы ДП, то это способно объяснить преобладание ночных приступов кашля и диспноэ у больных ГЭРБ-индуцированной БА.

Таким образом, триггерная роль ГЭР в развитии приступов удушья заключается в том, что при раздражении окончаний блуждающего нерва в нижней трети пищевода желудочным соком индуцируется бронхоконстрикция и/или гиперсекреция слизи. Этот рефлекторный механизм рассматривается как один из основных патогенетических аспектов сопряженности ГЭРБ и БА.

Механизм микроаспирации

Впервые случай бронхоспазма, вызванный аспирацией желудочного содержимого в бронхи, был описан С.Mendelsohn в 1946 г. [33]. В дальнейшем в опытах на кошках было продемонстрировано, что поступление HCl в трахею вызывает увеличение легочного сопротивления в 4,65 раза, тогда как орошение ею пищевода повышает данный показатель только в 1,5 раза. Это свидетельствует о том, что микроаспирация HCl является более сильным фактором бронхоспазма, ассоциированного с ГЭРБ, чем просто кислотное раздражение пищевода [47]. При одновременном выполнении рН-метрии трахеи и пищевода с параллельным проведением ПФМ у больных БА, ассоциированной с ГЭРБ, было показано, что снижение рН в трахее с 7,1 до 4,1 сопровождается одновременным снижением ПСВ более чем на 20% (84±16 л/мин). В случаях ГЭР без признаков аспирации уровень падения ПСВ отличается на



порядок (8±4 л/мин) [26]. Таким образом, связь микроаспирации НСІ со стимуляцией рефлексогенных зон СО бронхов также вполне определено доказана.

В реальной жизни, по-видимому, действуют и тот и другой указанные механизмы, обуславливающие взаимосвязь ГЭРБ и БА.

Патогенетические механизмы развития ГЭРБ на фоне БА

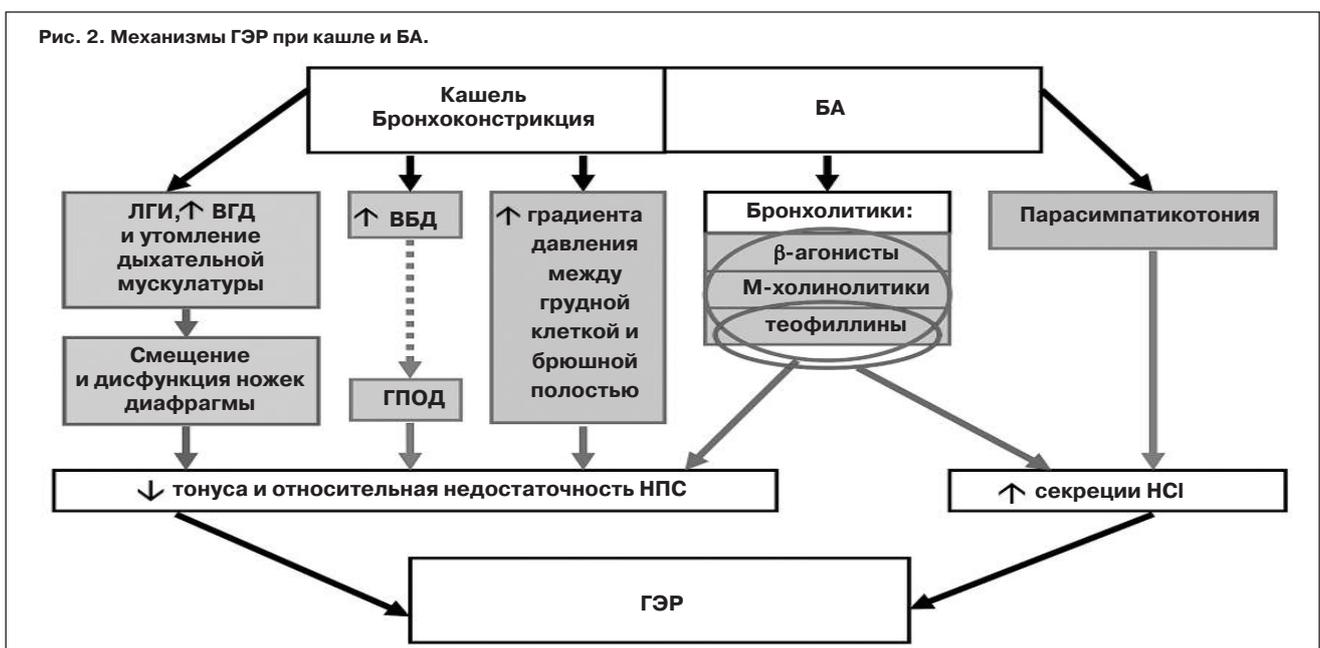
Распространенность БА в общей популяции в зависимости от географической зоны и возраста обследуемых пациентов составляет от 4 до 10% [5, 6]. Больные БА обладают рядом клинических особенностей, которые способны вызывать развитие ГЭР (рис. 2), в том числе:

- **Парасимпатикотония.** Повышенный тонус блуждающего нерва определяет гиперхолинергический ответ на неспецифические стимулы многих систем организма, в том числе стимулирует секрецию НСІ [30].
- **Кашель** может запускать рефлекторный механизм расслабления НПС (не только ГЭР являются причиной рефлекторного кашля, но и, наоборот, кашель вызывает рефлекторный рефлюкс) [40].
- Любое **изменение градиента давления между грудной клеткой и брюшной полостью** влияет на тонус НПС [34]. С одной стороны, на фоне экспираторного диспноэ имеет место увеличение внутригрудного давления (ВГД). С другой стороны, кашель, помимо упомянутого ранее рефлекторного влияния, повышая давление в брюшной полости, механическим путем усиливает относительную недостаточность НПС. Поэтому обструкция ДП является триггером преходящих расслаблений НПС с возрастанием количества и длительности эпизодов ГЭР [30, 41, 50].
- **Смещение ножек диафрагмы**, участвующих в формировании пищеводно-желудочного барьера, обусловлено легочной гиперинфляцией – ЛГИ (синдромом гипервоздушности легких) и повышением ВГД, которые характерны для бронхообструктивных заболеваний [34]. Дисфункция ножек диафрагмы наиболее выражена при значительном напряжении дыхательной мускулатуры во время приступа удушья [41] и является одной из важнейших причин триггерного воздействия обструкции ДП в отношении преходящих расслаблений НПС.

Принимая во внимание указанные механизмы, представляется закономерным, что провоцируемый инга-

ляцией метахолина бронхоспазм усиливает расслабление НПС и количество эпизодов ГЭР [50]. Нарушение бронхиальной проходимости у больных БА значительно увеличивает число преходящих расслаблений НПС и связанных с ними эпизодов ГЭР, при этом купирование обструктивных нарушений ингаляционным введением сальбутамола снижает количество преходящих расслаблений НПС до уровня, близкого к исходному, и препятствует дальнейшему возникновению ГЭР [41].

- **Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы** (ГПОД), являясь еще одним важным фактором риска ГЭР, встречается у больных БА значительно чаще, чем в общей популяции. Вероятно, это обусловлено повышением внутрибрюшного давления (ВБД) во время упорного кашля и экспираторного диспноэ при астматических приступах. В частности, Е.Маус и соавт. выявили наличие ГПОД у 64% больных БА и 19% пациентов в группе контроля [32]. S.Sontag и соавт. диагностировали ГПОД у 58% лиц, страдающих БА [45]. В работе R.Carmona-Sanchez и соавт. наличие ГПОД было установлено у 62% астматиков и 34% пациентов без БА ($p=0,02$) [10]. В других исследованиях было показано, что при наличии ГПОД у пациентов с БА после преходящего расслабления НПС развиваются эпизоды ГЭР [34, 41].
- При изучении **факторов образа жизни**, предрасполагающих к развитию ГЭРБ, S.Sontag и соавт. было отмечено, что у 60% астматиков и 44% пациентов группы контроля, принимавших пищу непосредственно перед отходом ко сну, имели место ночные пробуждения вследствие развития симптомов ГЭР [44]. Известно также, что ожирение с индексом массы тела более 30 способствует развитию как ГПОД, так и патологических ГЭР [3], однако каких-либо попыток оценить значимость этого фактора именно в отношении больных БА не предпринималось.
- Среди причин развития ГЭР у больных БА необходимо учитывать и возможную **роль лекарственных средств**, используемых в терапии этого заболевания. Есть данные, что все три класса бронходилататоров (β_2 -агонисты, антихолинергические препараты и производные теофиллина) способны усиливать ГЭР за счет их нежелательного расслабляющего воздействия на НПС [12, 13, 15]. В проспективном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом перекрестном исследовании M.Crowell и соавт. оценивалось влияние ингаляционного β_2 -агониста альбутерола на показатели пищеводной манометрии,



и было показано дозозависимое снижение давления НПС, приводящее к развитию симптомов ГЭР [12]. S.Harding и соавт. продемонстрировали, что теофиллин способствует развитию ГЭР, не только снижая давление НПС, но и усиливая желудочную секрецию HCl [21]. В то же время другие исследователи не установили взаимосвязи ГЭР с использованием бронхолитиков [18, 24, 43].

Таким образом, существующие в настоящее время данные клинических и экспериментальных исследований, бесспорно, указывают на наличие патогенетической взаимосвязи между расстройствами пищеварительной и бронхолегочной систем и на взаимно отягчающий эффект БА и ГЭРБ.

Особенности диагностики ГЭРБ у больных БА

В диагностике ГЭРБ у больных БА используют общепринятые методы. Уже на стадии расспроса жалоб и анамнеза можно выявить факторы, повышающие вероятность участия ГЭР в развитии или отягощении симптомов астмы [8]:

- 1) начало БА во второй половине жизни;
- 2) совпадение по времени респираторных симптомов (затрудненного дыхания, кашля или хрипов в легких) с изжогой, кислой отрыжкой и другими проявлениями рефлюкса;
- 3) усиление респираторных симптомов:
 - по ночам и в положении лежа;
 - после еды (особенно жирной, сладкой, острой, кислой, пряной пищи, газированных напитков, алкоголя, крепкого чая или кофе);
 - во время или после подъема тяжестей, физической нагрузки, особенно при работе с наклоном тела вперед;
 - при ношении тесной одежды, корсетов, бандажей.

«Золотым стандартом» диагностики ГЭРБ являются эзофагогастроуденоскопия (ЭГДС) и 24-часовая рН-метрия (или более современная рН-импедансометрия). Однако возможности использования этих высокоинформативных методик часто могут быть ограничены у больных БА в силу целого ряда причин:

- 1) наличие бронхиальной обструкции, особенно при высокой степени дыхательной недостаточности, обуславливает плохую переносимость инвазивных исследований дыхательных путей;
- 2) аллергические реакции на местные анестетики;
- 3) сопутствующая патология ЛОР-органов (аллергический ринит, полипозная риносинусопатия и др.).

Следует также учитывать, что обнаружение эрозивного эзофагита по данным ЭГДС или патологических ГЭР при выполнении 24-часовой рН-метрии пищевода еще не доказывает их причинную роль в развитии респираторной симптоматики, но свидетельствует лишь об ассоциации этих клинических проявлений. Кроме того, положительные данные рН-метрии не всегда являются предикторами хорошего ответа на антисекреторную терапию внепищеводных проявлений заболевания [35]. Вместе с тем уменьшение выраженности кашля, диспноэ и других проявлений заболевания в ответ на мощную антирефлюксную и антисекреторную терапию с высокой долей вероятности может служить указанием на патогенетическую роль ГЭРБ в возникновении бронхообструктивного синдрома у таких больных и помогает определиться с выбором оптимальной тактики лечения. Поэтому пробный курс терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП) является простым, доступным, относительно недорогим и при этом весьма эффективным инструментом диагностики *ex juvantibus* ГЭРБ и обусловленных этим заболеванием поражений органов дыхания.

В соответствии с международными рекомендациями пробное лечение ИПП выполняется с использованием высоких суточных дозировок препаратов (омепразол

60–80 мг/сут, или лансопразол 60–90 мг/сут, или пантопразол 40–60 мг/сут, или рабепразол 40 мг/сут, или эзомепразол 40 мг/сут). Длительность пробного лечебного курса при респираторных проявлениях ГЭРБ должна быть не менее 2–3 мес. Если симптоматика купируется, то дозировку препарата постепенно снижают до определения минимальной поддерживающей дозы, на фоне которой сохраняется ремиссия.

Влияние терапии ГЭРБ на течение БА

Выявление высокой распространенности ГЭР среди больных БА, установление возможных механизмов взаимосвязи между БА и ГЭРБ определяют научный интерес к анализу влияния терапии ГЭРБ на течение астмы, в том числе на выраженность клинических симптомов, потребность в бронхорасширяющей терапии, объективные показатели функции легких.

Во многих работах было отмечено положительное влияние консервативной терапии ГЭРБ на симптомы БА (хрипы в легких, затруднение дыхания, кашель, выделение мокроты, потребность в симптоматической бронхорасширяющей терапии и др.), в том числе при ночных проявлениях заболевания [23, 24, 28], а также на результаты ПФМ [28]. Вместе с тем улучшение спирометрических показателей, как правило, регистрируется у ограниченного числа пациентов [27, 29] либо не выявляется вовсе [23, 28, 46]. На сегодняшний день существует несколько объяснений этого парадокса. В их числе:

- 1) использование относительно низких дозировок ИПП, недостаточных для подавления кислотообразования [36];
- 2) малые сроки терапевтического воздействия на пациентов: от 7 дней до 8 нед, максимум до 6 мес [29];
- 3) предположение, что кислотная перфузия пищевода (а в реальной жизни – ГЭР) приводит к появлению дыхательных расстройств, включая усиление одышки (оценивалась по шкале Борга), за счет изменения глубины, частоты и, соответственно, минутного объема дыхания, но не влияет при этом на объективные показатели функции легких [49].

Возможно, именно по этим причинам результаты хирургического лечения ГЭРБ (фундопликация по Ниссену) демонстрируют более высокую эффективность по сравнению с медикаментозной терапией в отношении влияния на течение БА [29, 42].

Является ли синдром бронхиальной обструкции у больных с ГЭРБ только лишь внепищеводным проявлением заболевания или признаком отдельной нозологии – БА, ассоциированной с ГЭРБ? Данный вопрос имеет практическое значение, поскольку в первом случае основной упор в лечении больного должен быть сделан на антисекреторную и антирефлюксную терапию с добавлением короткодействующих бронхолитиков в качестве симптоматических средств, тогда как во втором случае в дополнение к этому будет обязательно показана базисная противоастматическая терапия (как правило, ингаляционные глюкокортикостероиды, возможно, в сочетании с длительно действующими ингаляционными β-агонистами).

Для того чтобы разграничить две упомянутые ранее клинические ситуации, необходимо обратиться к определению БА, представленному в международных клинических рекомендациях GINA (The Global Initiative for Asthma – Глобальная инициатива по астме) [20]. Из него следует, что БА представляет собой хроническое воспалительное заболевание ДП, в развитии которого важную роль играет взаимодействие многих клеток и клеточных элементов. Хроническое воспаление вызывает гиперреактивность ДП, что приводит к повторяющимся эпизодам свистящего дыхания, одышки, чувства стеснения грудной клетки и кашля, особенно в ночное время и ранним утром. Такие эпи-

зоды обычно обусловлены распространенной, но вариабельной бронхиальной **обструкцией**, которая, как правило, является **обратимой** спонтанно или под влиянием лечения.

В тех случаях, когда одышка, кашель или другие симптомы со стороны органов дыхания связаны исключительно с ГЭР, т.е. являются частью рефлекторного ответа организма на раздражение СО пищевода или следствием микроаспирации химически активных веществ в ДП, реакцию бронхолегочной системы следует расценивать в качестве внепищеводного проявления ГЭРБ. Дополнительным подтверждением при этом может быть выявление временной взаимосвязи клинических проявлений рефлюкса (изжога, кислая отрыжка, боль в грудной клетке, дисфагия и т.д.) или инструментальных признаков ГЭР (по данным рН-метрии/рН-импедансометрии) с респираторными расстройствами.

Регулярно повторяющиеся в течение длительного времени рефлекторная бронхоконстрикция и гиперсекреция слизи, а тем более продолжительное непосредственное воздействие рефлюксата на СО ДП, способны закономерно приводить к развитию хронического бронхиального воспаления, следствием которого может стать появление гиперреактивности ДП. Клинически это будет проявляться чрезмерным ответом органов дыхания на небольшие по силе неспецифические раздражители. Например, могут возникать кашель или бронхоспастическая реакция при вдыхании холодного воздуха, при контакте с дымом, резкими запахами, химическими аэрозолями и т.п. Эти симптомы способны постепенно проходить самостоятельно при прекращении контакта с причинными факторами либо могут быть купированы или предотвращены ингаляциями бронхорасширяющих препаратов. Обострения заболевания также провоцируются острыми респираторными вирусными инфекциями. Важно подчеркнуть, что в подобных случаях респираторная симптоматика совсем необязательно должна быть связана с эпизодами ГЭР, но часто является следствием воздействия на органы дыхания широкого круга неспецифических факторов. В сочетании с ночными проявлениями болезни, а также приступообразным характером и обратимостью развивающихся при этом дыхательных нарушений описанная картина является типичной для БА и соответствует представленному ранее определению этой нозологии. В подобных случаях, формулируя клинический диагноз, следует указать наличие у больного эндогенной БА с возможным упоминанием о рефлюксассоциированном характере патологии. При этом характерно также появление у пациента симптомов ГЭРБ еще до начала БА и, помимо неспецифической гиперреактивности бронхов, у больного периодически прослеживается также и связь респираторной симптоматики с проявлениями ГЭР.

Заключение

Таким образом, на сегодняшний день доказана высокая распространенность ГЭР (в том числе клинически «немых» рефлюксов) среди пациентов, страдающих БА, и установлены патогенетические механизмы взаимного влияния БА и ГЭРБ. Имеются свидетельства о необходимости более тщательного обследования верхних отделов пищеварительного тракта у больных БА, особенно при ее резистентности к стандартным методам лечения. Возможности применения таких высокоинформативных методов диагностики ГЭРБ, как 24-часовая рН-метрия (или рН-импедансометрия) и ЭГДС, ограничены у пациентов с персистенцией обструктивных нарушений, и к тому же выявление патологических ГЭР и/или эрозивного поражения СО пищевода еще не доказывает причинную роль рефлюксов в возникновении респираторных симптомов.

Вследствие этого большое значение в диагностике рефлюксассоциированной респираторной патологии принадлежит пробному лечению ИПП в высоких дозировках на протяжении 2–3 мес.

На сегодняшний день не до конца решены вопросы о влиянии антисекреторной терапии на объективные спирометрические показатели при сочетании ГЭРБ и БА, а также о возможном негативном воздействии на тонус НПС бронхорасширяющих препаратов. Сам же бронхообструктивный синдром может быть следствием рефлекторной реакции ДП на раздражение рефлюксатом СО пищевода или на микроаспирацию частиц кислоты в ДП. Однако в других случаях на фоне вторичной воспалительной реакции бронхиального дерева развивается его гиперреактивность. Это определяется возможность бронхоконстрикции не только на фоне ГЭР, но и при контакте органов дыхания с разными физическими факторами, химическими раздражителями и респираторными инфекциями. Такого рода пациенты нуждаются в проведении не только полноценного антирефлюксного и антисекреторного лечения (с назначением ИПП, при необходимости в сочетании с прокинетики и антацидами), но и в базисной противоастматической терапии (ингаляционные глюкокортикостероиды, при необходимости в сочетании с длительно действующими β-агонистами или бронхолитиками других фармакологических групп).

Литература

1. Барламов П.Н. Гастроэзофагеальный рефлюкс при бронхиальной астме. Пульмонология. 2003; 2: 90–3.
2. Бейтуганова И.М., Чучалин А.Г. Рефлюкс-индуцированная бронхиальная астма. Рус. мед. журн. 1998; 17 (6): 1102–8.
3. Ивашкин В.Г., Трухманов А.С. Современный подход к терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни во врачебной практике. Рус. мед. журн. Болезни органов пищеварения. 2003; 5: 2.
4. Корабельников Д.И., Чучалин А.Г. Бронхиальная астма и сопутствующие заболевания органов пищеварения. Пульмонология. 2002; 5: 87–92.
5. Маев И.В., Юренев Г.Л., Бурков С.Г. и др. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Терапевт. арх. 2007; 3: 57–66.
6. Маев И.В., Юренев Г.Л., Бурков С.Г., Сергеева Т.А. Бронхолегочные и орофарингеальные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Cons. Med. Гастроэнтерология (Прил.). 2006; 2: 22–7.
7. Пleshko P.I., Суходоло И.В., Огородова Л.М. и др. Морфофункциональные аспекты сопряженности бронхиальной астмы и гастроэзофагеального рефлюкса. Бюллетень сибирской медицины. 2005; 4: 54–9.
8. Шмелев Е.И., Медведев А.В. Клиника и лечение бронхиальной астмы, сочетающейся с гастроэзофагеальным рефлюксом. Пульмонология. 1999; 1: 96–9.
9. Эрдес С.И., Новикова А.В. Принципы лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с бронхиальной астмой. Педиатр. фармакология. 2003; 4 (1): 8–13.
10. Carmona-Sanchez R, Valdovinos-Diaz MA, Facha MT et al. Hiatal hernia in asthmatic patients: prevalence and its association with gastroesophageal reflux. Rev Invest Clin 1999; 51 (4): 215–20.
11. Cbeung TK, Lam B, Lam KF et al. Gastroesophageal reflux disease is associated with poor asthma control, quality of life and psychological status in chinese asthma patients. Chest 2009; 135 (5): 1181–5.
12. Crowell MD, Zayat EN, Lacy BE et al. The effects of an inhaled β₂-adrenergic agonist on lower esophageal function – a dose-response study. Chest 2001; 120 (4): 1184–9.
13. Di Marino AJ Jr, Cohen S. Effects of an oral β₂-adrenergic agonist on lower esophageal sphincter pressure in normals and in patients with achalasia. Dig Dis Sci 1982; 27 (12): 1063–6.
14. Ekstrom T, Tibbling L. Gastroesophageal reflux and triggering of bronchial asthma: a negative report. Eur J Resp Dis 1987; 71 (3): 177–80.
15. Ekstrom T, Tibbling L. Influence of theophylline on gastroesophageal reflux and asthma. Eur J Clin Pharmacol 1988; 35 (4): 353–6.
16. El-Serag HB, Sonnenberg A. Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States military veterans. Gastroenterology 1997; 113: 755–60.

17. Field SK, Evans JA, Price LM. The effect of acid perfusion of the esophagus on ventilation and respiratory sensation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157 (4) [Pt. 1]: 1058–62.
18. Field SK, Underwood M. Prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in asthma. *Chest* 1996; 109 (2): 316–22.
19. Gatto G, Peri V, Cuttitta G. Gastroesophageal reflux symptoms and asthma severity. 7th United European Gastroenterology Week, Roma, Italy. (Abstract P0028) 1999.
20. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma 2011.
21. Harding SM. GERD and airway disease. In: Stein MR. *Gastroesophageal Reflux Disease. Lung Biology in Health Disease*. New York: Marcel Dekker 1999; p. 139–71.
22. Harding SM, Guzzo MR, Richter JE. 24-h esophageal pH testing in asthmatics: respiratory symptom correlation with esophageal acid events. *Chest* 1999; 115 (3): 654–9.
23. Harding SM, Richter JE, Guzzo MR. Asthma and gastroesophageal reflux: acid suppressive therapy improves asthma outcome. *Am J Med* 1996; 100 (4): 395–405.
24. Hisel TM, Bielefeldt K, Joss JD. Asthma and gastroesophageal reflux. *J Am Osteopath Assoc* 1999; 99 (10) [Suppl, Pt 1]: s9–s13.
25. Irwin RS, Curley FJ, French CL. Difficult-to-control asthma: contributing factors and outcome of a systematic management protocol. *Chest* 1993; 103 (6): 1662–9.
26. Jack CI, Calverley PM, Donnelly RJ et al. Simultaneous tracheal and esophageal pH measurements in asthmatics patients with gastroesophageal reflux. *Thorax* 1995; 50 (2): 201–4.
27. Kammer P, Dablike J. Patient acceptability of prolonged pH testing. *Gastroenter* 2001; 120: A427.
28. Kjellen G, Tibbling L. Effect of conservative treatment of oesophageal dysfunction on bronchial asthma. *Eur J Resp Dis* 1981; 62 (3): 190–7.
29. Larrain A, Carrasco E. Medical and surgical treatment of nonallergic asthma associated with gastroesophageal reflux. *Chest* 1991; 99 (6): 1330–5.
30. Lodi U, Harding SM, Cogblan HC. Autonomic regulation in asthmatics with gastroesophageal reflux. *Chest* 1997; 111 (1): 65–70.
31. Mansfield LE, Stein MR. Gastroesophageal reflux and asthma: a possible reflex mechanism. *Ann Allergy* 1978; 41 (4): 224–6.
32. Mays EE. Intrinsic asthma in adults, association with gastroesophageal reflux. *JAMA* 1976; 236: 2626–8.
33. Mendelsohn CL. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 1946; 52 (2): 191–5.
34. Mittal RK, Balaban DH. The esophagogastric junction. *N Engl J Med* 1997; 336: 924–32.
35. Patterson RN, Johnston BT, MacMabon J. Oesophageal pH monitoring is of limited value in the diagnosis of «reflux-cough». *Eur Respir J* 2002; 24 (5): 724–7.
36. Richter JE. Asthma and gastroesophageal reflux disease. The truth is difficult to define. *Chest* 2002; 116: 1150–2.
37. Rodriguez SO, Suarez JR, Morales SO et al. Gastroesophageal reflux and allergic bronchial asthma. Controlled study. *Rev Alerg Mex* 1999; 46 (2): 38–40.
38. Rubl CE, Everhart JE. Respiratory complications of gastroesophageal reflux disease (GERD) in a prospective population-based study. *Gastroenterology* 1999; 115: A92.
39. Singh K, Nain CK, Sharma BC. Silent gastroesophageal reflux in patients with bronchial asthma. *J Assoc Physicians India* 1998; 46 (2): 179–81.
40. Smith JA. Gastroenterology Acoustic cough-reflux associations in chronic cough: potential triggers and mechanisms. 2010; 139: 754–62.
41. Sontag SJ, Harding SM. *Gastroesophageal reflux and asthma*. In: Goyal and Shaker's *GI Motility Online*. New York: Nature Publishing Group, 2006; doi:10.1038/gimo47
42. Sontag SJ, O'Connell S, Khandelwal S. Asthmatics with gastroesophageal reflux: long term results of a randomized trial of medical and surgical antireflux therapies. *Am J Gastroenter* 2003; 98 (5): 987–99.
43. Sontag SJ, O'Connell S, Khandelwal S, Miller T. Most asthmatics have gastroesophageal reflux with or without bronchodilator therapy. *Gastroenterology* 1990; 99 (3): 613–20.
44. Sontag SJ, O'Connell SA, Miller T et al. Asthmatics have more nocturnal gasping and reflux symptoms than non-asthmatics, and they are related to night-time eating. *Am J Gastroenterol* 2004; p. 789–96.
45. Sontag SJ, Schnell TG, Miller TQ et al. Prevalence of oesophagitis in asthmatics. *Gut* 1992; 33 (7): 872–6.
46. The American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. Efficacy of Esomeprazole for Treatment of Poorly Controlled Asthma. *N Engl J Med* 2009; 360: 1487–99.
47. Tuchman DN, Boyle JT, Pack AI et al. Comparison of airway responses following tracheal or esophageal acidification in the cat. *Gastroenterology* 1984; 87 (4): 872–81.
48. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P et al. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD): a Global Evidence-Based Consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101 (8): 1900–20.
49. Vincent D, Cohen-Jonathan AM, Leront J et al. Gastro-esophageal reflux prevalence and relationship with bronchial reactivity in asthma. *Eur Respir J* 1997; 10 (10): 2255–9.
50. Zerbib F, Guisset O. Bronchial obstruction in asthma increases esophageal sphincter relax. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1206–11.