

## БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ

Профессор Ю.В. ВАСИЛЬЕВ

*Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва,  
Российская Федерация*

**Рассмотрены этиологические факторы и патогенетические механизмы, клинические проявления и диагностика бронхиальной астмы, сочетающейся с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Подробно описано лечение больных.**

Под термином «астма» (по-гречески «удушь») обычно понимают приступы удушья, возникающие вследствие временного острого нарушения функции дыхания, продолжительность которых может быть различной — от нескольких минут до нескольких часов. Припадок астмы, продолжающийся несколько часов, обычно рассматривается в качестве астматического состояния (*status asthmaticus*). Собственно термин «бронхиальная астма» обычно используется в качестве обозначения болезни [1, 2], основными, наиболее тяжелыми для больных клиническими проявлениями которой являются припадки астмы и связанные с ними вторичные нарушения.

**Этиологические факторы и патогенетические механизмы.** Бронхиальная астма — довольно распространенное заболевание, чаще всего возникающее у больных в возрасте 20–40 лет, но нередко и значительно раньше. Современные эпидемиологические исследования свидетельствуют о возрастании частоты этого заболевания. Увеличивается и число больных бронхиальной астмой, страдающих сопутствующей внелегочной патологией, в том числе гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Сочетание этих заболеваний, по разным источникам [1, 2], составляет от 34 до 89%.

Возможные причины возникновения приступов бронхиальной астмы и собственно возникновения и прогрессирования самого заболевания — воздействие различных химических веществ (дым различного происхождения, запах стиральных порошков, парфюмерии и т.п., включая и производственные вредности), аллергическая реакция на различные раздражители, в том числе некоторые лекарственные препараты ( $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, нестероидные противовоспалительные препараты, включая аспирин) и другие аллергены (перхоть домашних животных, клещи, тараканы), а также вирусная инфекция, рефлюкс-эзофагит. У части больных возможно обострение заболевания, вплоть до появления приступов удушья, при воздействии значительной физической нагрузки и холодного воздуха.

Основа возникновения бронхиальной астмы — повышенная чувствительность дыхательных путей к различным раздражителям, под действием которых возникают и усиливаются отек слизистой оболочки бронхов, скопление слизи в их просвете и бронхоспазм. Предполагается несколько возможных механизмов патогенеза возникновения бронхиальной астмы, сочетающейся с ГЭРБ, в частности возрастание

неспецифической бронхиальной реактивности, усиливающей ответную реакцию бронхиального дерева на воздействие ночных эпизодов удушья, и возникновение бронхоспазма вследствие микроаспирации желудочного содержимого в просвет бронхиального дерева.

Приступы бронхиальной астмы могут возникать в любое время суток, однако чаще ночью, что, по-видимому, связано не только с повышением тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и ослаблением регулирующего влияния коры головного мозга на подкорковые вегетативные центры, но, очевидно, и с ассоциацией приступов бронхиальной астмы с желудочно-пищеводным рефлюксом.

В настоящее время установлена значительная частота появления эпизодов гастроэзофагеального рефлюкса днем и ночью (по данным суточной рН-метрии). Замечено, что патологические рефлюксы чаще всего возникают ночью, но увеличение их числа днем, включая появление и патологических рефлюксов, существенно не влияет на изменение показателей проходимости бронхов или оказывает на них сравнительно незначительное влияние. Однако ночью, по данным суточной рН-метрии и клинических наблюдений, выявляется коррелятивная связь между этими показателями. Приступы удушья по ночам при бронхиальной астме, сочетающейся с ГЭРБ, возникают в 40–55% случаев [3]. Эти данные свидетельствуют о наличии определенной связи между появлением симптомов бронхиальной астмы и экспозицией кислого содержимого желудка в просвет пищевода. Установлена [4] и связь между тяжестью рефлюкс-эзофагита, по эндоскопическим данным, и тяжестью течения бронхиальной астмы у взрослых больных. Все это обуславливает необходимость нейтрализации и/или ингибирования выделения соляной кислоты обкладочными клетками слизистой оболочки желудка с целью улучшения состояния больных.

**Клинические проявления.** Наиболее частое клиническое проявление бронхиальной астмы — собственно приступ, для которого характерно возникновение одышки, свистящего дыхания, сопровождающегося более или менее интенсивным кашлем. Частота появления, продолжительность и выраженность приступов бронхиальной астмы в значительной степени зависят от длительности повышения чувствительности дыхательных путей к воздействию тех или иных раздражителей. В период отсутствия приступов заболевания многие больные чувствуют себя вполне

удовлетворительно. Однако у части больных вне типичных приступов бронхиальной астмы возможны и весьма разнообразные другие клинические проявления этого заболевания — от типичных выраженных форм до стертых, незначительно выраженных. В частности, у больных бронхиальной астмой, сочетающейся с ГЭРБ, чаще всего [3] выявляются следующие симптомы: изжога (90%), отрыжка воздухом (75%), боль за грудиной (20%), тяжесть в эпигастриальной области (65%), избыточная саливация во время сна (70%), кашель на фоне диспепсии (80%), одышка вследствие употребления продуктов, прием которых стимулирует появление (усиление) симптомов ГЭРБ (45%). Кроме того, у 85% больных бронхиальной астмой возможны и ночные симптомы ГЭРБ, а у 55% — рефлюкс-ассоциированные симптомы бронхиальной астмы.

Ухудшение состояния больных бронхиальной астмой в 71,1% случаев совпадает с возникновением патологического поражения органов желудочно-кишечного тракта, в частности с рефлюкс-эзофагитом (91,1%) и эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки (37,8%), частота появления которых у больных со средней тяжестью течения бронхиальной астмы составляет 59%, с тяжелой степенью — 70%. Возможно, проводимая больным так называемая антибронхиальная терапия является одним из факторов, оказывающих агрессивное действие на желудочно-кишечный тракт больных.

Нередко преобладание клинических симптомов бронхиальной астмы (возникновение приступов удушья, сопровождающихся вынужденным положением больного, затруднением выдоха, появлением синюшности лица, вздутием шейных вен и грудной клетки, ограничение дыхательных экскурсий, появление и усиление кашля с отхождением мокроты или без нее, учащение пульса и т.д.) затушевывает клиническую симптоматику поражения желудочно-кишечного тракта, в частности клиническую картину рефлюкс-эзофагита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Поэтому необходимо тщательное обследование больных, страдающих бронхиальной астмой.

При проведении дифференциальной диагностики следует помнить, что приступы удушья возможны и при других состояниях человека: обструкции верхних дыхательных путей (опухоль, инородное тело, обструктивное апноэ во время сна, эпиглотит, паралич голосовых связок, трахеомалация), сердечной недостаточности, синусите, герпетическом трахеобронхите, аллергическом бронхолегочном аспергиллезе; они могут быть связаны и с реакцией на некоторые лекарственные вещества. Возможна и симуляция приступа астмы.

**Методы диагностики.** Наряду с традиционным клинико-лабораторным обследованием больных используются и такие методы, как спирометрия, пневмотахометрия, провокационные пробы с метахолином или гистамином, рентгенография грудной клетки, эзофагогастродуоденоскопия.

**Лечение больных.** Основные цели терапии бронхиальной астмы — предупреждение и устранение приступов этого заболевания, а также его клинических

симптомов (в том числе и симптомов ГЭРБ при их сочетании), которые возможны у больных и вне приступа удушья; предотвращение ухудшения состояния больных; уменьшение вероятности появления побочных эффектов и осложнений. Больным необходимо также дать рекомендации по улучшению качества жизни и научить их избегать факторов, провоцирующих ухудшение состояния, включая и появление приступов бронхиальной астмы и обострения ГЭРБ. При назначении того или иного препарата необходимо учитывать не только показания, но и противопоказания к их применению в лечении больных.

При начинающемся (начавшемся) приступе астмы следует быстро выяснить жалобы больного и анамнез заболевания и так же быстро провести физикальное обследование. В качестве главного медикаментозного средства для устранения приступа наиболее целесообразно использовать  $\beta_2$ -адреностимуляторы (ингаляторы-дозаторы с сальбутамолом, распылитель ингаляционных растворов, парентеральное введение  $\beta_2$ -адреностимуляторов).

Сальбутамол —  $\beta$ -адреномиметик с преимущественным влиянием на  $\beta_2$ -адренорецепторы, оказывающий бронхолитическое действие, предупреждающий и купирующий бронхоспазм, снижающий сопротивление в дыхательных путях, увеличивающий жизненную емкость легких. Кроме того, этот препарат предотвращает выделение гастрина, «медленно реагирующей субстанции» из тучных клеток и факторов хемотаксиса нейтрофилов. Одно из показаний для применения этого препарата — предупреждение и купирование бронхоспазма при всех различных по интенсивности и частоте возникновения проявлениях бронхиальной астмы. Чаще всего препарат назначают внутрь по 2–4 мг 3–4 раза в сутки (при необходимости дозировка препарата может быть увеличена до 8 мг 4 раза в сутки); при ингаляционном введении (в виде аэрозоля) дозировка препарата в значительной степени зависит от состояния больного.

При использовании ингаляторов-дозаторов с сальбутамолом больным предлагают [5] сделать подряд 6–12 вдохов каждые 10–20 мин (при обострении болезни ингаляция проводится каждые 2–4 ч). Ингаляция сальбутамола (2,2 мг/мл) или орципреналина (50 мг/мл) в 0,25–0,5 мл 0,9% NaCl выполняется в течение 5–10 мин. В необходимых случаях ингаляция повторяется каждые 20 мин. Реже применяется в лечении бронхиальной астмы парентеральное введение адреностимуляторов — его используют при невозможности проведения ингаляции.

Сальметерол — селективный  $\beta_2$ -адреномиметик продолжительного действия, расслабляющий гладкую мускулатуру бронхов и уменьшающий их реактивность, а также ингибирующий выделение гастрина, лейкотриенов и простагландинов  $D_2$  тучными клетками. Одно из показаний к применению этого препарата — приступы бронхиальной астмы. Бронхолитическое действие проявляется уже через 5–10 мин после однократного введения препарата в терапевтической дозе и сохраняется около 12 ч.

Орципреналин — андромиметик, стабилизирующий  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторы, вызывающий вы-

раженный бронхолитический эффект, купирующий и предупреждающий бронхоспазм. Одно из показаний к применению препарата — приступы бронхиальной астмы. При лечении больных доза препарата для одной ингаляции составляет 750 мг. Эффект воздействия наступает через 10–15 мин, достигает максимума через 1–1,5 ч и продолжается 3–6 ч. Частота ингаляций зависит от состояния и возраста больного.

Для устранения приступа бронхиальной астмы в необходимых случаях (под контролем мониторинга ЭКГ) используют и 0,3 мл раствора адреналина (1:1000), который чаще вводят подкожно больным в случае необходимости до 3 раз в сутки каждые 20 мин. Увеличение частоты приема больными  $\beta_2$ -адреностимуляторов становится необходимым при возрастании частоты возникновения одышки в ночное время (один из основных признаков неэффективности проводимой терапии и ухудшения состояния больных).

Предупреждение приступов бронхиальной астмы — важный фактор успешного лечения. Для этой цели часто используют [5, 6] ингаляционные кортикостероиды (беклометазон, триамцинолон или флунизолид, в более тяжелых случаях — флутиказон), ингибиторы дегрануляции тучных клеток (кромоглин, недокромил или зафирлукаст), основная задача применения которых — не купирование, а именно предупреждение приступов бронхиальной астмы. Режим дозирования этих препаратов (в частности, дозы препаратов, частота их использования и длительность применения) — индивидуальный, зависящий от состояния конкретного больного и выбора того или иного лекарственного препарата.

Беклометазон — глюкокортикоид, снижающий количество тучных клеток в слизистой оболочке бронхов, уменьшающий отечность эпителия и увеличивающий секрецию слизи бронхиальными железами. Кроме того, этот препарат расслабляет мускулатуру бронхов, уменьшает их гиперреактивность и улучшает показатели внешнего дыхания, оказывая противовоспалительное, противоаллергическое и противоэксудативное действие. Еще одно из достоинств препарата — восстановление адекватной реакции больных на бронходилататоры, что позволяет уменьшить частоту применения последних. Препарат не создан для купирования острых астматических состояний, противопоказан при тяжелых приступах бронхиальной астмы, устранение которых требует проведения интенсивной терапии.

Триамцинолон — препарат, оказывающий противовоспалительное, противоаллергическое, иммуносупрессивное и противозудное действие; одно из показаний к применению этого препарата — предупреждение приступов бронхиальной астмы. Используемый в виде ингаляций, препарат снижает гиперреактивность бронхов, восстанавливая их реакцию на бронходилататоры из группы  $\beta$ -адреностимуляторов.

Флунизолид — препарат, оказывающий противовоспалительное, противоаллергическое, антиэксудативное действие, однако не расширяющий бронхи. Одно из показаний к его применению в лечении больных — предупреждение (не купирование) приступов бронхиальной астмы.

Флутиказон — препарат, оказывающий противовоспалительное, противоаллергическое и противозудное действие при интраназальном, ингаляционном и местном применении. Основное показание к применению препарата — базисная противовоспалительная терапия бронхиальной астмы. Препарат не предназначен для устранения приступов бронхиальной астмы.

Кромоглин — препарат, основной целью применения которого при бронхиальной астме является профилактика приступов удушья (в том числе аллергической, инфекционно-аллергической и эндогенной природы, а также вызванной напряжением и стрессом). Это противоаллергический препарат, способный блокировать поступление ионов кальция в тучные клетки, предотвращая дегрануляцию клетки и высвобождение медиаторов аллергии и воспаления: гистамина, брадикинина, «медленно реагирующей субстанции» и других биологически активных веществ. Кромоглин более эффективен в лечении больных бронхиальной астмой молодого возраста, у которых еще не развились значительные патологические изменения в легких.

Недокромил — препарат, оказывающий противоаллергическое действие, стабилизирующий мембраны тучных клеток, ингибирующий высвобождение гистамина из тучных клеток и  $\beta$ -глюкуронидазы из макрофагов, но не обладающий бронхорасширяющей и антигистаминной активностью. Основное показание к его применению в лечении больных — поддерживающая терапия при бронхиальной астме умеренной тяжести. Препарат не предназначен для купирования спазма бронхов (особенно при астматическом статусе).

Зафирлукаст — конкурентный антагонист лейкотриеновых  $LT_{C_4}$ ,  $LT_{D_4}$ ,  $LTE_4$ -рецепторов, являющийся составной частью «медленно реагирующей субстанции», подавляющий сократительную активность гладкой мускулатуры дыхательных путей, предотвращающий вызываемые лейкотриенами эффекты: повышение проницаемости сосудов, которое приводит к отеку дыхательных путей, и проникновение эозинофилов в дыхательные пути. Препарат снижает содержание клеточных и внеклеточных факторов воспалительной реакции в дыхательных путях, индуцированной антителами; уменьшает степень выраженности ее ранней и поздней фазы и гиперреактивность бронхов при вдыхании аллергенов; уменьшает бронхоспазм, связанный с физической нагрузкой и воздействием холода, а также уменьшает выраженность симптомов бронхиальной астмы, возникающих днем и ночью. Применение этого препарата показано и при недостаточной эффективности ранее проведенной терапии  $\beta_2$ -адреномиметиками. Препарат не предназначен для купирования бронхоспазма при острых приступах бронхиальной астмы. Регулярный прием зафирлукаста больными целесообразен как при отсутствии выраженных симптомов, так и при обострении бронхиальной астмы.

При тяжелых обострениях заболевания в лечении больных применяют кортикостероидные препараты, которые обычно вводятся внутривенно. С этой целью используют метилпреднизолон и преднизон

(однократно или комбинируя эти препараты). Сроки внутривенного введения этих препаратов, дозы и частота введения в значительной степени зависят от состояния больного; при улучшении объективного состояния дозы используемых в лечении препаратов постепенно снижаются.

При сочетании бронхиальной астмы с ГЭРБ в лечение необходимо вносить коррективы. Прежде всего этим больным рекомендуют улучшить качество жизни и постоянно выполнять рекомендации по предотвращению (уменьшению интенсивности и частоты) поступления желудочного содержимого в пищевод. В частности, рекомендуют не употреблять продукты и напитки, усиливающие газообразование в желудочно-кишечном тракте, принимать пищу последний раз за 2–3 часа до сна, не поднимать тяжести и т.п. Это позволит уменьшить вероятность появления (усиления) патологических гастроэзофагеальных рефлюксов (как и прием прокинетиков перед сном) и соответственно уменьшить вероятность появления ночных приступов бронхиальной астмы.

Основная цель антисекреторной терапии ГЭРБ — уменьшение повреждающего действия кислого желудочного содержимого на слизистую оболочку пищевода и предотвращение поступления этого содержимого в просвет бронхиального дерева. С этой целью в качестве средства неотложной терапии (для быстрого устранения или уменьшения интенсивности изжоги и боли за грудиной и/или в эпигастральной области) чаще всего используются антацидные препараты, нередко их применяют и в качестве так называемой терапии по требованию. Однако эти препараты можно успешно использовать и в постоянной терапии ГЭРБ в стадии эндоскопически негативного рефлюкс-эзофагита или в стадии незначительно выраженного рефлюкс-эзофагита.

Среди этих препаратов следует выделить антацидные препараты, приготовленные в виде суспензии или гелей, эффект действия которых наступает быстрее (фосфалугель, маалокс, алмагель Нео, гелусил-лак) по сравнению с таблетированными формами. Нейтрализация антацидными препаратами кислоты, выделенной париетальными клетками слизистой оболочки в просвет желудка, позволяет устранить (уменьшить интенсивность) изжоги и боли за грудиной и в эпигастральной области. Адсорбирующие свойства антацидных препаратов позволяют удалять различные микроорганизмы и вредные для организма человека вещества (бактерии, вирусы, экзогенные и эндогенные токсины, газы, возникающие во время гниения и патологического брожения на протяжении всего желудочно-кишечного тракта).

Фосфалугель — коллоидный фосфат алюминия, оказывающий антацидное, обволакивающее и адсорбирующее действие, увеличивающий рН до 3,5–5 менее чем за 10 мин (достигнутый уровень рН поддерживается за счет буферных свойств фосфалугеля). Повышение рН под действием этого препарата приводит к снижению протеолитической активности пепсина, не приводя к вторичной гиперсекреции соляной кислоты. Гели пептина и агар-агара, входящие в состав фосфалугеля, участвуют в образовании муко-

идного, антипептического защитного слоя в желудочно-кишечном тракте больных и нормализуют пассаж по кишечнику. Препарат при ГЭРБ в стадии рефлюкс-эзофагита назначается обычно в виде геля по 1–2 пакетика (в 1 пакетике 16 г) 2–3 раза в день, сразу после приема пищи и на ночь, что позволяет улучшить состояние больных.

Маалокс — препарат, содержащий сбалансированную комбинацию магния гидроксида и альгелата: благодаря такому сочетанию обеспечивается его высокая нейтрализующая способность и цитопротективный эффект. Этот препарат оказывает антацидное, обволакивающее и адсорбирующее действие, снижает у части больных и устраняет интенсивность изжоги, болей за грудиной и в верхних отделах живота. Препарат назначается больным чаще всего 3–4 раза в день через 1,5 ч после приема пищи; при возникновении изжоги и болей в животе (независимо от приема пищи в качестве терапии по требованию) — по 15 мл суспензии (1 пакетик).

Алмагель Нео — антацидный препарат (в виде суспензии), обладающий высокой кислотонейтрализующей способностью, усиливающий факторы защиты слизистой оболочки желудка, препятствующий развитию и прогрессированию метеоризма и констипации. При лечении больных назначается 3–4 раза в день в терапевтической дозировке.

Гелусил-лак — антацидный препарат (в виде суспензии), устраняющий или уменьшающий интенсивность изжоги и болей за грудиной и/или в эпигастральной области благодаря нейтрализации избытка кислоты и защищающий слизистую оболочку от агрессивных факторов. Препарат предназначен для приема внутрь (в 1 пакетике 12 мл суспензии); время наступления ошелачивающего эффекта составляет 7–10 мин, продолжительность действия до 2–4 ч.

К сожалению, при часто повторяющихся приступах бронхиальной астмы, сочетающейся с ГЭРБ, и длительном ее течении продолжительное назначение антацидных препаратов может привести к побочным эффектам. В подобных случаях, по нашим наблюдениям, в качестве терапии ГЭРБ или язвенной болезни, сочетающихся с бронхиальной астмой, целесообразно использовать в лечении больных и блокаторы  $H_2$ -рецепторов гистамина или ингибиторы протонного насоса [2, 7], которые применяют в отличие от антацидных препаратов лишь 1–2 раза в сутки.

Среди блокаторов  $H_2$ -рецепторов гистамина второго поколения в лечении больных наиболее часто используются ранитидин, зантак, ранисан, среди блокаторов  $H_2$ -рецепторов гистамина третьего поколения — фамотидин, квамател, гастросидин, позволяющие в 58–62% случаях уменьшить респираторные проявления после устранения изжоги (лишь одними блокаторами  $H_2$ -рецепторов гистамина по 20–40 мг/сут).

Зантак (ранитидин) — специфический быстродействующий антагонист гистаминовых  $H_2$ -рецепторов, подавляющий базальную и стимулированную секрецию желудочного сока, уменьшающий как объем секрета, так и содержание в нем соляной кислоты

и пепсина. Одно из достоинств зантака (по сравнению с другими блокаторами  $H_2$ -рецепторов гистамина второго поколения) — выпуск в таблетированной (по 150 и 300 мг), в инъекционной и в особой, быстрорастворимой, форме («шипучие» таблетки). Препарат обычно назначают по 150 мг 2 раза в сутки или по 300 мг один раз в сутки; в необходимых случаях доза препарата может быть увеличена (на несколько дней) до 300 мг 2 раза в сутки или по 150 мг утром и 300 мг вечером. Продолжительность лечения больных зантаксом в инъекционной форме (2 мл в ампуле, содержит 50 мг ранитидина гидрохлорида) и суточная терапевтическая дозировка определяются в зависимости от состояния больного и переносимости им этого препарата (это относится ко всем блокаторам  $H_2$ -рецепторов гистамина).

Квамател (фамотидин) — блокатор  $H_2$ -рецепторов гистамина, подавляющий продукцию соляной кислоты (базальную и стимулированную) и снижающий активность пепсина. При лечении больных ГЭРБ в стадии рефлюкс-эзофагита, сочетающейся с бронхиальной астмой, препарат нередко назначается по 20 мг через каждые 6 ч, однако его доза и количество назначений (в зависимости от состояния больного) могут быть изменены (в ряде случаев до 40 мг 2 раза в сутки), продолжительность лечения определяется общим состоянием больного. При необходимости в последующем этим больным рекомендуется принимать этот препарат постоянно по 20 мг/сут, периодически (интермиттирующая терапия) или лишь при появлении изжоги и болей за грудиной и в эпигастриальной области. Существенное достоинство кваматела — выпуск препарата и в инъекционной форме, что позволяет расширить возможности применения кваматела в практике лечения больных по сравнению с другими блокаторами  $H_2$ -рецепторов гистамина третьего поколения.

Гастросидин (фамотидин) — антагонист  $H_2$ -рецепторов гистамина, ингибирующий кислотообразование в желудке. Однократный прием гастросидина по 20 или по 40 мг тормозит секрецию кислоты в желудке, что позволяет использовать его в лечении ГЭРБ, в том числе и сочетающейся с бронхиальной астмой; продолжительность лечения зависит от состояния больного. Как и квамател, гастросидин может быть использован (в случае необходимости) в последующем — в постоянной, периодической (с профилактическими целями) терапии ГЭРБ, сочетающейся с бронхиальной астмой, или лишь в качестве терапии по требованию.

Вероятность появления побочных действий при использовании блокаторов  $H_2$ -рецепторов гистамина третьего поколения (фамотидин) в лечении больных несколько ниже, чем при использовании блокаторов  $H_2$ -рецепторов гистамина второго поколения (ранитидин), особенно в тех случаях, когда эти препараты назначаются в увеличенных дозах.

Эффективность лечения больных блокаторами  $H_2$ -рецепторов гистамина можно повысить, сочетая назначение их с антацидными препаратами. Целесообразен отдельный прием этих препаратов (в зависимости от антацидного препарата) — за 1,5–2 ч до

приема или спустя 2–4 ч после приема блокаторов  $H_2$ -рецепторов гистамина в связи с тем, что антацидные препараты при одновременном приеме могут адсорбировать блокаторы  $H_2$ -рецепторов гистамина.

При ГЭРБ в стадии клинически выраженного рефлюкс-эзофагита (с наличием эрозий, пептической язвы пищевода или без них), а также при резистентности к лечению больных, страдающих этим заболеванием, сочетающимся с бронхиальной астмой, блокаторами  $H_2$ -рецепторов гистамина показано лечение ингибиторами протонного насоса в терапевтических дозах (омепразол, лансопризол, пантопризол, рабепразол или эзомепразол). Изучение эффективности омепразола в терапии ГЭРБ, сочетающейся с бронхиальной астмой [8], показало, что лечение больных омепразолом лишь по 20 мг в день позволяет устранить симптомы бронхиальной астмы, сочетающейся с ГЭРБ, и/или максимальную скорость потока воздуха при выдохе, во время пробуждения, через час после обеда и перед сном на 20% и более и улучшить функцию легких в 73% случаев через 3 мес лечения. Однако более эффективная доза омепразола при лечении многих больных, у которых имеется сочетание указанных выше заболеваний, составляет более 20 мг в день.

Вполне оправдано, по нашим наблюдениям [7], в терапии ГЭРБ, сочетающейся с бронхиальной астмой, использование ингибиторов протонного насоса или блокаторов  $H_2$ -рецепторов гистамина в сочетании с прокинетики (домперидон или метоклопрамид) и/или с ферментными препаратами (креон, панзинорм, мезим форте) в терапевтических дозах, особенно при наличии симптомов, чаще всего ассоциируемых с нарушением моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта, включая пищевод, и с повышенной чувствительностью желудка к растяжению. Назначение прокинетики по 10 мг 3 раза в день за 20–30 мин до приема пищи, при необходимости и четвертый раз на ночь, позволяет повысить эффективность опорожнения желудка и устранить или уменьшить интенсивность симптомов, ассоциируемых с нарушением моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта, и соответственно улучшить состояние больных.

Одна из удачных комбинаций препаратов, цель которой уменьшить кислотообразование в желудке и повысить эффективность лечения больных ГЭРБ, сочетающейся с бронхиальной астмой, — назначение ингибиторов протонного насоса утром и блокаторов  $H_2$ -рецепторов гистамина на ночь. Известно, что прием ингибиторов протонного насоса целесообразно «связывать» с приемом пищи: за 30–60 мин до приема пищи, т.е. до того момента, когда ингибитор протонного насоса поступит в кишечник и начнет действовать на полную мощность. Преимущество ранитидина и фамотидина при назначении этих препаратов больным на ночь (по сравнению с ингибиторами протонного насоса) — отсутствие необходимости для полноценного действия этих препаратов «связывать» прием их с определенным временем по отношению к приему пищи. Эти препараты можно принимать до, во время или после еды, что позволяет и уменьшить

стоимость лечения. Такое сочетание особенно важно при лечении больных с гиперсекрецией желудка, нередко вынужденных длительное время проводить лечение ГЭРБ.

Один из показателей успешного лечения больных, страдающих бронхиальной астмой, сочетающейся с ГЭРБ,— исчезновение (уменьшение интенсивности) изжоги и болей за грудиной; наиболее важный показатель — исчезновение ночных приступов бронхиальной астмы. Этот же факт свидетельствует и о существовании определенной связи между наличием

патологического желудочно-пищеводного рефлюкса и бронхиальной астмы.

После достижения ремиссии ГЭРБ и бронхиальной астмы целесообразно в зависимости от состояния проводить больным постоянную, периодическую терапию или терапию по требованию. При проведении постоянной, длительной терапии в качестве средств, ингибирующих кислотообразование в желудке, в зависимости от состояния больного целесообразно использовать блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина или ингибиторы протонного насоса.

#### Литература

1. Тушинский М.Д., Цигельник Ф.Я., Щукарев К.Д. Бронхиальная астма (Asthma bronchiale) // Болезни системы дыхания: Руковод. по внутренним болезням.— М., 1980.— С. 64–83.
2. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма.— М.: Агар, 1997.— Т. 2.— 276 с.
3. Бейтуганова И.М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и клиничко-морфологические изменения органов пищеварения у пациентов с бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1999.— 16 с.
4. Relationship between asthma and gastrooesophageal reflux: significance of endoscopic grade of reflux oesophagitis in adult asthmatics / H. Nakase, T. Itani, J. Mimura et al. // J. Gastroenterol.— 1999.— Vol. 14.— P. 715–722.
5. Терапевтический справочник Вашингтонского университета.— 2-е рус. изд. / Под ред. Ч. Кэри, Х. Ли, К. Велтэ и др.— М.: Практика, 2000.— 879 с.
6. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России.— М., 1999.— 750 с.
7. Васильев Ю.В. Болезни органов пищеварения. Блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина.— М.: Дубль Фрейг, 2002.— 95 с.
8. Астма и гастроэзофагеальный рефлюкс: лечение, подавляющее кислотность, изменяет исход заболевания / S.V. Harding, J.E. Richter, M.R. Guzzo et al. // Am. J. Med.— 1996.— Vol. 100.— P. 395–405.

Поступила 12.05.2004

## BRONCHIAL ASTHMA AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Yu.V. Vasiliev

### S u m m a r y

The etiological factors and pathogenetic mechanisms as well as clinical manifestations and diagnosis of bronchial asthma accompanied by gastrooesophageal reflux disease are featured. The disease treatment is described in detail.