

Батенева Т.С., Коробейникова Е.Д., Гварждец Н.А., Парфентева М.А., DOI 10.25694/URMJ.2020.12.31  
Рубцов Д.А., Борисенков Н.С., Шушмаренко А.Ю., Девятьярова В.Р., Аутлев К.М.,  
Кручинин Е.В.

## Некоторые аспекты бронхиальной астмы, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

ФГБОУ ВО Тюменский Государственный Медицинский Университет, г. Тюмень

Bateneva T.S., Korobeinikova E.D., Gvarzhdec N.A., Parfenteva M.A., Rubzov D.A.,  
Borisenkov N.S., Shushmarenko A.Y., Devyatyarova V.R., Autlev K.M., Kruchinin E. V.

### Some aspects of bronchial asthma associated with gastroesophageal reflux disease

#### Резюме

В данном литературном обзоре представлены современные представления о проблеме бронхиальной астмы, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, основных звеньях патогенеза и тактики лечения по данным современной отечественной и зарубежной литературы

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, гастроэзофагеальная болезнь, хроническое воспаление

**Для цитирования:** Батенева Т.С., Коробейникова Е.Д., Гварждец Н.А., Парфентева М.А., Рубцов Д.А., Борисенков Н.С., Шушмаренко А.Ю., Девятьярова В.Р., Аутлев К.М., Кручинин Е.В., Некоторые аспекты бронхиальной астмы, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, Уральский медицинский журнал, №12 (195) 2020, с. 46 - 52, DOI 10.25694/URMJ.2020.12.31

#### Summary

This literary review presents modern ideas about the problem of bronchial asthma associated with gastroesophageal reflux disease, the main links of pathogenesis and treatment tactics according to the data of modern domestic and foreign literature

**Key words:** bronchial asthma, gastroesophageal disease, chronic inflammation

**For citation:** Bateneva T.S., Korobeinikova E.D., Gvarzhdec N.A., Parfenteva M.A., Rubzov D.A., Borisenkov N.S., Shushmarenko A.Y., Devyatyarova V.R., Autlev K.M., Kruchinin E. V. Some aspects of bronchial asthma associated with gastroesophageal reflux disease, Ural Medical Journal, No. 12 (195) 2020, p. 46 - 52, DOI 10.25694/URMJ.2020.12.31

#### Введение

Бронхиальная астма (БА) хроническое воспаление дыхательных путей, характеризующееся наличием свистящих хрипов, одышки, заложенности в груди и кашля, проявляющиеся вместе с изменчивой обструкцией дыхательных путей. Причина возникновения БА — гиперчувствительность дыхательных путей к множеству аллергенов, под действием которых прогрессирует отек слизистой оболочки бронхов, скопление слизи в просвете бронхов и бронхоспазм [3, 25]. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — это состояние, которое развивается при рефлюксе содержимого желудка, проявляющееся изжогой, жжением и регургитацией желудочного содержимого в полость пищевода. Эти ин-

траэзофагеальные симптомы хорошо известны, однако существуют и экстраэзофагеальные проявления ГЭРБ, к которым относятся астма, хронический кашель, ларингит и синусит. Бронхиальная астма (БА) весьма часто встречающаяся патология дыхательной системы в 30-89% ассоциированная с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). ГЭРБ выступает в качестве триггера инициации приступов БА [1, 6].

Цель работы. Изучение особенностей патогенеза и лечения БА, ассоциированной с ГЭРБ.

#### Материалы и методы

Обзор литературы отечественных и зарубежных авторов, анализ патогенетических механизмов взаимосвязи

БА с ГЭРБ, эффективности терапии БА и ГЭРБ.

## Результаты и обсуждение

Выделяют несколько механизмов возникновения бронхиальной обструкции на фоне ГЭРБ. Рефлюкс гастродуоденального содержимого может индуцировать бронхоконстрикцию через рефлекс блуждающего нерва. Трахеобронхиальное дерево и пищевод имеют общее эмбриональное происхождение и автономную иннервацию через блуждающий нерв [10]. При забросе желудочного содержимого в пищевод происходит активация рецепторов блуждающего нерва нижней трети пищевода, при этом активируется центр блуждающего нерва, расположенный в продолговатом мозге, в связи с этим происходит повышение реактивности бронхов, иннервируемых *p. vagus*. Вторым механизмом, обуславливающим бронхообструкцию, является микроаспирация желудочного содержимого в просвет бронхиального дерева. Эпителий легких может пострадать при непосредственном контакте с аспирированной кислотой, что приводит к высвобождению цитокинов и усилению экссудативного воспаления эпителия бронхов.

Патофизиологически астма может предрасполагать человека к рефлюксу гастродуоденального содержимого в пищевод по разным причинам, включая следующие: повышенное внутригрудное давление, дисфункция блуждающего нерва, изменение функции диафрагмы и снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера (НПС) из-за медикаментозного лечения астмы [11-14]. У больных астмой часто наблюдается гиперинфляция легких. Изменения в градиенте давления между желудком и пищеводом могут развиваться из-за повышенной работы дыхательной системы и гиперинфляции легких, что может затем привести к грыже НПС в грудную клетку, нарушая барьер для желудочного содержимого и потенциально вызывая продолжающийся рефлюкс [4, 16-18]. При контакте аспирируемого содержимого стимулируется кашлевой рефлекс, из-за кашля происходит увеличение градиента внутрибрюшного давления, что провоцирует ГЭРБ. Возникающий в результате ГЭРБ кашель в какой-то мере можно расценить как активацию легочных защитных механизмов, тем не менее кашель ведет к повышению внутригрудного давления, усугубляя патологический рефлюкс и вновь запуская механизм активации вагусных рецепторов [2, 15]. Формируется порочный круг, приводящий к усугублению желудочно-пищеводного рефлюкса из-за возрастания градиента давления между грудной клеткой и брюшной полостью [1, 19]. Бронхолегочные симптомы при ГЭРБ зависят от частоты аспирации, количества и состава рефлюктата. Наиболее опасно попадание в дыхательные пути соляной кислоты, ферментов поджелудочной железы, желчных кислот, что может повлечь за собой воспаление стенок бронхов, истончение альвеолярных перегородок, нарушение продукции сурфактанта и, как следствие, — значительное снижение диффузной способности легких. Клинически ГЭРБ у пациентов с БА проявляется преимущественно возникновением изжоги (в 80 % случаев), которая может отмечаться днем (20 %) и особенно в вечернее и ночное

время (50–60 %), что объясняется увеличением частоты «ночных кислотных прорывов» у этих больных.

Усугубление симптомов БА, ассоциированной с ГЭРБ, происходит при наличии таких стимулов: прием пищи (чаще при переедании), в положении лежа, выполнение физических упражнений, наклоны вниз. ГЭРБ также может обостряться из-за различных лекарственных, принимаемых пациентами с астмой, включая  $\beta$ -адренергические агонисты, теофиллин и высокие дозы пероральных кортикостероидов. Эти препараты могут снижать давление НПС, что приводит к рефлюксу гастродуоденального содержимого в пищевод. В проспективном слепом плацебо-контролируемом перекрестном исследовании Lazenby и его коллеги [5, 20] показали, что лечение преднизолоном привело к значительному увеличению времени контакта с кислотой как в дистальном, так и в проксимальном отделах пищевода. Симптомы ГЭРБ могут усиливаться на 170% у пациентов с астмой, принимающих теофиллин, по сравнению с теми, кто принимает плацебо. Были показаны причинно-следственные связи между  $\beta$ -адренергическими агонистами и тонусом НПС, причем  $\beta$ -адренергические агонисты вызывают снижение тонуса НПС в зависимости от дозы [21-24]. Таким образом, усиление терапии астмы может иметь неблагоприятный результат за счет обострения ГЭРБ, что, в свою очередь, может усугубить больше приступов астмы. Своевременная и правильно назначенная терапия благоприятно сказывается на течении и лечении БА. Основные принципы лечения ГЭРБ включают:

коррекцию образа жизни и соблюдение диеты, прием антисекреторных препаратов (антациды, адсорбенты), прокинетики, гастропротекторов [7, 8, 9].

## Заключение

ГЭРБ — это распространенное клиническое заболевание, которое часто встречается вместе с БА. Эти два состояния могут быть или не быть связаны у одного человека, страдающего обоими заболеваниями. Существуют патогенетические объяснения роли рефлюкса при БА как через прямую аспирацию, так и через нейрогенные механизмы. Поскольку эти два состояния часто сопутствуют друг другу, современные рекомендации предполагают, что пациенты как с БА, так и с ГЭРБ могут лечиться кислотоподавляющими препаратами. Гастроэзофагеальный рефлюкс является потенциальным триггером астмы, и интенсивная терапия ГЭРБ улучшает симптомы БА примерно у 70% пациентов. У больных БА с ГЭРБ многие респираторные симптомы связаны с кислой агрессивной средой содержимого желудка. ■

*Батенёва Татьяна Сергеевна* - студентка 4 курса лечебного факультета; *Коробейникова Екатерина Дмитриевна* - студентка 4 курса лечебного факультета; *Гварждец Наталья Альбертовна* - студентка 3 курса лечебного факультета; *Парфентева Мария Алексеевна* - студентка 5 курса лечебного факультета; *Рубцов Дмитрий Андреевич* - студент 6 курса лечебного факультета; *Борисенков Никита Сергеевич* - студент

5 курса педиатрического факультета; **Шушмаренко Анастасия Юрьевна** - студентка 2 курса лечебного факультета; **Девятярова Венера Рахимовна** - студентка 3 курса лечебного факультета; **Аутлев Казбек Меджидович**, д.м.н., заведующий кафедрой хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии

ИНПР, ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; **Кручинин Евгений Викторович** - доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии, Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. Автор, ответственный за переписку: Евгений Викторович Кручинин, drkru@mail.ru

## Литература:

1. Доброхотова Ю.Э., Бахарева И.В. Железодефицитная анемия беременных: профилактика и лечение. РМЖ. Мать и дитя. 2018; 2(1):59-64.
2. Болдырева Ю.В., Лебедев И.А., Кручинин Е.В., Тарасов Д.О., Алекберов Р.И., Козлов М.В., Тяткин А.В., Соловьева Е.Н., Юшина К.А., Мокин Е.А. Клинический случай полигландулярного аутоиммунного синдрома I типа у ребенка. Трудности диагностики. Уральский медицинский журнал 2019; 6(174): 133-137.
3. Доброхотова Ю.Э., Маркова Э.А. Коррекция железодефицитной анемии у пациенток с акушерско-гинекологической патологией (фармакоэкономический сравнительный анализ). РМЖ. Мать и дитя. 2018; 2(1): 29-33.
4. Лебедев И.А., Кручинин Е.В., Матусевич С.Л., Тарасов Д.О., Тяткин А.В., Лукашенко А.В., Соловьева Е.Н., Ахметьянов М.А., Мокин Е.А., Козлов М.В., Алекберов Р.И., Юшина К.А. Поражения периферической нервной системы при ВИЧ-инфекции (литературный обзор). Уральский медицинский журнал 2019; 6(174): 150-154.
5. Доброхотова Ю.Э., Маркова Э.А. Пероральная пролонгированная форма препарата железа для лечения железодефицитной анемии: клинический разбор и фармакоэкономическая оценка. РМЖ. Мать и дитя. 2020; 2:88-94.
6. Морозов Н.А., Кручинин Е.В., Набиева Л.В., Шпаковская Я.А., Алекберов Р.И., Козлов М.В., Мокин Е.А., Яниева Ю.С. Завозные случаи тропической малярии г.Тюмень. Уральский медицинский журнал 2019; 6(174): 160-162.
7. Ломова Н.А., Дубровина Н.В., Докуева Р.С.-Э., Тютюнник В.Л. Современные подходы к лечению железодефицитной анемии у беременных и родильниц. РМЖ 2016; 15: 988-992.
8. Болдырева Ю.В., Лебедев И.А., Кручинин Е.В., Алекберов Р.И., Тарасов Д.О., Тяткин А.В., Козлов М.В., Ахметьянов М.А., Лукашенко А.В., Мокин Е.А., Фидоматова З.Ш. Единый подход к ведению пациентов с аутоиммунным тиреоидитом (литературный обзор). Уральский медицинский журнал 2019; 7(175): 110-113.
9. Кручинин Е.В., Козлов М.В., Мокин Е.А., Лукашенко А.С., Кузнецов В.В., Акимова П.О., Соминов А.Б., Аутлев М.К. Прионные болезни: современные клинико-диагностические аспекты. Уральский медицинский журнал 2018; 12(167): 118-123.
10. Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Михайлова О.И. Коррекция железодефицитной анемии у беременных. Акушерство и гинекология. 2018; 8:105-110.
11. Чилова РА, Мурашко А.В., Вечорко В.И. и др. Профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и кормящих женщин РМЖ 2017; 15: 1092-1095.
12. Матейкович Е.А., Шевлюкова Т.П., Семенова Е.Ю., Кручинин Е.В., Козлов М.В., Кузнецов В.В. Клиническое наблюдение органосохраняющего лечения шеечной беременности с применением селективной эмболизации маточных артерий. Уральский медицинский журнал 2019; 8(176): 51-54.
13. Пономарева М.Н., Кляшев С.М., Кляшева Ю.М., Лебедев И.А., Кручинин Е.В., Алекина В.Н., Аутлев К.М., Климов Е. С., Алекберов Р.И., Козлов М.В., Мокин Е.А. Тяткин А.В., Соловьева Е.Н., Юшина К.А. Генетические маркеры сосудистой патологии зрительного нерва. Уральский медицинский журнал 2019; 9(177): 63-66.
14. Пономарева М.Н., Кляшев С.М., Кляшева Ю.М., Турлыбекова Д.А., Лебедев И.А., Кручинин Е.В., Алекина В.Н., Аутлев К.М., Климов Е. С., Алекберов Р.И., Козлов М.В., Мокин Е.А., Тяткин А.В., Соловьева Е.Н., Юшина К.А. Тромбоз центральной вены сетчатки, ассоциированный с патологией сердечно-сосудистой и кроветворной систем. Уральский медицинский журнал 2019; 9(177): 67-72.
15. Кручинин Е.В., Маликова А.Ж., Орлова И.С., Саидова П.А. Показатели углеводного обмена у пациентов с ожирением после выполненной бариатрической операции. Университетская медицина Урала 2019; 1(16): 92-94.
16. Кручинин Е.В., Аутлев К.М., Медведева И.В., Ахундова Ш.А., Козлов М.В., Дорохина О.И., Матусов В.А., Жабелов Р.О., Гулей М.М. Бариатрические операции в лечении морбидного ожирения и метаболического синдрома (обзор литературы). Уральский медицинский журнал 2018; 5(160): 72-77.
17. Leary A, Barthe L, Clavel T, Sanchez C, Issiakhem Z, Paillard B, Edmond JM. Iron Pharmacokinetics in Women with Iron Deficiency Anaemia Following A Single Oral Dose of a Novel Formulation of Tardyferon (Prolonged Release Ferrous Sulphate). Drug Res (Stuttg). 2017; 67(11):647-652. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Литовченко О.Г. Проблема оценки эффективности лечения на основе кинематической характеристики вектора состояния организма. Вестник новых медицинских технологий.2015; 1 (22):143-152.