

На правах рукописи

Филиппов
Денис Игоревич

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ
РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
ПАТОЛОГИЕЙ ЛЕГКИХ

14.01.25 - пульмонология

14.01.17 - хирургия

Автореферат
Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2010

Работа выполнена в клинике пульмонологии и на кафедре госпитальной хирургии №1 Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П.Павлова» Министерства Здравоохранения и Социального развития РФ.

Научные руководители:

доктор медицинских наук профессор	Илькович Михаил Михайлович
доктор медицинских наук профессор	Акопов Андрей Леонидович

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук профессор	Гембицкая Татьяна Евгеньевна
Доктор медицинских наук профессор	Лазарев Сергей Михайлович

Ведущее учреждение: ФГОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» МО РФ

Защита состоится «___» _____ 2010 в ___ час на заседании диссертационного совета Д 208.090.02 при НИИ пульмонологии СПбГМУ им.акад. И.П.Павлова (197022, Санкт-Петербург, ул. Рентгена д.12)

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова Министерства Здравоохранения и Социального развития РФ по адресу 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого дом 6\8

Автореферат разослан «___» _____ 2009.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук профессор

А.Л.Александров

Актуальность проблемы

Высокая распространенность и не всегда удовлетворительные результаты лечения бронхиальной астмы (БА) и других хронических болезней органов дыхания определяют необходимость уточнения причин развития этих состояний. Так, у 10-40% больных с хроническим кашлем при обследовании органов дыхания патологических изменений не выявляется, что требует расширения объема диагностических процедур (Aleksander J.A. et al., 2000).

Наличие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у больных пульмонологического профиля встречается примерно в три раза чаще, чем в общей популяции (Goodall R.G.R. et al, 1981; Harding S.M. et al., 2000). В последние годы проведен целый ряд исследований, предполагающих установление взаимовлияния хронической патологии органов дыхания (ХОПЛ), в частности, БА, и ГЭРБ, однако их взаимосвязь достоверно доказана не была. В то же время, клинический опыт свидетельствует о том, что ранняя диагностика и правильное лечение ГЭРБ нередко приводят к улучшению течения астмы (Kiljander T.O. et al., 1999; Fild S.K., 1999). При этом большинство исследователей отмечают такое улучшение только у части леченных больных, не объясняя причины отсутствия эффекта у других пациентов (Ford G.A. et al., 1994; Field S.K. et al., 1998)

По мнению многих авторов, разработка принципов диагностики и лечения ГЭРБ у пульмонологических больных является актуальной и перспективной.

Представляется логичным, что ХОПЛ и ГЭРБ оказывают взаимное влияние на течение друг друга (Илькович М.М. и др., 2005). С одной стороны, ГЭРБ может утяжелять состояние больных ХОПЛ или даже быть основной ее причиной (Игнашов А.М., 2003, Chopra K. et al., 1995). С другой, само по себе наличие ХОПЛ и связанные с этим интенсивный кашель, нарушение функции диафрагмы, прием бронходилататоров, способны вызывать развитие и прогрессирование ГЭРБ (Чучалин А.Г., 2007). Кроме того, ХОПЛ и ГЭРБ могут протекать независимо друг от друга, не оказывая существенного взаимного влияния (Gibson P.G. et al., 2003).

Нередко трудно отличить внепищеводные проявления ГЭРБ от истинной первичной респираторной патологии (Theodoropoulos D.S. et al., 2001). Диагностические критерии ГЭРБ у больных ХОПЛ практически не изучены (Fild S.K., 1999; Kastelik J. A. et al., 2005). Так, экстрапищеводные бронхолегочные клинические проявления ГЭРБ могут иметь место даже при отсутствии типичной клинической картины (изжога), как при эндоскопически позитивном, так и при эндоскопически негативном эзофагите.

Необходимы новые сведения, позволяющие оценить информативность различных методов диагностики ГЭРБ у больных ХОПЛ.

Дискутируется и вопрос о методах лечения ГЭРБ. Не ясно, в каких клинических ситуациях следует прибегнуть к хирургическому антирефлюксному вмешательству, и в чем его преимущество перед консервативной терапией ГЭРБ у больных ХОПЛ.

Цель исследования: улучшить результаты лечения хронической обструктивной патологии органов дыхания путем оптимизации диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Задачи исследования

1. Изучить распространенность и особенности течения ГЭРБ у больных ХОПЛ.
2. Разработать схему обследования больных ХОПЛ при наличии у них клинических признаков ГЭРБ, и при их отсутствии.
3. Оценить взаимное влияние ГЭРБ и ХОПЛ.
4. Определить показания к хирургическому лечению ГЭРБ у больных ХОПЛ.
5. Оценить влияние консервативной терапии и хирургического лечения ГЭРБ на клиническое течение различных видов ХОПЛ.

Научная новизна

Установлена распространенность ГЭРБ среди больных ХОПЛ. Доказана необходимость проведения клинико-инструментальной диагностики ГЭРБ у больных ХОПЛ, разработана диагностическая программа при наличии у больных клинических проявлений эзофагита и без таковых. Впервые обоснована тактика антирефлюксного консервативного и хирургического лечения ГЭРБ у больных ХОПЛ, разработаны показания к проведению антирефлюксных оперативных вмешательств. Определена эффективность антирефлюксного консервативного и хирургического лечения в отношении пищеводных проявлений и респираторных расстройств у больных ХОПЛ. Доказано взаимное влияние ХОПЛ и ГЭРБ как патологических состояний, утяжеляющих тяжесть течения друг друга.

Положения, выносимые на защиту

1. Распространенность ГЭРБ среди больных ХОПЛ высока. Наличие ГЭРБ ухудшает течение БА и ХОБЛ, провоцирует развитие их обострений. С другой стороны, развитие и обострения ГЭРБ могут провоцироваться длительным течением и терапией ХОПЛ.
2. ГЭРБ у больных ХОПЛ может сопровождаться симптомами эзофагита, а также может быть бессимптомной. Методы диагностики ГЭРБ: фиброэзофагогастроскопия, 24-часовая рН-метрия пищевода, а также, при необходимости проведения хирургического лечения ГЭРБ, рентгеноскопия пищевода с барием.
3. Консервативное лечение ГЭРБ должно включать ингибиторы протонной помпы и прокинетики. Показаниями к антирефлюксному оперативному вмешательству являются неэффективность медикаментозного лечения, фиксированная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, отказ больного от соблюдения режима, диеты и длительного приема антирефлюксных препаратов.
4. Проведение антирефлюксного лечения позволяет достичь улучшения клинического течения БА и другой патологии органов дыхания у большинства больных.

Реализация результатов исследования:

Разработанные принципы диагностики и лечения ГЭРБ у больных ХОПЛ внедрены в практику работы стационара дневного пребывания, пульмонологического отделения, консультативно-диагностического отделения клиники пульмонологии, торакального хирургического отделения клиники госпитальной хирургии №1 СПбГМУ им.акад.И.П.Павлова, 8 торакального хирургического отделения Покровской больницы СПб.

Личное участие автора в проведении исследования:

Автор лично участвовал в обследовании всех больных, включенных в исследование, на всех этапах консервативного и хирургического лечения, а также лично провел анализ и статистическую обработку полученных результатов.

Апробация работы:

Результаты работы доложены на 16 национальном конгрессе по болезням органов дыхания, СПб, 2006, на конференции «Деятельность дневных стационаров

государственных учреждений здравоохранения Санкт-Петербурга», 2006, на 9 ежегодном конгрессе турецкого торакального научного общества, Анталия, 2006, на 17 ежегодном конгрессе европейского респираторного общества, Стокгольм, 2007, ежегодной итоговой сессии НИИ пульмонологии СПб ГМУ им.акад.И.П.Павлова, 2009.

Публикация результатов работы:

По теме диссертации опубликовано десять печатных работ в отечественных и зарубежных научных изданиях, из них одна в журнале, реферируемом ВАК.

Объем и структура диссертации:

Диссертация изложена на 104 страницах машинописного текста, состоит из пяти глав, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Текст иллюстрирован 50 таблицами, 19 рисунками. В указателе литературы приведены наименования 111 работ, в том числе 16 отечественных и 95 иностранных авторов.

Содержание работы

Материал и методы исследования

Для реализации цели и задач, стоящих перед исследованием, с января 2004 года по май 2008 года в стационаре дневного пребывания, консультативно-диагностическом, пульмонологическом отделениях клиники пульмонологии и торакальном хирургическом отделении клиники госпитальной хирургии №1 СПбГМУ им. И.П.Павлова проспективно обследованы 183 пациента с ХОПЛ, среди которых отбирались больные в настоящее исследование. Критериями включения больных ХОПЛ в исследование были: возраст больного от 18 до 80 лет; удовлетворительное общее состояние больного; подписанное пациентом информированное согласие. Критерии исключения: проводимая терапия ГЭРБ; наличие выраженной сопутствующей патологии (онкологическое заболевание, активный гепатит, почечная недостаточность, туберкулез и др); операция на органах желудочно-кишечного тракта в анамнезе.

В исследование последовательно было включено 86 больных БА и 33 больных ХОБЛ. У 60 из 86 больных БА (70%) и у всех 33 больных ХОБЛ на основании анализа жалоб и анамнеза было заподозрено наличие ГЭРБ. При этом учитывалось наличие изжоги не реже, чем дважды в месяц, жжения за грудиной, отрыжки, а также усиление

перечисленных симптомов и жалоб со стороны органов дыхания в горизонтальном положении тела. Другие 26 пациентов с БА подобных жалоб не предъявляли.

Также в исследование были включены 15 больных с хроническим кашлем, у которых при клинико-инструментальном обследовании органов дыхания патологии выявлено не было. У всех пациентов показатели функции внешнего дыхания не выходили за пределы нормальных величин, они характеризовались отсутствием патологических изменений при рентгенографии грудной клетки, а также на протяжении не менее двух лет и не менее трех месяцев в году их беспокоил кашель с мокротой или без нее. У 13 из них (87%) имели место клинические признаки ГЭРБ.

Таким образом, в исследование включено 134 больных (таблица 1).

Таблица 1.

Распределение больных, включенных в исследование, в зависимости от пола и нозологии

Пол	Бронхиальная астма	ХОБЛ	Хронический кашель	Всего
Мужчины	24 (18%)	30 (22%)	7 (5%)	61 (46%)
Женщины	62 (46%)	3 (2%)	8 (6%)	73 (54%)
Всего	86 (64%)	33 (24%)	15 (11%)	134 (100%)

Методы исследования органов дыхания

1. Рентгенография грудной клетки в двух проекциях.
2. Фибробронхоскопия (ФБС) (бронхоскоп OLYMPUS T20, Япония).
3. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) методом спирографии (аппарат).
4. Спирометрия методом пикфлоуметрии (аппарат «Mini-Wright»).

Исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта

1. Фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) (аппарат ГДВО 10, ЛОМО, Россия).
2. Рентгеноскопия пищевода с бариевой взвесью.
3. Суточная рН метрия пищевода и желудка (аппарат Гастроскан-24, НПО Исток-Система, Россия).

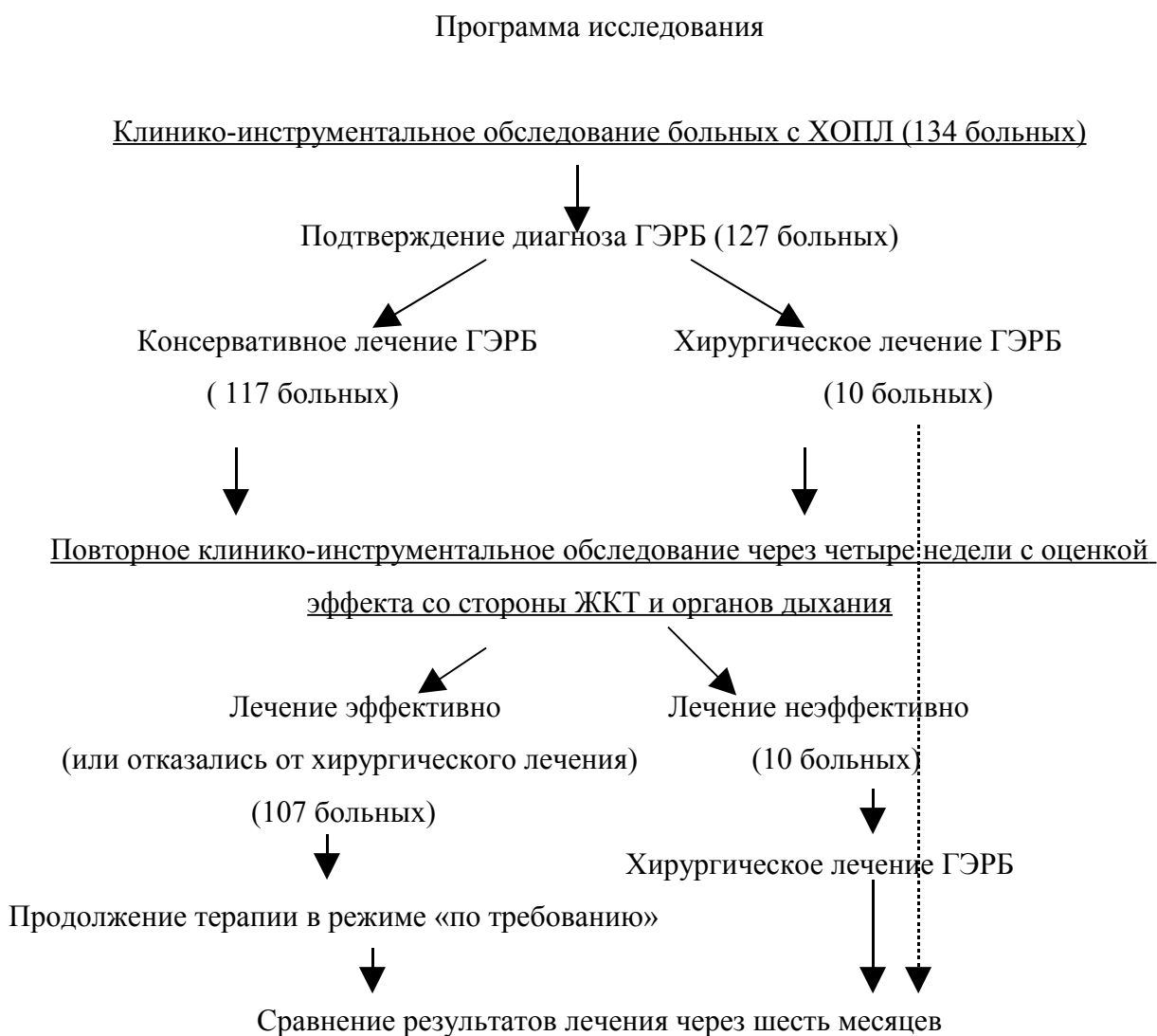
Критериями наличия ГЭРБ у больных ХОПЛ были явления эзофагита в нижней трети пищевода при ФГДС или значение суммарного индекса De Meester выше 14,72 при суточной рН-метрии пищевода.

Больным с инструментально подтвержденным диагнозом ГЭРБ наряду с базисной терапией БА или ХОБЛ проводилась консервативная терапия ГЭРБ. Рекомендовалось соблюдение соответствующего режима и диеты. Медикаментозная терапия ГЭРБ включала монотерапию ингибитором протонной помпы (омепразол 20 мг х два раза в

сутки) или комбинацию препаратов: ингибитора протонной помпы (омепразол 20 мг х два раза в сутки) и прокинетика (домперидон 10 мг х три раза в сутки). Такая терапия проводилась в течение четырех недель с последующим продолжением приема антирефлюксных препаратов в режиме «по требованию». Хирургическому вмешательству - фундопликации по Ниссену – подвергнуты 20 больных, 10 из них без предварительного антирефлюксного лечения, а еще 10 – в связи с неэффективностью консервативной терапии ГЭРБ. Решение о выполнении вмешательства путем лапаротомии или видеолапароскопии принималось индивидуально.

На рисунке 1 представлена схема проведения исследования.

Рис. 1.



Критериями эффективности лечения со стороны желудочно-кишечного тракта являлись: снижение выраженности клинических проявлений эзофагита, уменьшение степени эзофагита по данным ФЭГДС; со стороны органов дыхания: снижение

выраженности респираторных жалоб, уменьшение степени эндобронхита по данным ФБС, улучшение показателей спирометрии, уменьшение дозировок ингаляционных препаратов.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы Statistica (версия 5,5). Сопоставление частотных характеристик качественных показателей проводилось с помощью непараметрических методов χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса, критерия Фишера. Сравнение количественных параметров в исследуемых группах осуществлялось с использованием критерия Манн-Уитни. Доверительные интервалы для частотных показателей рассчитывались с использованием точного теста Фишера. Критерием статистической достоверности считалась величина $p < 0,05$.

Результаты собственных исследований

Результаты обследования больных ХОПЛ

Из 86 больных БА при ФЭГДС явления эзофагита в нижней трети пищевода отмечены у 80: в 77 наблюдениях диагностирован катаральный эзофагит, в трех - эрозивный эзофагит. При этом эзофагит выявлен у всех 60 больных с клинической картиной ГЭРБ и у 20 из 26 больных (77%) без эзофагеальных жалоб. У 60 больных (70%) диагностирован хронический гиперпластический гастрит. В трех наблюдениях (4%) диагностирована язва 12-перстной кишки. По результатам 24-часовой рН-метрии нижней трети пищевода наличие ГЭРБ подтвердилось у 59 из 86 пациентов (69%). Суммарный индекс De Meester составил, в среднем, 39 (при норме менее 14,72). Таким образом, наличие ГЭРБ установлено у 80 больных БА из 86, при этом этот диагноз подтвержден по результатам и ФЭГДС, и рН-метрии пищевода у 59 больных, а только по результатам ФЭГДС – у 21 больного. Скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, по данным рентгеноскопии пищевода с бариевой взвесью, диагностирована у 19 (22%) больных, фиксированная грыжа - в двух (2%) наблюдениях. При фибробронхоскопии у 52% больных БА диагностирован катаральный эндобронхит, у 22% - атрофия слизистой бронхов. У 12% больных диагностирован ларингит.

Из 33 больных ХОБЛ при ФЭГДС явления эзофагита в нижней трети пищевода были отмечены у 28 больных: в 27 наблюдениях диагностирован катаральный эзофагит, в одном - эрозивный эзофагит. У остальных пяти больных эзофагит не обнаружен. По результатам суточной рН-метрии пищевода ГЭРБ диагностирована у 32 больных из 33 (97%). Таким образом, диагноз ГЭРБ по данным двух методов исследования (и ФЭГДС, и

pH метрия) установлен у 28 пациентов ХОБЛ. Еще у четырех пациентов диагноз установлен только по данным 24-часовой pH-метрии пищевода, Суммарный индекс De Meester составил, в среднем, 34. По результатам рентгеноскопии пищевода и желудка с барием скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы диагностирована в 15 (45%) наблюдениях. При фибробронхоскопии у всех больных диагностирован катаральный эндобронхит. Ларингит выявлен у 18 больных (55%).

В исследуемой группе больных с хроническим кашлем явления эзофагита в нижней трети пищевода при ФЭГДС отмечены у всех 15 больных. Во всех наблюдениях диагностирован катаральный эзофагит. По результатам 24-часовой pH-метрии у восьми из 15 пациентов (53%) подтвердилось наличие ГЭРБ, среднее значение суммарного индекса De Meester составило 28. По данным рентгеноскопии пищевода и желудка с барием выявлена скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы в шести наблюдениях (40%). При фибробронхоскопии у четырех больных (27%) диагностирован катаральный эндобронхит. У 11 (73%) из 15 больных диагностирован ларингит.

Таким образом, инструментальная оценка верхних отделов ЖКТ оказалась важной в диагностике ГЭРБ, в том числе и у больных с отсутствием пищеводных жалоб.

Результаты лечения ГЭРБ у больных ХОПЛ

Консервативное лечение

Проведено проспективное рандомизированное исследование, сравнивающее эффективность консервативной терапии ГЭРБ у больных БА: в группе А антирефлюксная терапия включала в себя назначение ингибитора протонной помпы; в группе Б в дополнение к омепразолу больные получали прокинетики второго поколения. В каждую группу вошли 30 пациентов, группы были сопоставимыми по степени тяжести БА, а также по выраженности симптомов ГЭРБ. Продолжительность лечения составляла четыре недели с последующей оценкой эффекта терапии со стороны органов дыхания и ЖКТ.

При ФЭГДС в группе А катаральный эзофагит диагностирован в 28 наблюдениях из 30, а в группе Б - в 29 наблюдениях из 30. В остальных трех наблюдениях имел место эрозивный эзофагит. По результатам ФБС катаральный эндобронхит отмечался у 17 больных группы А (57%) и у 14 больных группы Б (47%).

Проведенная антирефлюксная монотерапия омепразолом (группа А) позволила достичь регрессии всех пищеводных проявлений ГЭРБ в 17 наблюдениях (57%), а комбинированная терапия омепразолом и мотилаком (группа Б) - у 28 больных (93%). При

этом изжога прекратилась у всех 100% больных группы Б. У 13 (43%) пациентов группы А и у двух больных группы Б сохранялись пищеводные жалобы, такие как отрыжка и регургитация. 15 из 30 больных (50%) группы Б отметили значительное улучшение со стороны БА (уменьшение кашля, частоты приступов удушья), а четыре пациента (13%)- исчезновение жалоб со стороны органов дыхания. В группе А полное исчезновение легочных жалоб наблюдалось лишь у трех (10%) больных, а улучшение у - 10 (33%) больных. В обеих группах не отмечено прироста ОФВ₁ после проведенного лечения. В результате комплексной терапии в течение четырех недель зарегистрировано снижение дозы ингаляционных кортикостероидов (ИГКС) у 35 больных со средней и тяжелой степенью БА на 500 мкг. Терапия омепразолом и домперидоном позволила отказаться от использования β 2-агонистов короткого действия у 18 из 30 больных (60%), а значительно снизить кратность приема в режиме «по требованию» еще у девяти больных (30%) этой группы. Изменения в терапии БА после курса лечения ГЭРБ среди больных групп А и Б нельзя признать статистически значимыми.

По результатам контрольной ФЭГДС после курса антирефлюксной терапии в группе Б катаральный эзофагит был выявлен только у одного больного (3%). В группе А явления эзофагита сохранялись у двух больных (7%). При контрольной фибробронхоскопии после курса антирефлюксной терапии катаральный эндобронхит был диагностирован только у двух (7%) больных группы А и не был отмечен ни в одном наблюдении в группе Б.

Осложнений от проводимой терапии ГЭРБ у больных групп А и Б не отмечено. Ухудшение состояния в течение четырех недель проведения терапии не отметил ни один пациент.

Таким образом, результаты проведенного исследования эффективности различных режимов антирефлюксной терапии у больных БА свидетельствуют о том, что в отношении клинических и инструментальных проявлений ГЭРБ и БА комбинированная терапия омепразолом и домперидон характеризуется большей эффективностью, чем монотерапия омепразолом.

Учитывая большую эффективность сочетания ингибитора протонной помпы и прокинетика в терапии ГЭРБ, всем другим больным, включенным в исследование и подвергавшимся консервативной терапии ГЭРБ, проводилось лечение этими двумя препаратами.

Антирефлюксная терапия у больных ХОБЛ позволила достичь регрессии всех пищеводных проявлений ГЭРБ у 24 (80%) больных из 30. При этом изжога прекратилась у всех больных. У 14 из 30 больных (46,7%) было отмечено уменьшение выраженности

жалоб со стороны органов дыхания (кашля, одышки). Терапия омепразолом и домперидоном позволила отказаться от использования β 2-агонистов короткого действия у пяти из 30 больных (16,7%), а значительно снизить кратность их приема в режиме «по требованию» еще у девяти больных (30%) этой группы. Такая терапия привела к уменьшению дозы ингаляционных кортикостероидов с 1000 мкг до поддерживающей дозировки 500 мкг в сутки в пересчете на беклометазон у 10 (33,3%) больных. Статистически значимых изменений основных спирометрических показателей в группе больных ХОБЛ до и после лечения не отмечено.

По результатам контрольной ФЭГДС катаральный эзофагит был выявлен у шести (20%) больных из 30, в то время как до лечения эзофагит имел место у 28 больных. При фибробронхоскопии катаральный эндобронхит был диагностирован только у пяти (16,7%) больных. До лечения эндобронхит отмечался у всех больных ХОБЛ.

Осложнений от проводимой терапии ГЭРБ у больных ХОБЛ не отмечено.

Таким образом, показано положительное влияние антирефлюксного лечения на состояние больных ХОБЛ. Само по себе наличие ГЭРБ, по-видимому, не отражалось на степени снижения показателей функции внешнего дыхания. Однако в результате лечения ГЭРБ значительно уменьшилась степень выраженности как пищеводных проявлений ГЭРБ, так и симптомов ХОБЛ.

Антирефлюксная терапия проведена 13 больным хроническим кашлем и позволила достичь регрессии всех пищеводных проявлений ГЭРБ у 10 из них. 12 из 13 больных (92%) отметили полное исчезновение хронического кашля. По результатам контрольной ФЭГДС катаральный эзофагит был выявлен у одного больного (8%), в то время как до лечения эзофагит имел место у всех 13 больных. До лечения катаральный эндобронхит отмечался у трех из 13 больных хроническим кашлем. После лечения ГЭРБ изменений слизистой бронхиального дерева по результатам ФБС выявлено не было. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что у 12 из 13 пациентов (92%) с жалобами на хронический кашель, включенных в исследование, кашель являлся внепищеводным проявлением ГЭРБ.

Хирургическое лечение

Как отмечено выше, 10 больным ХОПЛ, у которых клинически и инструментально был установлен диагноз ГЭРБ, проведено хирургическое лечение без предварительной консервативной терапии ингибиторами протонной помпы. У шести больных имела место БА, у двух – ХОБЛ и у двух - хронический кашель. У двух оперированных пациентов

рентгеноскопия пищевода и желудка с бариевой взвесью установила наличие фиксированной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, еще три пациента отказались от длительного приема антирефлюксных препаратов.

Всем 10 пациентам, независимо от методики выполненной операции (открытая - шесть или лапароскопическая - четыре), удалось сформировать фундопликационную манжету на 360 градусов. В одном наблюдении имела место конверсия в лапаротомию в связи с техническими сложностями при формировании фундопликационной манжеты (спаечный процесс в брюшной полости).

Интраоперационные осложнения возникли в двух (10%) наблюдениях и включали пневмоторакс (n=1), травму селезенки (n=1). В первом наблюдении осложнение купировано дренированием плевральной полости, во втором выполнена спленэктомия. Осложнений в послеоперационном периоде не отмечено.

Средняя длительность пребывания в стационаре после операции составила 10 суток (от шести до 13 суток). Возвращение к активной жизнедеятельности (обслуживание себя в полном объеме или возвращение к работе) констатировано, в среднем, через 3,2 недели после операции (от одной до восьми недель).

Оценка результатов хирургического лечения проводилась через четыре недели и через шесть месяцев после операции. Через четыре недели число пациентов, предъявлявших жалобы, связанные с ГЭРБ, существенно уменьшилось. В частности, до операции изжога имела место у пяти пациентов, а через четыре недели после операции сохранялась только у одного больного. Отрыжка купирована у пяти из семи больных. В общей сложности, если до операции те или иные жалобы, связанные с ГЭРБ отмечались у всех 10 больных, через четыре недели после операции жалобы купированы полностью у семи пациентов, а у оставшихся трех степень тяжести их существенно уменьшилась.

Через четыре недели после операции изменение характера жалоб со стороны органов дыхания отметили все пациенты, при этом полностью купированы все жалобы у трех пациентов (два больных с хроническим кашлем и один больной БА), существенное улучшение отметили еще три больных (все с БА). Осиплость голоса имела место до операции у четырех пациентов, а после операции - лишь у одного больного. Представленные результаты свидетельствуют о том, что оперативное лечение ГЭРБ у больных ХОПЛ позволило улучшить состояние со стороны органов дыхания у шести из 10 пациентов.

Через четыре недели после антирефлюксной операции у пяти из шести больных БА было отмечено существенное уменьшение кратности в применении β_2 -агонистов. Ни в одном наблюдении не имело место увеличение дозы ИГКС.

По результатам контрольного эндоскопического исследования пищевода после антирефлюксной операции эрозивный эзофагит не диагностирован ни в одном наблюдении (до операции – в двух), в одном случае сохранялись явления катарального эзофагита (до операции – в восьми). При ФБС, выполненной через четыре недели после операции, катаральный эндобронхит диагностирован только в одном наблюдении из 10 (10%), в то время как до операции имел место у семи больных (70%). При анализе основных показателей функции внешнего дыхания после антирефлюксной операции в динамике через четыре недели статистически значимых изменений не выявлено.

Через шесть месяцев после операции пищеводные жалобы сохранялись только у одного пациента, а клиническое улучшение со стороны органов дыхания отмечали восемь больных из 10. Инструментальных признаков эзофагита (по результатам ФЭГДС) и эндобронхита (по результатам ФБС) не зафиксировано ни в одном наблюдении. Вновь отсутствовали статистически достоверные изменения со стороны показателей функции внешнего дыхания. Ухудшения состояния не отметил ни один пациент.

Сохранение эзофагеальных жалоб, отказ больных от продолжения антирефлюксной терапии, а также эндоскопическое подтверждение эзофагита после консервативной терапии ГЭРБ послужило показанием к оперативному лечению еще у 10 пациентов с ХОПЛ. ХОБЛ имела место у шести больных, БА – у трех и хронический кашель – у одного больного. Произведено восемь открытых и две лапароскопические фундопликации. Интраоперационных и послеоперационных осложнений не было. Средняя продолжительность пребывания в стационаре после операции составила 10 суток (от восьми до 11 суток), возвращение к нормальной жизнедеятельности - через 3,5 недели (диапазон, одна-восемь недель).

Через один месяц после операции у всех больных кроме одного жалобы со стороны ЖКТ купированы. Оперативное лечение улучшило клиническое течение ХОПЛ у восьми из 10 пациентов. У девяти пациентов из 10 через четыре недели и через шесть месяцев после операции отмечено купирование эзофагита и у всех больных - эндобронхита. Через четыре недели после операции у пяти из девяти больных ХОБЛ и БА уменьшилась кратность применения ингаляционных β_2 -агонистов. Дозировка ИГКС уменьшилась в два раза в пересчете на беклометазон у двух пациентов с БА.

Таким образом, при анализе результатов оперативного лечения ГЭРБ после недостаточно эффективного консервативного лечения установлено, что в результате такого лечения удалось добиться полной ремиссии ГЭРБ у 90% пациентов и клинического улучшения со стороны респираторных расстройств у 80% больных ХОПЛ.

*Сравнение результатов консервативного и хирургического лечения ГЭРБ
у больных ХОПЛ*

Проведена сравнительная оценка эффективности консервативного и хирургического лечения ГЭРБ у больных ХОПЛ (таблица 2), которая показала, что хирургическое лечение отличалось большим клиническим эффектом со стороны органов дыхания и снижением дозы ингаляционных препаратов (β_2 -агонистов, ИГКС). К примеру, по истечении шести месяцев улучшение со стороны ЖКТ наступило у 87% больных хирургической группы и у 55% больных, получавших только консервативную терапию.

Таблица 2.

Эффективность медикаментозной терапии и хирургического лечения ГЭРБ у больных ХОПЛ через четыре недели и шесть месяцев (в % от общего числа больных в соответствующей группе)

	Четыре недели		Шесть месяцев	
	Консервативное лечение (117 больных)	Хирургическое лечение (20 больных)	Консервативное лечение (107 больных)	Хирургическое лечение (20 больных)
Пищеводные проявления	82%	90%	55%	85%*
Симптомы ХОПЛ	60%	90% *	63%	95% *
Катаральный бронхит	100%	85%	84%	100%
Эзофагит	97%	100%	84%	95%
ОФВ ₁ (% от должного)	Без динамики	Без динамики	Без динамики	Без динамики
Изменение дозировки ингаляционных β_2 -агонистов	- 20%	- 55% *	- 22%	- 55% *

* $p < 0,05$

Влияние ХОПЛ на течение ГЭРБ

В работе произведена оценка влияния терапии ХОПЛ на развитие и течение ГЭРБ. С этой целью проведен анализ зависимости степени тяжести эзофагита от дозировки и длительности приема ИГКС. Оказалось, что из 102 пациентов, принимавших ИГКС в дозе $\leq 1000 \text{мкг}/\text{сут}$, катаральный эзофагит имел место у 101 и лишь в одном наблюдении при ФЭГДС выявлен эрозивный эзофагит (1%). В то же время, из шести пациентов, получавших большую дозу ИГКС ($>1000 \text{мкг}/\text{сут}$), эрозии в нижней трети пищевода диагностированы у трех (50%).

Анализ показал, что длительность анамнеза ХОПЛ была существенно больше, чем длительность анамнеза ГЭРБ. У больных БА эти цифры, в среднем, составили 10,8 лет и 1,1 года, соответственно; у больных ХОБЛ – 24,4 года и 3,3 года, соответственно. Из этого следует, что или ГЭРБ длительное время протекала бессимптомно, или ГЭРБ действительно развилась позже, чем патология со стороны органов дыхания, возможно, вследствие длительного течения обструктивной патологии легких и/или ее лечения.

Алгоритм диагностики и лечения ГЭРБ у больных ХОПЛ

Для оптимизации диагностики и лечения ГЭРБ у больных ХОПЛ нами разработан соответствующий алгоритм (рисунок 2).

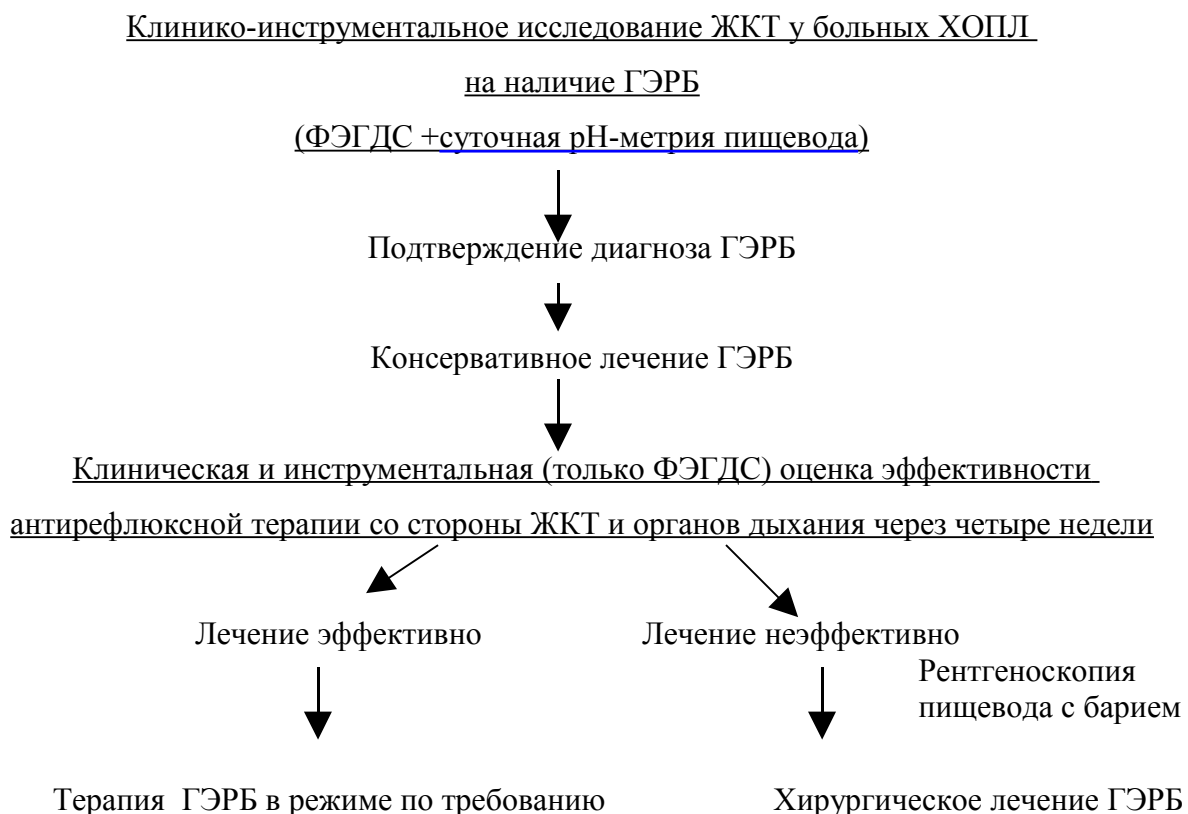


Рис. 2. Алгоритм диагностики и лечения ГЭРБ у больных ХОПЛ

Применение такой последовательности действий позволило достичь улучшения результатов лечения у подавляющего большинства больных ХОПЛ, включенных в исследование.

Выводы

1. Применение инструментальных методов исследования у больных с ХОПЛ позволяет установить диагноз ГЭРБ у большинства обследованных. Диагноз ГЭРБ установлен у 93% больных БА, в том числе у 77% больных БА, не имеющих клинических проявлений ГЭРБ, а также у 97% больных ХОБЛ. У больных с жалобами на хронический кашель и отсутствием органической патологии со стороны органов дыхания ГЭРБ является единственной причиной кашля в большинстве наблюдений.
2. Отсутствие пищеводных клинических проявлений ГЭРБ не является причиной для отказа от инструментального исследования верхних отделов ЖКТ у больных ХОПЛ. Диагностика ГЭРБ должна включать и фиброэзофагогастроскопию, и 24-часовую рН-метрию пищевода.
3. Подтверждение диагноза ГЭРБ у больных ХОПЛ является основанием для проведения антирефлюксной терапии. Оптимальным консервативным антирефлюксным лечением у больных ХОПЛ является сочетание ингибиторов протонной помпы и прокинетиков.
4. Проведение антирефлюксного консервативного лечения у больных ХОПЛ позволяет достичь уменьшения выраженности респираторных симптомов у 63% больных, снижения кратности приема ингаляционных бронходилататоров у 22% больных, уменьшения дозировки ингаляционных глюкокортикоидов, но не оказывает существенного влияния на показатели функции внешнего дыхания.
5. Хирургическое антирефлюксное лечение обеспечивает более выраженный и стойкий эффект по сравнению с консервативным лечением, как в отношении пищеводных, так и респираторных расстройств.
6. Длительное течение и ингаляционная терапия ХОПЛ могут являться факторами риска развития и тяжелого течения ГЭРБ.

Практические рекомендации

1. Всем больным с длительно текущей ХОПЛ, независимо от наличия или отсутствия пищеводных жалоб, показано проведение инструментальных исследований на предмет наличия ГЭРБ: фиброэзофагогастроскопии, 24-часовой рН-метрии пищевода.
2. Для уточнения взаимосвязи ХОПЛ и ГЭРБ показано проведение 24-часовой рН-метрии пищевода, позволяющей диагностировать эндоскопически негативную ГЭРБ, а также сопоставить во времени эпизоды рефлюкса содержимого желудка в пищевод и развитие респираторных расстройств. Этот метод помогает выделить больных с респираторными проявлениями ГЭРБ. Чувствительность 24-часовой рН-метрии пищевода у больных ХОПЛ – 75%.
3. Антирефлюксная терапия у больных ХОПЛ должна включать ингибиторы протонной помпы и прокинетики. Оценка эффекта терапии проводится через четыре недели как со стороны ЖКТ, так и со стороны органов дыхания.
4. Хирургическое лечение ГЭРБ у больных ХОПЛ показано при неэффективности медикаментозного лечения, фиксированной грыже пищеводного отверстия диафрагмы, отказе больного от изменения образа жизни и длительного приема антирефлюксных препаратов.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Акопов А.Л., Зарембо И.А., Филиппов Д.И. «Результаты обследования и лечения ГЭРБ у больных с БА» // Мат.конф. «Молодой ученый» -2005.-СПбМАПО.-С.13-14
2. Зарембо И.А., Акопов А.Л., Филиппов Д.И., Егоров В.И., Старостин Б.Д «Влияние ГЭРБ на развитие и течение БА у пожилых больных» // Клиническая геронтология. -2006. -№9.-С.26.
3. Акопов А.Л., Филиппов Д.И., Егоров В.И., Зарембо И.А., Старостин Б.Д. Особенности лечения хронического бронхита и БА у больных с клиническими проявлениями ГЭРБ //Сборник трудов XVI Национального конгресса по болезням органов дыхания.-СПб.-2006.-С.4.
4. Акопов А.Л., Зарембо И.А., Филиппов Д.И., Егоров В.И., Старостин Б.Д. « Роль гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в развитии и течении бронхиальной астмы» //

Мат.конф. «Деятельность дневных стационаров государственных учреждений здравоохранения Санкт-Петербурга». – 2006.-С.4

5. Акопов А.Л., Зарембо И.А., Филиппов Д.И., Старостин Б.Д., Пузань М.В., Каменева М.Ю.. «Преимущества комбинированной терапии гастроэзофагеального рефлюкса у больных бронхиальной астмой: результаты рандомизированного исследования» // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова.-2008.-№2. -С.103-105,

6. Акопов А.Л., Зарембо И.А., Филиппов Д.И., Старостин Б.Д., Пузань М.В., Каменева М.Ю., Молодцова В.П. «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания» // Болезни органов дыхания.-2006.г.-2, №1.-С.12-16.

7. Яицкий Н.А., Игнашов А.М., Акопов А.Л., Рыбаков Г.В., Пузань М.В., Перлей В.Е., Гичкин А.Ю., Филиппов Д.И., Расуховский Д.А. «К вопросу о взаимосвязи гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с некоторыми другими заболеваниями» // Достижения и перспективы хирургии в СПбГМУ им.акад. И.П.Павлова. Сборник трудов научно-практической конференции, посвященной 70-летию академика РАМН, профессора Николая Антоновича Яицкого. -2008. -С.105-107.

8. Akopov A., Zarembo I., Filippov D., Panina N., Starostin B. Gastroesophageal reflux in patients with chronic respiratory diseases // ERJ.-2006.-V.28,S.50.-p.54

9. Akopov A., Zarembo I., Filippov, D. Symptomatic GORD in patients with chronic respiratory diseases// Abstract book of the 9th Annual Congress of Turkish Thoracic Society. -2006. April 19-23, p.120

10. Akopov A.L., Filippov D.I., Egorov V.I., Zarembo I.A., Kameneva M.U. Asthmatics with gastroesophageal reflux: short term results of a randomized trial of medical and surgical antireflux therapies // ERJ.-2007,-Vol.30,S.51- P.16

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии

www.gastroscan.ru/literature/