

*Е.И. Шмелев, А.В. Медведев*

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Центральный НИИ туберкулеза РАМН, городская клиническая больница № 11, Москва

EFFICACY OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX TREATMENT IN BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS

*E.I. Shmelev, A.V. Medvedev*

### Summary

Sixty four bronchial asthma patients with clinical symptoms of gastroesophageal reflux (GER) were observed. Together with the general clinical examination the patients underwent acidogastrometric pH daily monitoring at the distal part of the esophagus and the measurement of main GER parameters. A treatment programme for GER correction according to its severity was created. It was found that the drug correction of GER not only reduced dyspeptic and respiratory signs but contributed to relieve the bronchial asthma course, to achieve the stable condition, to decrease the need in antiasthmatic medication.

### Резюме

Обследованы 64 больных бронхиальной астмой с клиническими признаками гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР). Наряду с общеклиническим исследованием больным проводилось ацидогастрометрическое суточное рН-мониторирование диастального отдела пищевода с измерением основных параметров ГЭР. Разработана лечебная программа компенсации рефлюкса в зависимости от степени его тяжести. Установлено, что медикаментозная коррекция ГЭР ведет не только к снижению интенсивности диспептических симптомов и уменьшению респираторной симптоматики, но и способствует более благоприятному течению бронхиальной астмы: быстрому становлению ремиссии, уменьшению потребности в антиастматических средствах.

Одним из механизмов формирования бронхиальной обструкции при бронхиальной астме (БА) является гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) [8]. Усиление бронхоспазма может происходить за счет заброса желудочного содержимого в просвет бронхиального дерева (микроаспирация), а также за счет стимуляции вагусных рецепторов дистальной части пищевода. Эзофагеальный рефлюкс происходит вследствие снижения тонуса нижнего пищеводного сфинктера (НПС) на фоне терапии системными кортикостероидами и теофиллинами, традиционно применяемыми для лечения БА [2,4-7].

J.O. Ayres [9], проводя сравнительную характеристику частоты рефлюкса у больных БА, выявил его у 100% больных тяжелой бронхиальной астмой, от 30 до 80% больных со среднетяжелой и 20-30% с легкой БА. При этом ГЭР закономерно чаще возникает у больных, принимающих таблетированные кортикостероиды (1-я группа), чем пролонгированные теофиллины (2-я группа) и  $\beta_2$ -агонисты (3-я группа). После 4-6-недельной терапии циметидином и антацидами достигнуто улучшение как клинических симптомов, так и функциональных показателей (ОФВ<sub>1</sub>, ПСВ), ремиссия БА при длительном наблюдении в течение года у больных 1-й группы составля-

ла 2-3 мес, у больных 2-й группы — 6 мес, в 3-й — 8-9 мес [9].

Интенсификация бронхолитической терапии при обострении БА, а также длительный прием кортикостероидов и метилксантинов приводят к формированию рефлюксиндуцированного механизма бронхоспазма.

Терапия системными стероидами и пролонгированными теофиллинами приводит к снижению тонуса НПС и способствует забросу желудочного содержимого в терминальный отдел пищевода с активацией рефлекторной дуги: вагусные афферентные волокна — ядро вагуса — эфферентные волокна — рефлекторный кашель и развитие бронхоспазма (первичный рефлюксиндуцированный механизм) [1].

Эпизоды заброса желудочного содержимого (ГЭР) усиливают кашель и повышают внутригрудное давление, что увеличивает частоту расслаблений НПС, утяжеляя рефлюкс, что приводит к повторному раздражения *n.vagus* и прогрессированию бронхоспазма (вторичный рефлюксиндуцированный механизм) с формированием "порочного" круга. Выход из "порочного" круга видится в ранней диагностике и лечении рефлюкса.

Задачи исследования: оценить динамику клинических симптомов, функциональных (ФВД) и ацидомет-

рических показателей, определить потребность фармакотерапии БА до и после лечения ГЭР, сроки достижения ремиссии БА в результате фармакологической коррекции ГЭР.

### Материалы и методы

В соответствии с целью и задачами исследования обследованы 64 больных БА, имеющих клинические признаки ГЭР (изжога, горечь во рту, тошнота, изжога и тошнота после приема лекарств).

Верификация диагноза, определение ее формы, степени тяжести осуществлялись в соответствии с рекомендациями ВОЗ [3].

Критериями включения в исследование служили длительность БА более 3 лет, систематический прием противоастматических средств (кортикостероидов, метилксантинов) не менее 3 мес, согласие больного на проведение исследования.

В исследование не включены больные с заболеваниями органов пищеварения, имеющие сходные с ГЭР клинические симптомы (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, болезни пищевода и др.). В исследование также не включены больные с заболеваниями ЛОР-органов, затрудняющими проведение суточного мониторирования, и больные с выраженной бронхиальной обструкцией (ОФВ<sub>1</sub> менее 50%).

Больные были разделены на 5 групп. 1-ю группу составили 12 больных гормонозависимой БА средней степени тяжести в стадии обострения, средний возраст 56,4 года, длительность болезни в этой группе 11,1 года, частота обострений 3 раза в год.

Для больных этой группы характерна ежедневная респираторная симптоматика. В процессе терапии сформировалась гормонозависимость с необходимостью постоянного приема кортикостероидов (средняя доза 15,8 мг/сут). 2-ю группу составили 11 больных БА средней степени тяжести без приема системных стероидов, но принимающие таблетированные метилксантины (средний возраст 53,2 года), длительность болезни 7,4 года; частота обострений 2,8 раза в год.

Для больных этой группы была характерна меньшая респираторная симптоматика, однако выраженность бронхообструктивного синдрома требовала систематического приема метилксантинов (средняя доза 291,0 мг/сут) и  $\beta_2$ -агонистов короткого действия (в среднем 6,7 инг/сут). Для больных легкой БА (10 пациентов) характерны менее выраженные проявления обострения заболевания. Респираторная симптоматика проявлялась не каждый день, но не реже, чем 1 раз в неделю. Длительность болезни в этой группе составила 3,6 года; частота обострений — 2 раза в год. 4-ю и 5-ю группы составили больные БА в стадии ремиссии: 11 больных гормонозависимой БА (средний возраст 47,7 года) и 10 больных гормононезависимой БА (средний возраст 48,4 года). У больных этих двух групп отсутствовали

клинические признаки обострения БА, однако выраженность диспептических симптомов требовала специализированного обследования для диагностики ГЭР.

Всем больным проводилось клиническое обследование с оценкой респираторных и диспептических симптомов по 3-балльной шкале в зависимости от выраженности признака, лабораторное исследование (подсчет эозинофилов периферической крови и мокроты), ФВД по стандартной методике, ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки.

Для оценки патологии желудочно-кишечного тракта всем больным проводилась эзофагогастродуоденоскопия.

Выявления рефлюкса, оценка степени его тяжести проводились методом суточной рН-метрии при помощи комплекса "Гастроскан-24".

Критерием выявления ГЭР является обнаружение более 46 патологических рефлюксов и (или) общего времени снижения рН дистального отдела пищевода ниже 4,0 ед. в течение часа во время суточного мониторирования.

Все больные БА получали базисную терапию в соответствии с тяжестью заболевания (ингаляционные и системные кортикостероиды,  $\beta_2$ -агонисты, метилксантины).

У больных с рефлюксом проводилась фармакологическая компенсация ГЭР.

При тяжелом ГЭР проводилась терапия омепразол 20 мг 2 раза, церукалом 30 мг/сут, алмагелем 30 мл/сут; при средней степени тяжести ГЭР назначалась комбинация циметидин — 200 мг 2 раза (или ранитидин 150 мг 2 раза) + церукал + алмагель; в случае легкого ГЭР — церукал + алмагель в средне-суточных дозах. Курс терапии 3–4 нед.

При анализе эффективности лечения ГЭР у больных БА оценивалась динамика клинических симптомов, функциональных и ацидометрических показателей у больных, которым лечение рефлюкса проводилось, и у группы больных, которым лечение рефлюкса не проводилось.

Эту контрольную группу составили 9 больных БА средней степени тяжести (средний возраст 54,3 года), по разным причинам (полипрогмазия, нежелание проведения лечения) отказавшиеся от лечения рефлюкса.

В табл.1 приведен анализ респираторных симптомов (одышка, кашель, интенсивность хрипов) двух наиболее выраженных симптомов ГЭР (изжога и тошнота), показателей функции внешнего дыхания (ОФВ<sub>1</sub> и МСВ<sub>25</sub>) для оценки бронхиальной проходимости и интегральных показателей ацидометрического исследования, характеризующих степень тяжести рефлюкса.

Как видно из табл.1, у больных после лечения ГЭР происходит уменьшение выраженности диспептических и респираторных симптомов по сравнению с группой больных, которым терапия рефлюкса не проводилась, причем у больных с приемом систем-

## Эффективность лечения ГЭР у больных бронхиальной астмой

Показатели	Группа больных				
	БА гормонозависимая средней тяжести (обострение)	БА негормонозависимая средней тяжести (обострение)	БА легкого течения	БА гормонозависимая средней тяжести (ремиссия)	БА негормонозависимая средней тяжести (ремиссия)
Одышка, баллы:					
д/л	2,3±0,1	2,2±0,1	2,0±0,3	2,1±0,2	2,0±0,2
п/л	1,8±0,1*	1,7±0,1	1,7±0,3	1,7±0,1*	1,6±0,2*
б/л	2,2±0,1	2,2±0,1	2,0	2,1±0,1	2,0±0,1
Кашель, баллы:					
д/л	2,2±0,1	2,1±0,1	2,0±0,3	2,1±0,3	2,0±0,2
п/л	1,75±0,1*	1,7±0,1*	1,7±0,3	1,7±0,1	1,7±0,5
б/л	2,1±0,1	2,0±0,1	2,0	2,1±0,1	2,0±0,2
Хрипы, баллы:					
д/л	2,2±0,1	2,1±0,1	2,1±0,6	2,2±0,2	2,1±0,2
п/л	1,7±0,1*	1,7±0,1	1,5±0,3	1,8±0,2	1,7±0,2
б/л	2,0±0,1	2,1±0,1	2,0	2,0±0,2	2,0±0,1
Изжога, баллы:					
д/л	2,3±0,1	2,3±0,1	2,0±0,3	2,1±0,2	2,1±0,2
п/л	1,8±0,1*	1,8±0,1*	1,7±0,1	1,7±0,3	1,7±0,2
б/л	2,2±0,1	2,2±0,1	2,0	2,5±0,1	2,0±0,1
Тошнота, баллы:					
д/л	2,1±0,2	2,2±0,1	1,7±0,1	2,0±0,1	1,7±0,2
п/л	1,7±0,1	1,8±0,1	1,4±0,1	1,5±0,1	1,5±0,2
б/л	2,0±0,1	2,1±0,1	1,6	1,6±0,1	1,6±0,1
ОФВ <sub>1</sub> , %:					
д/л	62,0±2,1	64,6±2,1	71,3±2,9	69,8±2,5	73,5±2,2
п/л	75,1±1,3*	76,7±1,4*	85,7±1,7	81,3±1,5*	82,2±2,0*
б/л	63,2±2,5	64,2±2,0	71,5	68,1±2,5	70,3±2,0
МСВ <sub>25</sub> , %:					
д/л	25,4±2,6	28,7±2,1	39,8±2,6	31,5±2,0	37,2±2,3
п/л	38,1±1,8*	41,4±2,0*	52,4±1,0*	39,7±2,2*	39,5±2,2
б/л	27,1±1,5	33,4±1,5	40,8±1,0	29,6±2,5	31,1±1,0
Время рН<4,0, %:					
д/л	5,4±0,2	5,1±0,2	4,7±0,2	4,9±0,2	4,7±0,5
п/л	4,6±0,1*	4,5±0,1*	3,8±0,1	4,2±0,1*	4,0±0,2
б/л	5,2±0,1	5,1±0,1	4,2	3,7±0,1	4,6±0,1
Общее число рефлюксов:					
д/л	50,5±1,4	48,7±1,6	47,4±1,4	42,4±2,0	41,7±2,4
п/л	26,5±1,3*	28,1±1,3	20,3±1,2	26,8±1,2*	34,5±1,4*
б/л	48,2±1,2	47,2±1,1	42,3	46,5±1,2	40,4±1,3

Примечание. Здесь и в табл.2,3: д/л — до лечения, п/л — после лечения ГЭР, б/л — без лечения, \* — показатели достоверно ( $p < 0,05$ ) отличаются от показателей у больных без терапии рефлюкса.

ных кортикостероидов и метилксантинов изменения были более значимыми.

Так, у больных гормонозависимой и гормононезависимой БА изжога уменьшилась на 22%, в кон-

трольной группе — на 8%; интенсивность тошноты у больных этих групп уменьшилась на 20–22%, в группе больных без лечения рефлюкса изменения незначительны (2%).

У больных гормонозависимой БА в стадии обострения уменьшение одышки составило 22%, кашель и интенсивность хрипов — на 18%, в группе больных без лечения рефлюкса эти изменения статистически недостоверны — 4, 6, 4,8%.

У больных гормононезависимой БА по сравнению с контрольной группой также наблюдается выраженная динамика: уменьшение одышки составило 22 и 8% в группе сравнения; кашель и хрипы уменьшились на 19% в основной и 9,2% в группе сравнения ( $p < 0,05$ ).

Динамическое наблюдение ФВД также установило уменьшение бронхиальной обструкции у больных БА при лечении рефлюкса по сравнению с показателями ФВД без лечения ГЭР.

Прирост ОФВ<sub>1</sub> после лечения ГЭР был максимальным у больных с обратимой обструкцией, т.е. у больных с легкой степенью БА (14,4%); у больных с гормонозависимой БА этот показатель немного ниже (13,1%). Исследование контрольной группы выявило отсутствие изменений ОФВ<sub>1</sub>.

Эта же картина наблюдается и при исследовании проходимости мелких бронхов: у больных БА легкого течения и у больных с гормонозависимой БА МСВ<sub>25</sub> увеличилась одинаково на 12,7 и 12,6%, в контрольной группе изменение этого показателя статистически недостоверны.

Таким образом, эффективность антисекреторных препаратов в лечении рефлюкса у больных БА устраняет рефлюксиндуцированный механизм бронхо-

спазма, что проявляется уменьшением выраженности респираторных симптомов и улучшением показателей ФВД.

В процессе терапии констатируется существенное снижение выраженности ГЭР по данным суточного рН-мониторинга. По интегральным показателям: время рН менее 4,0 ед. и общему числу рефлюксов наибольшая динамика изменений определяется у больных БА легкого течения и у страдающих гормонозависимой БА.

Уменьшение времени ацидофикации дистального отдела пищевода составило у больных БА легкого течения 12,6 мин при леченом рефлюксе и 7,2 мин в группе, где терапия ГЭР не проводилась, — у больных гормонозависимой БА 11,4 мин в основной и 2,8 мин в контрольной группе, т.е. в 4 раза меньше.

Общее число рефлюксов уменьшилось более чем в 2 раза: у больных БА легкого течения с  $47,6 \pm 2,4$  до  $20,3 \pm 1,2$  ( $p < 0,05$ ); в контрольной группе лишь незначительно снизилось — 42,3; у больных гормонозависимой БА в стадии обострения с  $50,8 \pm 3,1$  до  $26,5 \pm 1,3$  ( $p < 0,05$ ); в контрольной группе практически не изменилось — 48,2.

Таким образом, под влиянием лечения ГЭР происходит уменьшение агрессивности желудочного сока на уровне дистального отдела пищевода, о чем свидетельствует уменьшение времени рН < 4,0 ед. и снижение общего числа рефлюксов. Эти изменения не прослеживаются в группе больных без лечения ГЭР.

В процессе достижения ремиссии БА потребность в бронхолитических средствах (кортикостероидах, метилксантинах,  $\beta_2$ -агонистах) уменьшалась, что является косвенным подтверждением рефрактерности

Таблица 2

Потребность фармакотерапии в результате лечения ГЭР и без него

Показатели	Группа больных				
	БА гормонозависимая средней тяжести (обострение)	БА негормонозависимая средней тяжести (обострение)	БА легкого течения	БА гормонозависимая средней тяжести (ремиссия)	БА негормонозависимая средней тяжести (ремиссия)
Кортикостероиды, преднизолон, мг/сут:					
д/л	15,8±1,8			10,4±1,0	
п/л	0,2±0,8*			7,5±0,8	
б/л	16,4±2,5			12,5±1,0	
Метил ксантины, мг/сут:					
д/л	391,7±35,4	291,0±28,2		309,1±24,1	240,0±20,5
п/л	262,2±18,2	209,6±14,2		200,0±8,2	225,0±12,5
б/л	300,0±14,2	286,2±11,2		236,5±12,5	230,4±10,2
$\beta_2$ -Агонисты, инг/сут:					
д/л	7,29±0,5	6,72±0,2	4,3±0,4	6,09±0,3	5,64±0,3
п/л	4,0±0,3*	3,5±0,5*	1,3±0,3*	2,4±0,2*	2,25±0,2*
б/л	8,2±0,2	6,8±0,1	4,4	6,1±0,15,6±0,3	

Сроки достижения ремиссии бронхиальной астмы в результате лечения ГЭР и без него

Показатели	Группа больных				
	БА гормонозависимая средней тяжести (обострение)	БА негормонозависимая средней тяжести (обострение)	БА легкого течения	БА гормонозависимая средней тяжести (ремиссия)	БА негормонозависимая средней тяжести (ремиссия)
Сроки достижения ремиссии, (дни):					
д/л	18,1±1,2	16,8±1,4	15,1±2,1	15,8±3,4	14,4±1,6
п/л	13,9±0,8*	12,6±1,5*	7,8±2,4	13,1±2,8	13,2±1,9
б/л	18,2±1,0	16,6±1,3	13,7	15,2±2,4	13,9±1,8

бронхообструктивного синдрома к классическим бронхолитическим препаратам под влиянием лечения рефлюкса (табл.2).

Так, потребность в приеме системных стероидов и метилксантинов уменьшилась у больных гормонозависимой БА в 1,5 раза, в приеме  $\beta_2$ -агонистов — в 3 раза у больных основной группы и соответственно — 1,1, 1,14, 1,7 раза у больных контрольной группы.

В результате терапии ГЭР у больных БА сократились сроки достижения ремиссии (табл.3).

У больных гормонозависимой БА сроки достижения ремиссии уменьшились по сравнению с предыдущим годом у больных гормонозависимой БА и у больных гормононезависимой БА в 1,5 раза, у больных БА легкого течения — почти в 2 раза. В контрольной группе сроки достижения ремиссии изменились незначительно.

Таким образом, без целенаправленного лечения ГЭР у больных БА не изменяется выраженность респираторной симптоматики. При присоединении к бронхолитической терапии антисекреторных и антацидных средств наблюдается отчетливая динамика клинико-функциональных показателей респираторной системы.

Проведенное исследование показало возможность повышения эффективности лечения больных БА, сочетающейся с ГЭР. Использование разработанной лечебной программы способствовало уменьшению потребности в фармакотерапии БА, сокращению сроков достижения ремиссии бронхиальной астмы.

### Выводы

1. У больных БА в результате медикаментозной компенсации ГЭР происходит уменьшение респираторной симптоматики и диспептических симптомов, более выраженная динамика наблюдалась у больных в период обострения БА. Снижение интенсивности изжоги и тошноты произошло на 15–23%, одышки — на 18–22%, кашля — на 15–20%, ауслыательных симптомов на 17–30%.

2. В процессе терапии констатируется снижение выраженности ГЭР и по данным ацидогастрометрического исследования. Уменьшение ацидофикации дистального отдела пищевода составило у больных БА легкого течения 12,9 мин, у больных гормонозависимой БА — 11,5 мин. Общее число рефлюксов уменьшилось более чем в 2 раза: у больных БА легкого течения с 48,4 до 20,3; у больных гормонозависимой БА в стадии обострения с 50,8 до 26,5.

3. Изменение клинических симптомов коррелирует с данными функционального исследования: во всех группах происходили уменьшение выраженности бронхиальной обструкции, прирост ОФВ<sub>1</sub> на фоне лечения на 13–14,4%, МСВ<sub>25</sub> — 10,3–12,6%.

4. Коррекция ГЭР у больных БА наряду с клиническим эффектом позволяет уменьшить потребность фармакотерапии БА. Потребность приема системных стероидов и метилксантинов уменьшилась в 1,5 раза,  $\beta_2$ -агонистов — в 2–3 раза.

5. В результате терапии рефлюкса у больных БА сократились сроки достижения ремиссии: у больных гормонозависимой БА в 1,4 раза, гормононезависимой в 1,3 раза, у больных легкой БА почти в 2 раза.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бейтуганова И.М., Чучалин А.Г. Рефлюкс-индуцированная бронхиальная астма. Рус. мед. журн. 1998; 6 (17): 1102–1107.
2. Водопьян А.В., Ландышев Ю.С. Радионуклидное исследование у больных бронхиальной астмой. В кн.: Проблемы физического воспитания и здоровья. Благовещенск; 1999. 150–152.
3. Глобальная инициатива по бронхиальной астме. Совместный доклад Национального института Сердца, Легких, Крови и ВОЗ. Пульмонология 1996; прил.: 48–59.
4. Калинин А.В. Гастроэзофагальная рефлюксная болезнь: от патогенеза к клинике и лечению. Рус. мед. журн. 1996; 4(3): 144–148.
5. Пархоменко Л.К., Радбиль О.С. Желудочно-пищеводный рефлюкс и бронхиальная астма. Клини. мед. 1994; 6: 4–7.
6. Подвысоцкая В.А. Современные представления о роли рефлюксной болезни в развитии бронхиальной астмы. В кн.:

- Сборник науч. практ. работ науч. практ. конф. Поликлиники МВД России. М.; 1999. 123–125.
7. Старостин Б.Д. Гастроэзофагальная болезнь и бронхиальная астма. В кн.: 60 лет Содружества СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова. СПб; 1998. 128–129.

8. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов, СПб; 1995. 216–217.
9. Ayres J.G. Oesophageal reflux and asthma. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 1995; 50 (6): 469–471.

Поступила 16.05.02

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.24–036.12–072.7

*А.В.Черняк, С.Н.Авдеев, Т.Л.Пашкова, З.Р.Айсанов*

## БРОНХОДИЛАТАЦИОННЫЙ ТЕСТ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

НИИ пульмонологии Минздрава РФ, Москва

BRONCHODILATING TEST IN PATIENTS WITH CHRONIC  
OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

*A.V.Cherniak, S.N.Avdeev, T.L.Pashkova, Z.R.Aisanov*

### Summary

Our aim was to investigate an effect of salbutamol on bronchial obstruction, lung hyperinflation and clinical signs in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Thirty three COPD patients (the average age was  $58 \pm 2$  yrs,  $FEV_1$  was  $27.2 \pm 1.9\%$ ,  $FEV_1/FVC$  was  $33.7 \pm 1.6\%$ ) were examined using spirometry, body plethysmography; the breathlessness intensity was evaluated with a visual analogue scale (VAS), the exertion tolerance was assessed by 6-min walk test (6MWT) before and 15–20 min after inhalation of salbutamol.

There was a significant increase both in FVC and  $FEV_1$  ( $10 \pm 2\%$  and  $4 \pm 1\%$ ,  $p < 0.0001$ ) after 200 mcg of salbutamol but  $FEV_1/FVC$  ratio decreased by 0.6%. Salbutamol caused the reliable growth of lung volume values (VC, RV, FRC and IC changed by  $9 \pm 1\%$ ,  $-18 \pm 3\%$ ,  $-9 \pm 1\%$  and  $9 \pm 1\%$ ,  $p < 0.0001$  for each). TLC did not change significantly ( $8.45 \pm 0.25$  and  $8.41 \pm 0.26$  L). There was a considerable reduction in the breathlessness severity as measured by the VAS score ( $4.9 \pm 0.4$  to  $3.9 \pm 0.3$ ,  $p < 0.0004$ ) and an increase in the exertion endurance (from 63% pred. to 66% pred.,  $p < 0.0065$ ). Correlations were found between the clinical signs severity and the lung hyperinflation. Our data demonstrated that salbutamol caused a significant reduction in FRC and an increase in IC notwithstanding the absence of  $FEV_1$  dynamics in majority of the COPD patients. The lung hyperinflation dynamics resulted in the breathlessness relief and the improvement of the exertion tolerance.

### Резюме

Целью данной работы было оценить эффект сальбутамола на бронхиальную обструкцию, легочную гиперинфляцию и клинические симптомы у больных с тяжелым течением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

У 33 больных ХОБЛ (мужчины, средний возраст  $58 \pm 2$  года,  $FEV_1$   $27,2 \pm 1,9\%$ ,  $FEV_1/FVC$   $33,7 \pm 1,6\%$ ) проводили исследование функции внешнего дыхания (бодиплетизмография, спирометрия), оценивали степень одышки по визуальной аналоговой шкале и толерантность к физической нагрузке при 6-минутной пробе (6 МВТ) до и через 15–20 мин после ингаляции 200 мкг сальбутамола.

После ингаляции 200 мкг сальбутамола отмечалось достоверное увеличение как FVC, так и  $FEV_1$  (на  $10 \pm 2$  и  $4 \pm 1\%$  соответственно,  $p < 0,0001$ ), но отношение  $FEV_1/FVC$  снижалось на 0,6%. Сальбутамол приводил к достоверному увеличению VC ( $9 \pm 1\%$ ), IC ( $9 \pm 1\%$ ) и снижению FRC ( $-9 \pm 1\%$ ), RV ( $-18 \pm 3\%$ ), TLC не изменялась ( $8,45 \pm 0,25$  и  $8,41 \pm 0,26$  л). Было отмечено достоверное снижение степени одышки с  $4,9 \pm 0,4$  до  $3,9 \pm 0,3$  балла ( $p = 0,0004$ ) и увеличение толерантности к физической нагрузке (с 63 до 66% долж.,  $p = 0,0065$ ), изменение тяжести клинических симптомов коррелировало с изменением степени легочной гиперинфляции. Сальбутамол приводит к снижению FRC и повышению IC даже при отсутствии изменений  $FEV_1$  у большинства больных с ХОБЛ. Изменение легочной гиперинфляции приводит к снижению степени тяжести одышки и увеличению толерантности к физической нагрузке.