

11. Osteoporosis: Review of the evidence for prevention, diagnosis, and treatment and cost-effectiveness analysis. *Osteoporosis Int.* 1998; 8 (suppl.4): 31–35.
12. Reddy B.M., Villar M.E., Silverman B.A. et al. Osteoporosis among adult asthma patients receiving chronic glucocorticoid therapy [abstract]. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1998; 101: 290.
13. Scopasaca F., Horowitz M., Wishart J.M. et al. Calcium supplementation suppress bone resorption in early postmenopausal women. *Calcif. Tissue Int.* 1998; 62: 8–12.
14. Silverman S.L., Chesnut C., Baylink D. et al. In: 4-th Miacalcic expert meeting. Athens, 2001. 45–47.
15. Van Sta T.P., Leafkrens H.G.M., Abenheim L. et al. Use of corticosteroids and risk of vertebral fractures. *J. Bone Miner. Res.* 2000; 15: 993–1000.
16. Wallach S., Rousseau G., Martin L., Azria M. Effects of calcitonin on animal and in vitro models of skeletal metabolism. *Bone* 1999; 25 (3): 509–516.
17. Walsh L.J., Wong C.A., Pringle M. et al. Use of oral corticosteroids in the community and the prevention of secondary osteoporosis: a cross sectional study. *Br. Med. J.* 1996; 313: 344–346.

Поступила 07.06.02

© БАРЛАМОВ П.Н., 2003

УДК 616.248-06:[616.33-008.17-031:611.329]

П.Н.Барламов

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНЫЙ РЕФЛЮКС ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Пермская государственная медицинская академия

GASTRO-ESOPHAGEAL REFLUX

P.N.Barlamov

Summary

Fifteen patients with endogenous moderate bronchial asthma (BA) were examined. Clinical, esophagogoscopic, and radiological features of gastro-esophageal reflux (GER) were evaluated. We applied the modified test of B.Kh.Vasilenko (1971) to reveal esophageal-bronchial reflux. A rubber probe was brought into the medium one third of the esophagus through the nose, then 0.9% saline solution 0.1 N hydrochloric acid solution were infused drop by drop gradually during 30 min each via the probe. The solution portions were previously warmed up to 37°C. The infusion rate was 20 to 30 drops for a minute. The forced expiratory volume (FEV₁) was measured each 10 min of the infusion procedure. The GER signs were revealed in 40% of all the cases. The GER rate in BA depended on the disease length. The intraesophageal infusion of the hydrochloric acid solution increased the bronchial obstruction in patients with GER signs and the infusion of the saline solution reduced it in all the BA patients.

Резюме

Обследовано 15 добровольцев больных бронхиальной астмой (БА) эндогенной формы средней тяжести. Оценивалась клиническая, эзофагоскопическая и рентгенологическая картина гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР). Для определения пищеводно-бронхиального рефлюкса мы использовали модифицированную пробу В.Х.Василенко (1971). Трансназально до уровня средней трети пищевода вводили резиновый зонд, затем через него в течение 30 мин капельно инсталлировали 0,9% раствор NaCl, после чего еще в течение 30 мин — 0,1 N раствор соляной кислоты. Растворы предварительно подогревали до 37°C. Скорость инфузии составляла 20–30 капель в минуту. Объем форсированного выдоха (FEV₁) измерялся каждые 10 мин инсталляции. В 40% случаев выявлены симптомы ГЭР. Частота ГЭР при БА зависела от длительности болезни. У больных с признаками ГЭР инсталляция HCl в пищевод усиливала бронхиальную обструкцию, а инсталляция физиологического раствора NaCl уменьшала ее у всех больных БА.

В последние годы большой интерес привлекает к себе проблема гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) при бронхиальной астме (БА). С одной стороны, эта патология часто встречается при данном заболевании, с другой — существуют исследования, которые свидетельствуют об отягчающем влиянии ГЭР на течение БА [1–4].

Одним из механизмов отягощения БА считается триггерное воздействие ГЭР со слизистой оболочки пищевода на развитие приступов БА. Считается, что эзофагеальные рецепторы, реагируя на заброс желудочного содержимого, активируют рефлекторную дугу: вагусные афферентные волокна—ядро вагуса—эффекторные волокна [1]. Клиническими проявлениями

этого рефлекса могут быть кашель или приступ удушья. В то же время многие больные для купирования приступов БА используют питье горячего чая или просто воды.

Цель нашего исследования — выявить частоту и выраженность ГЭР и эзофагита у больных БА и определить характер и степень изменений бронхиальной проходимости при введении в пищевод физиологического раствора хлорида натрия и 0,1 N раствора соляной кислоты.

Изучение проводилось у 15 добровольцев (в возрасте от 35 до 63 лет) больных БА эндогенной формы средней тяжести в фазе обострения. Женщин было 12, мужчин — 3.

Всем больным проводилось рутинное обследование. Клиника ГЭР интерпретировалась при помощи анкеты. Оценивали выраженность эзофагоскопической картины по *Savary-Miller* (1993 г.) и данные рентгеноскопии пищевода и желудка для выявления ГЭР и грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД).

Для определения пищеводно-бронхиального рефлекса использовалась модифицированная проба В.Х.Василенко (1971 г.). Трансназально до уровня средней трети пищевода вводили резиновый зонд. Затем через него в течение 30 мин капельно инсталировали 0,9% раствор натрия хлорида. После чего еще в течение 30 мин — 0,1 N раствор соляной кислоты. Растворы предварительно подогревали до 37°C. Скорость инфузии составляла 20–30 капель в минуту.

Объем форсированного выдоха (FEV_1) измерялся при помощи компьютерного спирографа "Spirosift-3000" каждые 10 мин инсталляции. Симпатической считалась реакция увеличения FEV_1 более чем на 10%, парасимпатической — снижение FEV_1 более чем на 10%.

Полученные результаты оценивались с использованием параметрических методов статистической обработки клинических и экспериментальных данных. Вычисляли среднее арифметическое (M), среднюю ошибку средней арифметической (m). Статистическую достоверность различий оценивали по t -критерию Стьюдента. Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием программы *Microsoft Excel*.

1-ю группу (9 больных, или 60%) составили больные без клинических и инструментальных проявлений ГЭР.

Клинические проявления ГЭР были обнаружены у 6 (40%) человек 2-й группы, в том числе у 1 случайных эпизодов изжоги, у 2 постоянная изжога, у 4 умеренная кислая отрыжка при наклонах. Ни у одного больного не было признаков легочной аспирации. У 2 больных этой группы эзофагоскопически были выявлены линейные эрозии, захватывающие менее 10% поверхности слизистой оболочки дистальной части пищевода, что соответствовало I степени тяжести эзофагита.

При рентгенологическом исследовании у 1 больного 2-й группы был обнаружен заброс желудочного содержимого в пищевод, а у 3 — грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Средний возраст больных 2-й группы ($46,7 \pm 2,5$ года) был выше, чем в 1-й ($35 \pm 3,5$ года). Продолжительность болезни была значимо ($p < 0,05$) дольше во 2-й группе ($9 \pm 2,5$ года), чем в 1-й ($5,41 \pm 1,2$ года).

У всех больных 1-й группы (см. рисунок а) при исследовании реакции на введение в пищевод физиологического раствора было обнаружено увеличение FEV_1 , в том числе у 4 больных это увеличение превышало 10%. Что касается влияния HCl на бронхиальную проходимость у больных данной группы, то лишь в 1 случае наблюдалось снижение FEV_1 более 10%, в 4 случаях он снижался менее 10%, а у остальных 4 больных бронхиальная проходимость улучшалась, в том числе более 10% у 3 больных.

Во 2-й группе (см. рисунок б) также у всех больных наблюдалось повышение FEV_1 на введение физиологического раствора, в том числе у 3 более 10%. У 5 больных реакция на HCl проявлялась ухудшением бронхиальной проходимости, у 4 из них градиент FEV_1 превышал 10%. У 2 больных этой группы инсталляция HCl сопровождалась приступом удушья. В одном случае введение HCl сопровождалось увеличением FEV_1 более 10%.

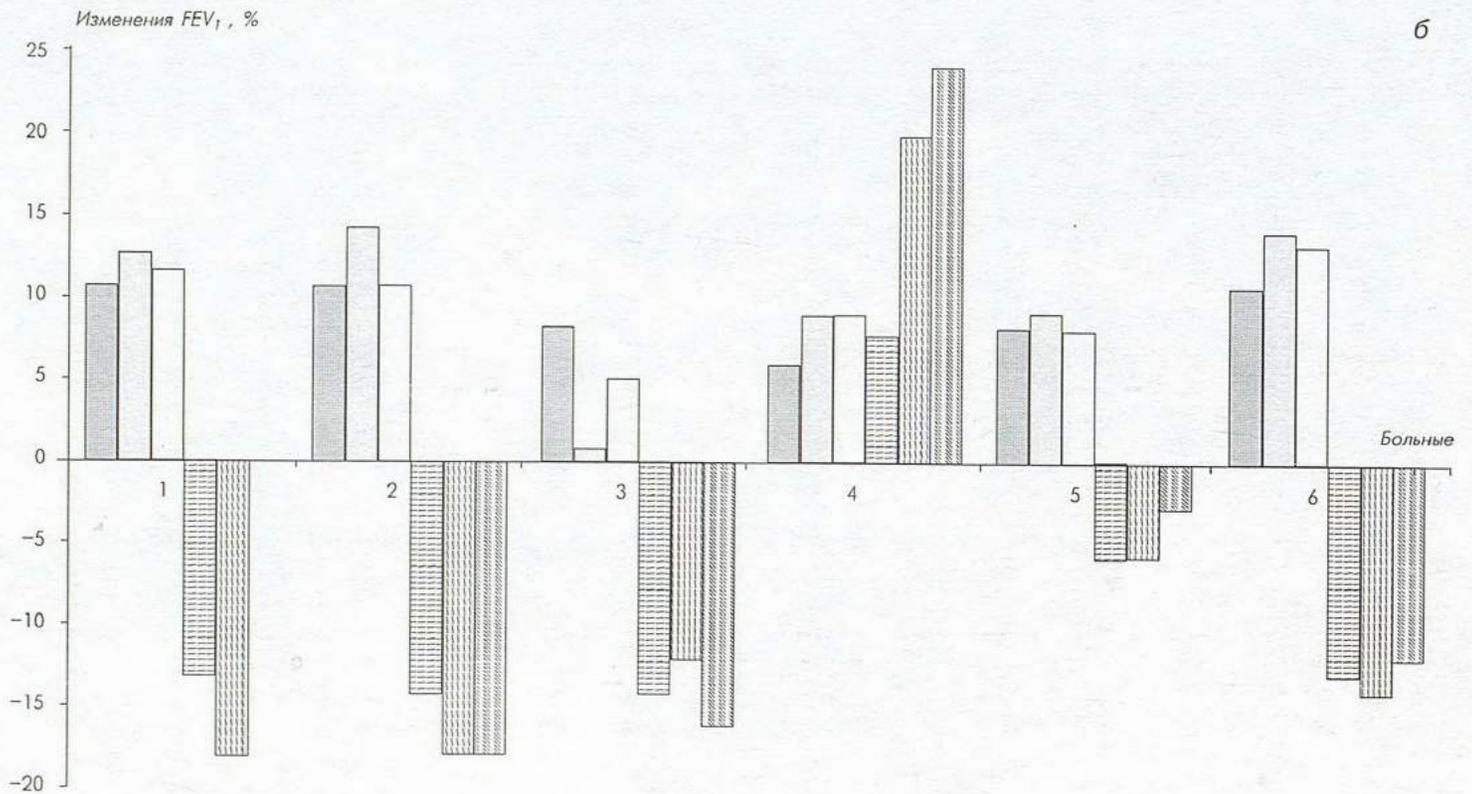
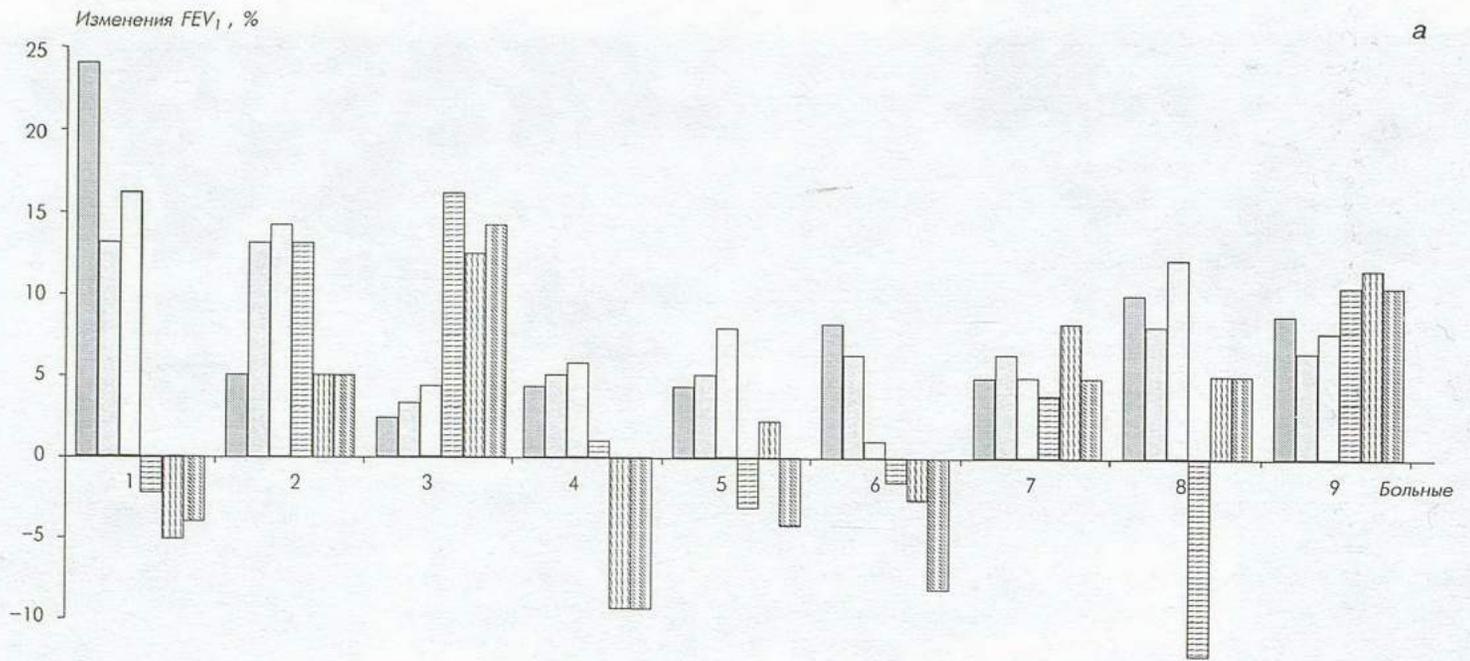
Во 2-й группе больных под влиянием инсталляции соляной кислоты достоверно ($p < 0,05$) чаще (в 67%), чем в 1-й (11%), наблюдалось снижение FEV_1 более 10%. Данное положение подтверждают средние величины (см. таблицу). Уменьшение FEV_1 на введение HCl статистически значимо было больше во 2-й группе, чем в 1-й.

Таким образом, введение физиологического раствора в пищевод больным БА приводило к повышению FEV_1 у всех больных, в то время как инсталляция HCl ухудшала бронхиальную проходимость преимущественно у больных с признаками ГЭР. Объ-

Таблица

Динамика FEV_1 под влиянием инсталляции в пищевод физиологического раствора NaCl и 0,1 N раствора HCl

Инсталляция	1-я группа	2-я группа	p
Физиологический раствор:			
10 мин	$7,8 \pm 2,2$	$9,35 \pm 0,94$	$< 0,5$
20 мин	$7,3 \pm 1,1$	$10,0 \pm 2,0$	$< 0,5$
30 мин	$8,2 \pm 1,6$	$9,7 \pm 1,2$	$< 0,3$
0,1 N раствора HCl:			
10 мин	$2,9 \pm 3,0$	$-8,7 \pm 3,6$	$< 0,02$
20 мин	$3,0 \pm 2,5$	$-8,0 \pm 5,9$	$< 0,05$
30 мин	$1,7 \pm 2,7$	$-5 \pm 7,7$	$< 0,5$



После инсталляции 0,9% раствора NaCl:

После инсталляции 0,1 N раствора HCl:

■ через 10 мин □ через 20 мин □ через 30 мин

▨ через 10 мин ▨ через 20 мин ▨ через 30 мин

Рис. Изменения FEV₁ через каждые 10 мин инсталляции физиологического раствора и 0,1 N раствора HCl в первой группе (а) и 0,9% раствора NaCl и 0,1 N раствора HCl во 2-й группе (б).

яснить это можно довольно просто. Соляная кислота раздражала глубокие слои хеморецепторов пищевода при рефлюкс-эзофагите, активизируя рефлекторную дугу: рецепторы пищевода—ядро вагуса—эффektorные

волокна. Физиологический раствор смывал желудочный сок со стенок пищевода, уменьшая тем самым ирритантное раздражение рецепторов и снимая бронхоспазм.

В то же время более подробное исследование состояния психоэмоциональной сферы, вегетативной нервной системы, регуляции дыхания и бронхиальной гиперреактивности у больных БА позволяет считать, что не все так просто. Наиболее вероятно выявленные нарушения являются проявлением общей закономерности изменений состояния нервной системы и, в частности, регуляции дыхания при БА, что требует проведения дальнейших исследований.

Выводы

1. Капельная инсталляция физиологического раствора натрия хлорида в пищевод приводит к улучшению бронхиальной проходимости у всех больных БА.

2. При БА часто (в 40% случаев) встречаются явные симптомы ГЭР. Частота ГЭР при БА зависит от длительности болезни.
3. Инсталляция соляной кислоты в пищевод снижает бронхиальную проходимость чаще у больных с признаками ГЭР, чем у больных без них.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бейтуганова И.М., Чучалин А.Г. Рефлюксиндуцированная бронхиальная астма. Рус. мед. журн. 1998; 6 (17): 510–513.
4. Глобальная инициатива по бронхиальной астме. Совместный доклад Национального института сердца, легких и крови и ВОЗ. Пульмонология 1995; прил.: 48–59.
2. Федосеев Г.Б. (ред.) Бронхиальная астма. СПб: 1996. 193–194.
3. Чучалин А.Г. (ред.) Бронхиальная астма. М.; 1997; т.2: 40–63.

Поступила 14.03.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.24–036.12–053.2–085.234

И.К.Волков, О.Ф.Лукина, И.Д.Фисенко

ПРИМЕНЕНИЕ ФОРАДИЛА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

FORADIL IN CHILDREN WITH CHRONIC LUNG DISEASES

I.K.Volkov, O.F.Lukina, I.D.Fisenko

Summary

A course of inhaled therapy with Foradil 12 mcg twice a day for 2 weeks was performed in 12 children with chronic lung diseases manifesting by the bronchoobstructive syndrome. The children's age was 10 to 17 yrs. The clinical and functional efficacy of the drug in children with chronic lung diseases was shown. All the patients demonstrated positive clinical dynamics under the treatment, namely correction of the bronchoobstructive syndrome. The positive effect was noted for the first 2 days of the treatment but the defined solution of the obstructive signs was obtained for 2 to 4 days of the therapy in 9 patients and to 7–9-th day in 3 patients. The positive clinical change was accompanied by improvement in the lung function. Any adverse effects of the drug were not found.

Резюме

Проведен курс ингаляционного лечения форадилем 12 детям с хроническими заболеваниями легких, протекающими с бронхообструктивным синдромом, в дозе 12 мкг 2 раза в сутки в течение 2 нед. Возраст детей составлял 10–17 лет. Показана клиническая и функциональная эффективность препарата у детей с хроническими заболеваниями легких. На фоне лечения у всех больных получена положительная клиническая динамика, заключающаяся в ликвидации проявлений бронхообструктивного синдрома. Положительный эффект отмечен в течение первых двух дней лечения, но окончательная ликвидация признаков бронхообструктивного синдрома отмечена у 9 больных в течение 2–4 дней терапии, у 3 больных к 7–9-му дню лечения. Положительная динамика клинических симптомов сопровождалась улучшением показателей функции внешнего дыхания. Побочных эффектов действия препарата выявлено не было.

Хронические заболевания легких (ХЗЛ) являются актуальной проблемой педиатрии. Это связано с увеличением частоты этих болезней, ранней инвалидиза-

цией больных, сложностями в диагностике, терапии и реабилитации пациентов с этими заболеваниями [1,8,9]. Одной из особенностей течения ХЗЛ у детей