

## Механизмы генеза и особенности течения бронхиальной астмы ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

<sup>1</sup>Фараджева Н.А.\*, <sup>2</sup>Садигов Р.В., <sup>3</sup>Алиева М.К.

\*e-mail: [natavanfa@mail.ru](mailto:natavanfa@mail.ru)

*Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева, <sup>1</sup>кафедра терапии, <sup>2</sup>Центральная научно-исследовательская лаборатория и <sup>3</sup>кафедра семейной медицины, Баку, Азербайджан*

Представленный обзор посвящен взаимосвязи бронхиальной астмы (БА) с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Установлено, что БА и ГЭРБ имеют общие патогенетические механизмы. Ведение больного БА с коморбидными заболеваниями требует индивидуального клинического подхода. Учет коморбидности необходим для оптимизации лечения БА и достижения контроля заболевания.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рН-метрия, ингибиторы протонной помпы, фактор риска.

Бронхиальная астма (БА) относится к наиболее распространенным хроническим заболеваниям человека. Число пациентов, страдающих астмой, достигает 100 млн. человек. В странах Центральной и Восточной Европы распространенность заболевания составляет от 4 до 6% [1-4]. Своевременная диагностика астмы также остается неудовлетворительной [4, 5].

Распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) среди взрослого населения составляет примерно 20%. Многие пациенты с БА страдают ГЭРБ, а ГЭРБ может вызывать симптомы, сходные с симптомами астмы, такие как кашель или бронхиальная обструкция.

Эпидемиологические исследования выявляют тесную связь между ГЭРБ и БА и у детей. Истинная частота ГЭРБ у детей неизвестна. Частота выявления рефлюкс-эзофагита с заболеваниями пищеварительной системы у них составляет, по данным разных авторов, от 8,7 до 17% [6-9].

Существует гипотеза, что ГЭРБ и БА имеют общие патогенетические

механизмы, часто развиваются одновременно и совпадения не случайны [10-12]. Все вышеперечисленное дает повод для дискуссии о механизмах этих взаимоотношений и о том, будет ли лечение ГЭРБ приводить к улучшению течения БА.

Согласно классификации ВОЗ, ГЭРБ хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции гастроэзофагеальной зоны, характеризующееся спонтанным или регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода [13-15]. ГЭРБ многофакторное заболевание, непосредственной причиной которого является гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) [6, 16, 17].

ГЭР – обратное движение желудочного и кишечного содержимого через нижний пищеводный сфинктер (НПС) в пищевод. Такой заброс нарушает физиологическое перемещение пищевого комка и сопровождается поступлением в пищевод несвойственного ему содержимого, способного вызвать физико-химическое повреждение его слизистой оболочки [13-15].

ГЭР обычно появляется в грудном возрасте и может наблюдаться на протяжении всей жизни человека. Традиционно различают две формы ГЭР: физиологическую и патологическую.

ГЭР может быть нормальным физиологическим явлением и возникать в основном после приема пищи в течение дня у здоровых людей любого возраста. Примером являются эпизоды регургитации желудочного содержимого, наблюдаемые у здоровых детей грудного возраста [18]. Физиологический ГЭР характеризуется невысокой частотой и незначительной длительностью (не более 20 с), не имеет клинических симптомов, не приводит к формированию эзофагита.

Патологический ГЭР возникает в случае значительного воздействия соляной кислоты на дистальный отдел пищевода: рН <4,0 длительностью более 4 ч в сутки.

Он может отмечаться в любое время суток, нередко не зависит от приема пищи, характеризуется высокой частотой (более 50 эпизодов в сутки) и приводит к формированию рефлюкс-эзофагита, появлению пищеводных симптомов или нарушений со стороны дыхательной системы. То есть, о ГЭРБ говорят в случае перехода физиологического ГЭР в патологический, когда появляются пищеводные и внепищеводные клинические симптомы рефлюкса [6, 19-22].

Тесная взаимосвязь БА и ГЭРБ объясняется общностью эмбрионального происхождения пищевода и бронхов из первичной пищеварительной трубки и единой иннервацией веточками блуждающего нерва. ГЭРБ может вызывать бронхообструкцию и значительно ухудшать течение астмы двумя путями: прямым путем, обусловленным аспирацией желудочного содержимого с развитием механической обструкции и, реже, пневмонии [23, 24]; непрямым (невральным) путем, приводящим к гиперреактивности дыхательных путей (ДП).

Непрямой (невральнй) путь развития бронхообструкции при рефлюксе реализуется путем возникновения рефлексов по афферентным волокнам блуждающего нерва при попадании желудочного содержимого на слизистую оболочку пищевода и, как следствие, развитием бронхоспазма, ларингоспазма, брадикардии, центрального апноэ [21].

Развитию бронхообструкции при ГЭР у детей способствует склонность вегетативных эффектов к генерализации, их лабильность, быстрое распространение с одной системы на другую [9, 25]. И наоборот, ГЭР может быть вызван: бронхоспазмом при БА; медикаментозными средствами для терапии БА; образом жизни пациентов с БА (ожирение, курение, злоупотребление алкоголем, употребление продуктов, вызывающих рефлюкс) [26]. Бронхоспазм, возникающий во время приступа БА, может привести к релаксации НПС из-за повышенного градиента давления между плевральной и брюшной полостями [11, 12, 26].

Многими авторами ГЭРБ рассматривается как первопричина, приводящая к

развитию рефлюкс-индуцированной бронхиальной астмы (РБА) и как триггер, приводящий к рецидиву уже сформировавшейся астмы [21, 24, 27].

Впервые приступ удушья связал с аспирацией желудочного содержимого в воздухоносные пути в 1892 г. Osler. Дальнейшие наблюдения показали, что ГЭР наблюдается у 60-90% больных, страдающих БА. В 60-х годах XX столетия появился термин «рефлюкс-индуцированная астма».

Основными патогенетическими механизмами РБА считаются: раздражение рефлюктантом нервных окончаний в стенке пищевода и стимуляция вагусных рецепторов пищевода, микроаспирация и реже макроаспирация рефлюктанта в бронхиальное дерево, повреждение СО гортани и бронхов рефлюктантом, развитие вагусного воспаления [22, 28-30].

Встречаемость патологического ГЭР при БА колеблется в широких пределах – от 31% до 90%. [31]. При сочетанной патологии формируется синдром взаимного отягощения, обуславливающий недостаточную эффективность традиционной терапии. Кислотный рефлюкс при сочетании БА и ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом во многом определяет характер течения БА. Зависимость клинической картины и возможности контроля БА от наличия ГЭР отмечена и другими исследователями [28, 29, 32].

Необходимо отметить, что развитие рефлюкс-эзофагита ассоциировано с повышением синтеза оксида азота. Имеются данные о повышении концентрации конститутивной NO-синтазы в слизистой оболочке дистального отдела пищевода при ГЭРБ, что в определенной степени влияет на течение БА, а также на развитие гемодинамических нарушений, характерных для обструктивных заболеваний респираторного системы [15, 33].

В систематическом обзоре V.D.Navemann et al., включающем 28 исследований, приводятся следующие данные по распространенности ГЭРБ у пациентов с БА: частота симптомов ГЭРБ – 59,2%, распространенность ГЭРБ по

данным рН-мониторирования пищевода – 50,9%, частота эзофагита – 37,3%, частота грыжи пищеводного отверстия диафрагмы – 51,2%. В то же время распространенность БА у больных ГЭРБ составила 4,6% [11, 22].

Таким образом, ГЭРБ у больных БА встречается чаще, чем в популяции в целом. Значимого увеличения распространенности БА у больных ГЭРБ не выявлено [34].

Ассоциации пульмонологической и гастроэнтерологической патологии способствует и то обстоятельство, что в условиях неблагоприятной экологической обстановки именно дыхательная и пищеварительная системы, наряду с кожей, подвержены непосредственному повреждающему воздействию факторов внешней среды [35]. Определенную роль в развитии гастроэнтерологических нарушений при БА играют применяемые для купирования и профилактики приступов удушья лекарственные препараты [11, 12, 17, 30].

В последние годы пристальное внимание клиницистов привлекает значительный рост частоты случаев ассоциации БА и ГЭРБ [11, 36, 37]. Это клиническое сочетание стало предметом детального изучения в связи с описанием внепищеводных проявлениях ГЭРБ. К последним, наряду с орофарингеальным и псевдокоронарным, относится синдром бронхиальной обструкции [19, 20, 38, 39].

ГЭРБ отягощает течение БА, вызывая ее симптомы, ухудшая качество жизни. В то же время ГЭРБ не относится к значимым факторам риска частых обострений БА.

ГЭРБ может протекать бессимптомно или сопровождаться изжогой и отрыжкой, дисфагией, болью в груди, ощущением комка в горле. Лечение бессимптомной ГЭРБ не приводит к улучшению контроля БА и соответственно не требуется. Также в отсутствие симптомов не рекомендуется проведение скрининга ГЭРБ и пробное лечение этого заболевания, даже при трудно контролируемой БА [17, 20, 37]. Показанием к назначению терапии служат симптомы рефлюкса в

сочетании с ночными симптомами БА, усугубление её симптомов на фоне рефлюкса.

Повышенный уровень рН в пищеводе наблюдается у 12, 85% пациентов с БА, в то время как симптомы ГЭРБ отмечаются у 50-80% больных с БА. Многие пациенты с БА страдают ГЭРБ, которую диагностируют при помощи рН-метрии, однако классические симптомы ГЭРБ у них отсутствуют. Считается, что у таких больных имеет место «немая ГЭРБ» [13, 14].

Таким образом, истинная частота ГЭРБ во всей популяции, и, в частности, у пациентов с БА, неизвестна. С появлением РБА формируется «порочный круг» – у больных БА при кашле и/или удлинённом затруднённом выдохе растёт градиент давления между грудной клеткой и брюшной полостью, что провоцирует ГЭР и повторные эпизоды микроаспирации, а индуцированный рефлюксом бронхоспазм вызывает необходимость применения и/или увеличения доз антиастматических препаратов, которые ещё больше понижают тонус НПС, стимулируют усиленную секрецию соляной кислоты в желудке и, соответственно, провоцируют рефлюкс [11, 12, 17, 30]. Стандартной терапией в таких случаях является назначение ингибиторов протонной помпы (ИПП) в сочетании с модификацией образа жизни. Минимальная длительность терапии для оценки эффекта лечения составляет 8 недель.

Обследование в виде эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) и рН-метрии проводят при неэффективности первоначальной терапии. По результатам обследования может быть скорректирована терапия (прокинетики) или рекомендовано хирургическое лечение [40].

Zerbib et al. (2002), применяя метахолин у пациентов с БА и у здоровых людей, установили, что при обструкции ДП у лиц, страдающих БА, значительно увеличилось количество транзиторных релаксаций НПС и количество эпизодов заброса кислоты в пищевод. Восстановление проходимости ДП с помощью

ингаляции сальбутамола сопровождалось уменьшением количества таких релаксаций практически до исходного уровня [30].

Появлению ГЭР могут способствовать медикаментозные средства, применяемые для лечения БА. Например, теофиллин увеличивает секрецию желудочного сока и уменьшает давление в НПС, увеличивая при этом риск развития ГЭРБ, которая, в свою очередь, является триггером бронхоспазма. Ингаляционные  $\beta$ -агонисты также могут влиять на функционирование пищевода. Установлено, что ингаляция сальбутамола (2,5 мг и 10 мг) вызывает дозозависимое снижение давления в НПС, при этом амплитуда сокращений в среднем отделе пищевода также снижается, однако число транзиторных релаксаций НПС не увеличивается [27, 30].

Поскольку у пациентов с РБА предполагаются вагус-опосредованные механизмы развития воспаления слизистой бронхов и их обструкция, целесообразное применение у этих пациентов М-холиноблокаторов, в частности атровента [30].

Пероральные глюкокортикостероиды (ГКС) также могут способствовать развитию ГЭР. Установлено, что применение 60 мг преднизона в сутки в течение 7 дней приводит к значительному увеличению времени сокращений в проксимальном и дистальном отделах пищевода. Даже при применении ингаляционных ГКС без использования спейсера 80% ингалируемой дозы попадает в желудок, что усугубляет имеющуюся патологию пищевода. ГЭРБ при высоком забросе кислого инфицированного содержимого желудка может приводить, кроме того, к бактериальному воспалению бронхов, усугубляя течение астмы [11, 27, 30].

Также существует группа пациентов с БА, у которых симптомы ГЭРБ появляются только на фоне обострений астмы. Для их купирования используются теофиллины, системные  $\beta$ -агонисты, повторные ингаляции  $\beta$ -агонистов и

пероральные ГКС. Вне обострений клинических проявлений ГЭР у таких пациентов не наблюдается, то есть имеет место скрытое течение. Особенности образа жизни пациентов с БА также способствуют формированию ГЭРБ [27, 30].

Еще один патогенетический механизм формирования ГЭРБ и БА, который редко учитывается — это грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. У пациентов с БА и эзофагитом грыжа пищеводного отверстия диафрагмы выявлялась в 7 раз чаще по сравнению с пациентами с БА без эзофагита. Считается, что у 66% взрослых с тяжелой инкурабельной БА имеется ГЭР, обусловленный грыжей пищеводного отверстия диафрагмы [13].

Таким образом, у пациентов с БА риск появления симптомов ГЭРБ по сравнению с общей популяцией значительно выше. В то же время у пациентов с ГЭРБ риск развития БА значительно превышает таковой у пациентов без ГЭРБ. Так формируется порочный круг, в котором астма, медикаменты, применяющиеся для ее лечения, и образ жизни пациентов могут индуцировать ГЭРБ; в свою очередь ГЭРБ может провоцировать симптомы БА [12, 28, 29, 31, 32].

ГЭРБ является наиболее частым заболеванием пищевода у детей любого возраста. Частота выявления рефлюкс-эзофагита при этом составляет, по данным разных авторов, от 8,7 до 17% [41].

Клинические проявления ГЭРБ разнообразны и зависят от возраста пациента. У детей раннего возраста нет специфических жалоб, по которым можно заподозрить ГЭРБ, в этом возрасте преобладают «внепищеводные симптомы»: кашель, приступы удушья, что существенно затрудняет установление диагноза ГЭРБ. В подростковом возрасте преобладают жалобы со стороны пищеварительного тракта: ощущения жжения в горле и за грудиной, отрыжка и т. д. Сбор жалоб у детей младшего возраста затруднителен: они не знают, что такое изжога, не могут локализовать болевые ощущения. Таким образом, значительное количество пациентов детского возраста могут иметь



недиагностированную ГЭРБ [8, 9, 42].

Может ли лечение ГЭРБ повлиять на симптомы, функциональные показатели и качество жизни пациентов с БА? Около 20 опубликованных к настоящему моменту исследований посвящены ответу на этот вопрос. Обсуждается применение блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов, ИПП и хирургического лечения. В большинстве исследований был получен положительный результат в виде снижения частоты симптомов БА, в том числе в ночные часы, улучшения качества жизни, показателей пиковой скорости выдоха, по некоторым данным, объема форсированного выдоха за 1-ю секунду [13, 14].

При наличии типичных симптомов для диагностики ГЭРБ не требуется никаких дополнительных обследований. Они показаны только для исключения других заболеваний. Бессимптомный ГЭР не является причиной неконтролируемой БА, поэтому никаких показаний для скрининга и терапии *ex juvantibus* ГЭРБ у больных БА без клинических признаков рефлюкса нет.

Кого и как лечить от ГЭРБ при БА?

Согласно результатам проведенных исследований сформулированы основные показания к назначению антирефлюксной терапии при БА: наличие симптомов рефлюкса в сочетании с ночными симптомами БА, усугубление симптомов БА на фоне клинических проявлений рефлюкса [30, 43]. Стандартные рекомендации по стартовой терапии пациентов с симптомами ГЭРБ и БА могут быть сформулированы следующим образом: изменение образа жизни и назначение ИПП. Необходимо отметить, что только в отношении двух рутинно рекомендуемых поведенческих модификаций при ГЭРБ было доказано их непосредственное влияние на уменьшение заброса желудочного содержимого в пищевод – снижение массы тела и подъем изголовья кровати во время сна [40, 43]. Также целесообразно рекомендовать пациенту воздерживаться от пищи, отчетливо провоцирующей изжогу (кофе, шоколад, пряности, жирная пища и

газированные напитки). В качестве медикаментозной терапии следует использовать ИПП 2 раза в сутки за 30 мин до приема пищи, что отличается от рекомендаций по лечению изолированной ГЭРБ (прием ингибиторов протонной помпы 1 раз в сутки). Минимальная длительность терапии для оценки эффекта лечения – 8 недель. [44, 45] Общепринятых критериев эффективности терапии не разработано. Возможно, следует придерживаться критериев, предложенных S.M. Harding et al. в 1996 г. Терапия ИПП БА, ассоциированной ГЭРБ, эффективна, если выраженность симптомов снижается на 20%, а показатели пиковой скорости выдоха увеличиваются на 20%. Если по истечении 8-12 недель медикаментозной терапии ГЭРБ нет улучшения контроля БА, возможны две причины подобного хода событий: ГЭРБ не является триггером БА или медикаментозная терапия неэффективна [14, 44, 45]. Для прояснения данной проблемы необходима амбулаторная рН-метрия на фоне продолжающегося приема ИПП. При помощи рН-метрии можно выяснить, что рефлюкс подавлен, но он в принципе не является триггером БА, поэтому течение БА не улучшается при его отсутствии; или же рефлюкс сохраняется, несмотря на терапию. При сохранении рефлюкса на фоне терапии пациент подлежит дальнейшему обследованию – ЭГДС, рентгеноскопия с барием и т. д. Стоит также отметить, что неэффективность терапии ИПП сама по себе не является показанием к хирургическому лечению (фундопликации). Обычно оперативное лечение рекомендуют при наличии грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и других анатомических изменений [15, 30, 40].

Если стартовая терапия ИПП оказалась эффективной, ее обычно продолжают неопределенно долго, стараясь сократить прием препаратов до 1 раза в сутки, с возвращением к двукратному приему при недостаточном эффекте однократного.

В 2015 г. опубликовано отдельное исследование, выполненное J.E.Lang et al., об ухудшении контроля БА при длительном приеме ингибиторов протонной

помпы. В нем было показано, что длительный прием (более 6 месяцев) лансопризола ведет к ухудшению контроля БА у детей с фенотипом медленного метаболизма препарата. Причины данного явления до конца не выяснены [2]. Предполагается, что при медленном метаболизме более значительно снижается продукция соляной кислоты, что, возможно, усугубляет подверженность респираторным инфекциям. Данная публикация не повлияла на содержание руководств по лечению БА в 2016 г., но является предпосылкой к более тщательному изучению эффектов длительного приема ИПП у пациентов с БА. В трех исследованиях было показано, что назначение ИПП пациентам без симптомов ГЭРБ, даже при наличии рефлюкса, доказанного при рН-метрии, не ведет к улучшению контроля БА [29, 30]. Начальные рекомендации у пациентов с симптомами ГЭРБ и БА – изменение образа жизни и назначение ИПП на 8 нед.

Проведенный анализ результатов исследования показал, что ГЭРБ наблюдается у пациентов с БА чаще, чем в общей популяции, и нередко утяжеляет течение БА. Клиника ГЭРБ – достаточный повод для назначения пробной терапии ИПП при БА, особенно сопровождающейся ночными симптомами. Минимальная длительность терапии должна составлять 8 недель, после чего можно сделать выводы о том, является ли ГЭРБ триггером БА, нужны ли дополнительные обследования и как долго должна продолжаться медикаментозная терапия [40].

Таким образом, существует тесная взаимосвязь между ГЭРБ и возможностью развития респираторной патологии, в частности, БА. В связи с этим, во всех трудных случаях ведения больных, страдающих коморбидной патологией вышеназванных систем, необходимо проведение комплексного обследования верхних отделов пищеварительного тракта, с целью выявления ГЭРБ [21, 40]. При этом необходимо учесть, что в лечение пациентов БА, ассоциированной с ГЭРБ, наряду с традиционной антиастматической терапией необходимо обязательно включать также и антирефлюксную терапию.

Мероприятия, направленные на предотвращение ГЭРБ и аспирации рефлюктанта в дыхательные пути у пациентов БА, значительно снижают легочные проявления, улучшают бронхиальную проходимость и контроль астмы.

### ЛИТЕРАТУРА – ƏDƏBİYYAT – REFERENCES

1. Смирнов Н.А., Смоленов И.В., Чучалин А.Г., Факторы, влияющие на качество жизни больных бронхиальной астмой // Пульмонология, 2004; №1: с.67-8
2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). Updated 2016
3. 2017 GINA report. Global strategy for asthma management and prevention <http://ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention> | Accessed October 20, 2017
4. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). Updated 2019
5. Вишнева Е.А., Намазова-Баранова Л.С. Современные подходы к терапии бронхиальной астмы у детей, 2014 С.46-51
6. Коваленко А. А., Бельмер С. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // Лечащий Врач, 2008; 1: 14–18.
7. Van Soest E. M., Dieleman J. P., Siersema P. D., Sturkenboom M. C., Kuipers E. J. Increasing incidence of Barrett's oesophagus in the general population // Gut. 2005; 54 (8): 1062–1066.
8. Vandeplass Y., Rudolph C. D., Di Lorenzo C., Hassall E., Liptak G., Mazur L. et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) // J Pediatr Gastroenterol Nutr., 2009; 49: 498–547.
9. Thakkar K., Boatright R. O., Gilger M. A., El-Serag H. B. Gastroesophageal reflux and asthma in children: a systematic review // Pediatrics. 2010; 125 (4): e925–930
10. Бродская О.Н. Бронхиальная астма и ГЭРБ: актуальные вопросы диагностики и лечения. Астма и аллергия, 2016; № 2: 11-14
11. Васильев Ю.В. Бронхиальная астма, сочетающаяся с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Лечащий врач, 2004; № 9: С. 58–66.
12. Позднякова О.Ю., Батулин В.А. Влияние гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на течение бронхиальной астмы // Кубанский научный медицинский вестник, 2012; №3(132): с.114-117.
13. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Клинические рекомендации // Российская Гастроэнтерологическая ассоциация, 2014, Москва. 23 с.
14. Шихнабиева М.Д., Батаев Х.М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь как клиническая проблема (Обзор Литературы) // Современные проблемы науки и образования, 2015; № 3.
15. Бордин Д. С., Колбасников С. В. Патогенетические основы развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Диагностика и лечение // Вестник семейной медицины, 2013; № 1: С. 30-34.
16. Тихонов, С.В., Лаврова В.А. Личностные особенности и качество жизни пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Профилактическая и клиническая медицина, 2011; Т. 40, № 3: С. 262–267.
17. Тихонов, С. В. Прединдикторы низкой приверженности лечению у пациентов с

- гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Ученые записки СПб ГМУ им. И. П. Павлова, 2013; Т. XX, № 3: С. 79–81.
18. Трухманов А.С. Пищевод Барретта: эпидемиология, патогенез, клиническое течение и профилактика // Рос. Журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол., 2002; №5: С.59-62.
  19. Рощина Т. В. Супраэзофагеальные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии, 2003; № 1: С. 27–30.
  20. Ильяшевич И.Г., Коновалова Н.В., Тихонов С.В. Внесистемные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, 2013; Т. 5, № 1: С. 93–101.
  21. Баратова Д. С. Особенности клинического течения внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Молодой ученый, 2016; № 11 (115), С. 1139-1141.
  22. Тайгибова А.Г., Чамсутдинов Н.У., Абдулманапова Д.Н., Ахмедова П.Н., Ханзаева Р.М., Рамазанов М.М., Рамазанова О.Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и его легочные проявления // Современные наукоемкие технологии, 2010; № 2: С. 119-121;
  23. Караулов А.В. и др. Спонтанная и индуцированная продукция цитокинов лейкоцитами периферической крови у больных бронхиальной астмой в стадии обострения // Российский биотерапевтический журнал, 2010; Т. 9, № 4: С. 93-96.
  24. Симаненков В.И., Ильяшевич И.Г., Коновалова Н.В., Тихонов С. В. Механизмы коморбидности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и бронхиальной астмы // Вестник Российской военно-медицинской академии, 2011; Т. 33, № 1: С. 124–129.
  25. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Гаджиева М.Г. Новые подходы к диагностике и лечению хронических эрозий желудка // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2003; Т.13, №1: С. 43-50.
  26. Денисова О.А., Ливзан М.А., Денисов А.П. Современное понимание факторов риска и механизмов формирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов пожилого возраста // Медицинский Совет, 2016;(5):158-160.
  27. Harding S.M. Acid reflux and asthma // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2003; Vol. 9, № 1: P. 42–55.
  28. Козлова И.В., Пахомова А.Л., Кветной И.М. Бронхиальная астма и ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом: клинические и морфологические особенности сочетанной патологии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2014; 106 (6):33-37
  29. Liang B., Yi Q., Feng Y. Association of gastroesophageal reflux disease with asthma control // Dis Esophagus., 2013; № 26 (8): p.794-8.
  30. Абдулманапова Д.Н., Чамсутдинов Н.У. Лечение пациентов бронхиальной астмой, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Фундаментальные исследования, 2013; № 5-1: С. 13-16.
  31. D.Lakmali Amarasiri, Arunasalam Pathmeswaran, An-uradha S. Dassanayake et al. Esophageal motility, vagal function and gastroesophageal reflux in a cohort of adult asthmatics // BMC Gastroenterol., 2012; 12.- 140
  32. DiMango E, Holbrook J. T., Simpson E., et al. Effects of asymptomatic proximal and distal gastroesophageal reflux on asthma severity // Am J Respir Crit Care Med., 2009; №180: p. 809-16.
  33. Lazebnik L. B., Bordin D. S., Drozdov V. N. et al. Heterogeneity Of Nitric Oxide Synthase In Distal Esophagus Of Patients With Gastroesophageal Reflux Disease // Gastroenterology, 2010; Vol.5, Suppl.1: P. S-558.
  34. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2015. Ward CE, Greenhawt MJ. Treatment of allergic reactions and quality of life among caregivers of food – allergic children
  35. Harding S.M. Acid reflux and asthma // Curr. Opin. Pulm. Med., 2003; Vol. 9, № 1: P. 42–55.

36. Бейтуганова И.М., Чучалин А.Г. Рефлюкс-индуцированная бронхиальная астма // РМЖ. 1998; Т.6, № 17: С. 15-25.
37. Халиль А.М. Особенности течения бронхиальной астмы в сочетании с гастроэзофагальной рефлюксной болезнью // Ученые записки, СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, 2011; Том 18: №4: с. 97-99.
38. Пасечников В.Д., Чуков С.З. Воспалительный и иммунный ответы слизистой оболочки желудка на инфекцию *Helicobacter pylori*. // Клинич. медицина., 2000; Т. 78, № 11: С. 9-13.
39. Saritas Yuksel E, Vaezi MF. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease: cough, asthma, laryngitis, chest pain // Swiss Med Wkly. 2012 Mar 22;142: w13544.
40. Трухманов А.С., Джахая Н.Л., Кайбышева В.О., Сторонова О.А. Новые аспекты рекомендаций по лечению больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью //Гастроэнтерология и Гепатология: новости, мнения, обучение, 2013; №1: С. 2-9.
41. Wasowska-Krolikowska K., Toporowska-Kowalska E., Krogulska A. Asthma and gastroesophageal reflux in children // Med Sci Monit., 2014; Vol. 8, № 3: P. 64-71.
42. Халиль А.М., Трофимов В.И. Влияние гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) на течение бронхиальной астмы (БА) // Врач – провизор – пациент, СПб, 2011; № 1: с. 17.
43. Гастроэнтерология: национальное руководство // Российская гастроэнтерологическая ассоциация, под рук. Акад. РАМН В.Т.Ивашкина, канд. Мед. Наук. Т.Л. Лапиной, 2008; М.:ГЭОТАР
44. Маев И.В., Трухманов А.С. Клинико-функциональная оценка эффективности применения рабепразола, омепразола и эзомепразола у больных неэрозивной рефлюксной болезнью ассоциированной с БА // РЖГГК, 2004; №5: С.22-29
45. Маев И.В. и др. Клинико-функциональная оценка эффективности лечения омепразолом ГЭРБ при ее сочетании с БА //Тер. Архив, 2008, №8, С.53-57

## XÜLASƏ

### **Qastroezofageal refluyuks xəstəliyi ilə assosiasiya olunan bronxial astma genezinin mexanizmləri və gedişatının xüsusiyyətləri**

**<sup>1</sup>Fərəcova N.A., <sup>2</sup>Sadiqov R.V., <sup>3</sup>Əliyeva M.K.**

*Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, <sup>1</sup>terapiya kafedrası, <sup>2</sup>Mərkəzi elmi-tədqiqat laboratoriyası və <sup>3</sup>ailə təbabəti kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Təqdim olunan icmal bronxial astma (BA) ilə qastroezofageal refluyuks xəstəliyinin (QERX) komorbid vəziyyətinin qarşılıqlı əlaqəsinə həsr olunub. Müəyyən edilib ki, BA və QERX ümumi patogenetik mexanizmə malikdir. BA komorbidliyi xəstələrin müalicəsində fərdi klinik yanaşma tələb edir. Komorbidliyin nəzərə alınması BA-nın müalicəsini optimallaşdıraraq xəstəlik üzərində nəzarətin əldə olunması üçün vacibdir.

**Açar sözlər:** bronxial astma, qastroezofageal refluyuks xəstəliyi, pH-metriya, proton pompası inhibitorları, risk amili.

## SUMMARY

### **Mexanizms of genezis and features the course of bronchial asthma associated with gastroesophageal reflux disease**

*<sup>1</sup>Farajova N.A., <sup>2</sup>Sadigov R.V., <sup>3</sup>Aliyeva M.K.*

*Azerbaijan State Advanced Training Institute for doctors named after A.Aliyev,  
<sup>1</sup>Department of Therapy, <sup>2</sup>Central Research Laboratory and <sup>3</sup>Department of family  
medicine, Baku, Azerbaijan*

The paper presents current research on comorbid conditions of bronchial asthma (BA) and gastroesophageal reflux disease (GERD). It has been established that BA and GERD have a common pathogenetic mechanism. Given the comorbidity, it is necessary to optimize the treatment of BA and control the disease. The study of the pathogenesis of asthma will allow a different approach to BA therapy from the point of view of the individual, to predict progression of the course and to prepare preventive measures.

**Keywords:** bronchial asthma, gastroesophageal reflux disease, pH-metry, proton pump inhibitors, risk factors.

*Redaksiyaya daxil olub: 09.04.2020*

*Çapa tövsiyə olunub: 07.05.2020*

*Rəyçi: t.ü.e.d. İ.İ.Mustafayev*