

С.М. Ткач, д.м.н., профессор, кафедра внутрішньої медицини № 1,
Національний медичний університет ім. А.А. Богомольця, г. Київ

Достижения гастроэнтерологии в 2010 году

Продолжение. Начало на стр. 10.

новые ингибиторы протеаз — телупрепир и боцепрепир, обладающие выраженной противовирусной активностью и демонстрирующие синергический эффект с пегинтерфероном.

Важнейшим достижением в лечении ХВГ-С можно считать идентификацию нового генетического маркера — полиморфизма IL28B, — позволяющего с высокой точностью прогнозировать эффективность лечения пегинтерфероном и рибавирином. Ожидается, что уже в ближайшем будущем это генетическое тестирование станет доступным в клинической практике.

Заболевания поджелудочной железы

Вследствие пандемии ожирения в последние годы интенсивно изучается взаимосвязь между ожирением, хроническим панкреатитом и раком поджелудочной железы. Ассоциация ожирения с хроническим воспалительным состоянием и панкреатическим карциногенезом сейчас рассматривается как гипотеза хронического воспаления. Эта теория поддерживается снижением уровня смертности от панкреатического рака пациентов с морбидным ожирением, подвергшимся бариатрическому хирургическому вмешательству. Улучшение понимания гормональных нарушений при ожирении, особенно изменений адипоинсулярной и энтероинсулярной оси, позволило подтвердить связь между ожирением и раком поджелудочной железы.

Висцеральный жир в настоящее время рассматривается как активный эндокринный орган, продуцирующий множество адипоцитокинов. Комбинация высокого уровня лептина и низкого уровня адипонектина ассоциируется с метаболическим синдромом — инсулинорезистентным состоянием, при котором стеатоз и провоспалительные цитокины вызывают дисфункцию органов. Со временем и, возможно, вследствие так называемого «второго удара», при котором происходит внезапное повышение уровня свободных жирных кислот и свободных радикалов, оксидативный стресс, TNF α -опосредованное повреждение и ишемия, воспаление приводит к развитию фиброза и, в конечном итоге, к раку поджелудочной железы. Уже доказано, что эта последовательность событий отмечается при НАЖБП: неалкогольный стеатогепатит → цирроз → гепатоцеллюлярная карцинома. Такие же процессы проявляются и в поджелудочной железе (неалкогольный стеатоз поджелудочной железы → хронический панкреатит → рак поджелудочной железы), что дает основание выделять новую нозологическую форму — неалкогольную жировую болезнь поджелудочной железы.

Последние исследования в области панкреатологии также были сфокусированы на аутоиммунных панкреатитах (АИП). Одним из главных событий 2010 г. в панкреатологии стало принятие международного консенсуса по диагностике АИП — панкреатита, который часто клинически характеризуется развитием обструктивной желтухи, гистологически — лимфоплазматической инфильтрацией и муароформным фиброзом, терапевтически — быстрым и выраженным ответом на глюкокортикостероиды. Выделяют 2 типа АИП: лимфоплазматический склерозирующий панкреатит (АИП 1 типа) и идиопатический протоково-концентрический панкреатит с гранулоцитарными

эпителиальными повреждениями (АИП 2 типа). В качестве диагностических критериев АИП рассматривают изменения протоков при эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, серологические данные (повышение уровня IgG4), вовлечение других органов (симметричное увеличение слюнных желез, стриктуры желчных протоков, ретроперитонеальный фиброз), гистологические данные (лимфоплазматическая инфильтрация, облитерирующий флебит, муароформный фиброз, множество IgG4-положительных клеток), быстрый (менее чем через 2 нед) ответ на терапию глюкокортикостероидами ex juvantibus в виде полного разрешения или значительного улучшения в отношении панкреатических и экстрапанкреатических проявлений. Оптимальной дозой глюкокортикостероидов, назначаемых с диагностической целью, принято считать 0,6 мг/кг в течение 2 нед.

В диагностике хронических панкреатитов по-прежнему большое внимание уделяется эндоскопической ультрасонографии, которая рассматривается как суррогатный маркер панкреатической структуры, ультразвуковой эластографии поджелудочной железы, позволяющей оценивать наличие и степень ее фиброза, а также изучению генетических маркеров — генов PRSS1, PRSS2 и CFTR (муковисцидозного трансмембранного регулятора). В лечении болевых форм хронических панкреатитов отмечено возрастание роли различных хирургических вмешательств (более эффективны, чем эндоскопические методики, хотя и не предупреждают прогрессирования заболевания), то-ракоскопической спланхэктомии, однократной дозированной радиотерапии на область поджелудочной железы, транскраниальной магнитной стимуляции.

Гастроэнтерологические последствия ожирения

Ожирение является непосредственной причиной более 60 заболеваний, включая 12 форм рака. При изучении гастроэнтерологических аспектов ожирения в настоящее время научный и клинический интерес врачей фокусируется на его роли в развитии НАЖБП, панкреатической патологии (неалкогольной жировой болезни и рака поджелудочной железы), возникновении и прогрессировании ГЭРБ, ПБ и аденокарциномы пищевода, колоректального рака, функциональной диспепсии.

При выраженном ожирении модификация образа жизни и применение медикаментов эффективно только у 5% пациентов, бандажирование желудка — у 15%, а шунтирующие операции — у 35-40% больных. С учетом этого тактика лечения ожирения в 2010 г. изменилась — ведущая роль принадлежит различным методам бариатрической хирургии, продемонстрировавшим, что 90% эффектов являются физиологическими. Результаты бариатрической хирургии еще раз подтвердили важнейшую роль ЖКТ в регуляции метаболических и энергетических процессов при ожирении. Но, поскольку в развитие и прогрессирование ожирения включено более 1000 различных генов, 100 метаболических путей и 30 гастроинтестинальных пептидов и гормонов, что требует необходимости изменения и восстановления множества физиологических процессов, лечение ожирения должно быть комбинированным.

Коморбидная патология: рефлюксная болезнь

Начало XXI века ознаменовалось стремительным увеличением показателей заболеваемости и распространенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), при этом максимальная распространенность ГЭРБ отмечается в странах Западной Европы. Так, 18% жителей Великобритании, 15% граждан Испании и 17,6% населения Швейцарии испытывают изжогу как минимум раз в неделю, в то время как во Франции только 7,8% опрошенных лиц констатируют появление изжоги один раз в неделю. Значительная распространенность ГЭРБ во всем мире ассоциируется с большим экономическим и социальным бременем [1].
Бронхиальная астма (БА) — одно из наиболее распространенных заболеваний дыхательных путей во всем мире. По данным GINA (The Global Initiative for Asthma), в 2009 г. в мире насчитывалось около 300 млн больных БА [2].
Распространенность этой патологии в зависимости от географического региона варьирует от 1 до 18%. В последние годы отмечается повышение экономических затрат, связанных с диагностикой и лечением БА, как в развивающихся странах Африки, Латинской Америки, так и в Западной Европе и Азии.

Эпидемиология и этиопатогенез ГЭРБ + БА

Для ГЭРБ и БА характерна хронологическая коморбидность. Первый случай такой сочетанной патологии был зафиксирован в начале XX века, тогда он был описан в разделе «Редкий случай в клинической практике». В настоящее время в Монреальском консенсусе (2006) [3], руководстве GINA (2009) и исследовании SICADA (2010) [4] констатирована высокая распространенность сочетанной патологии: так, 32-84% больных БА страдают ГЭРБ. Как свидетельствуют результаты недавно завершенных эпидемиологических исследований, распространенность сочетанной патологии ГЭРБ и БА в Турции составляет 25,4%, в Китае — 40,4%, в Тайване — 3,9%, Саудовской Аравии — 15,4% [5-8]. Авторы крупного популяционного исследования, в котором приняли участие 124 тыс. жителей Тайваня, отметили высокую частоту диагностики у больных БА коморбидной патологии: комбинацию ГЭРБ и БА выявляют в 2 раза чаще по сравнению с изолированным течением БА (95% ДИ 1,84-2,12; $p < 0,001$) [7].

Сочетание двух нозологий отрицательно сказывается на течении каждого заболевания в отдельности. Наличие ГЭРБ у пациентов с БА приводит к ухудшению контроля за течением БА ($p = 0,022$), снижению качества жизни по всем шкалам SF-36 ($p < 0,01$), развитию депрессии ($p < 0,001$) [6]. Наличие изжоги у пациента с БА сопровождается повышением потребности в использовании ингаляционных лекарственных средств на 13,8% [5]. Кроме того, наличие ГЭРБ у больных БА отрицательно сказывается на функции легких. Как свидетельствуют результаты исследования M. Maher, у больных с эрозивной формой ГЭРБ (ЭРБ) и БА по сравнению с лицами, страдающими неэрозивной формой ГЭРБ (НЭРБ) и БА, имеют место достоверные различия в значениях объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), индекса Генслара (ОФВ₁/ФЖЕЛ) (соответственно $p < 0,02$; $p < 0,05$; $p < 0,05$) [8].

В то же время риск развития БА у больных ГЭРБ выше по сравнению с популяцией лиц, не имеющих каких-либо проявлений ГЭРБ. По данным M. Tsai и соавт., максимальный риск формирования ГЭРБ имеют пациенты с БА в возрасте 18-44 года (ОР 2,61; 95% ДИ 2,24-3,03; $p < 0,001$), минимальный — больные БА возрастной группы 65-74 года (ОР 1,58; 95% ДИ 1,36-1,83; $p < 0,001$) и старше 75 лет (ОР 1,80; 95% ДИ 1,52-2,12; $p < 0,001$) [7].

Фактором, негативно влияющим на течение коморбидной патологии, считается повышенный индекс массы тела пациента (ИМТ). S. Pakhale и соавт. утверждают, что у больных ГЭРБ + БА с сопутствующим ожирением отмечаются самые низкие показатели ОФВ₁ по сравнению с лицами, имеющими ИМТ в пределах нормы [9]. Среди других факторов, отягощающих течение сочетанной патологии, называют пол (женский) и возраст пациента ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно) [8].

Несмотря на большое количество исследований, направленных на выявление причинно-следственной связи между ГЭРБ

и БА, патогенетические аспекты формирования коморбидной патологии окончательно не изучены. В настоящее время существует несколько противоречивых теорий, объясняющих одновременное наличие ГЭРБ и БА. Одни ученые предполагают, что патологический гастроэзофагеальный рефлюкс может провоцировать приступ БА (теория кислого рефлюкса) в результате аспирации кислого желудочного содержимого в проксимальные дыхательные пути, индуцирующей бронхоконстрикцию. Последователи рефлекторной теории считают, что в действительности имеет место временная связь между появлением ГЭРБ и развитием БА: закисление дистальной части пищевода приводит к стимуляции вагуса, что провоцирует бронхоконстрикцию независимо от микроаспирации желудочного содержимого в дыхательные пути. Особое место в патогенезе ГЭРБ на фоне БА отводят приему лекарственных средств, расслабляющих нижний пищеводный сфинктер. Частое расслабление нижнего пищеводного сфинктера на фоне применения β -адреномиметиков приводит к формированию патологического рефлюкса, развитию и прогрессированию ГЭРБ.

Особенности клинического течения

Течение ГЭРБ у пациентов с БА имеет некоторые особенности. Клинические проявления ГЭРБ могут варьировать от наличия эзофагеальных (изжога, регургитация) и/или экстраэзофагеальных (кашель, одышка) симптомов до полного отсутствия какой-либо патологической симптоматики. Среди больных БА, резистентной к медикаментозному лечению, ГЭРБ чаще всего протекает латентно, без выраженных типичных симптомов. Таким пациентам свойственны разнообразные дисморфные нарушения пищевода (неэффективная моторная функция — 53,3%; «пищевод шелкунчика» — 7,6%), гипотензия нижнего пищеводного сфинктера (15,4%) [10].

Клинически заподозрить и предположить диагноз ГЭРБ у больного БА можно, когда у него выявлены следующие признаки [11]:

- одновременное появление у пациента чувства изжоги, кислого привкуса во рту, торакалгии, легочной симптоматики;
- развитие приступа кашля или появление сухих хрипов после употребления напитков, продуктов с кислым вкусом;
- развитие приступа БА после приема определенных продуктов (кофе, шоколада, мяты, алкоголя);
- ухудшение легочной симптоматики после приема пищи, в положении лежа на спине, в ночные или ранние утренние часы;
- начало приступов БА во взрослом возрасте при условии отсутствия аллергических реакций;
- невозможность адекватно контролировать симптомы БА, несмотря на проведение стандартной терапии; стероидрезистентность.

Эндоскопическая структура ГЭРБ у больных БА соответствует таковой у пациентов с изолированной ГЭРБ. Как свидетельствуют результаты исследования G. Agas, среди лиц, страдающих сочетанной патологией ГЭРБ и БА, доминирует НЭРБ (75% больных) [12]. В структуре ЭРБ преобладают

гастроэзофагеальна і бронхіальна астма

рефлюкс-эзофагіти (РЭ) низких градаций: 75% РЭ степені А, 12,5% – РЭ степені В, в то время как РЭ высоких градаций (С, D) диагностируются достаточно редко – только в 12,5% случаев [12]. Достоверных отличий в показателях функции легких среди пациентов с ЭРБ и НЭРБ в этом исследовании не наблюдалось.

Диагностика

Обследование больных БА при подозрении на наличие ГЭРБ должно быть индивидуализированным и комплексным. При инструментальном исследовании должны использоваться те методы, проведение которых будет максимально информативно для врача и безопасно для пациента.

В соответствии с действующими рекомендациями диагноз ГЭРБ базируется на выявлении типичных эзофагеальных (изжога, регургитация) либо экстраэзофагеальных жалоб во время сбора анамнеза, анализа специальных диагностических анкет [13]. Однако определение доминирующих симптомов у пациентов, страдающих БА, не имеет высокой диагностической ценности, т. к. классические симптомы патологического рефлюкса отсутствуют у 40-60% больных БА (M. Vaezi, 2005). Проведение малоинвазивных высокоинформативных методов исследования (верхняя эндоскопия, суточный рН- и импеданс-рН-мониторинг) у таких больных может провоцировать бронхообструкцию, утяжелять дыхательную недостаточность за счет активации ваго-вагального рефлекса. Фармакологическая седация пациента на время выполнения исследования в некоторых случаях может предотвратить обострение БА и позволить провести инструментальное обследование без негативных последствий.

Кроме указанных особенностей инструментальной диагностики ГЭРБ у больных БА, необходимо отметить существующие недостатки каждого из методов. Чувствительность верхней эндоскопии в диагностике ГЭРБ не превышает 50-70% (более 60% пациентов с БА страдают НЭРБ и не имеют макроскопических признаков поражения слизистой оболочки пищевода); доступность этого метода исследования ограничена вследствие значительной стоимости. Несмотря на высокую чувствительность (88-95%) и специфичность (84-93%) суточного рН-мониторинга в диагностике ГЭРБ, при помощи этого метода исследования невозможно идентифицировать неаппетитный рефлюкс. Импеданс-рН-мониторинг не имеет доказательной базы в отношении диагностики экстраэзофагеальных проявлений ГЭРБ.

Золотой стандарт диагностики как пищеводных, так и внепищеводных проявлений ГЭРБ – тест с ингибитором протонной помпы (ИПП), – несмотря на его экономическую доступность и простоту выполнения, у части пациентов с БА может быть неэффективным.

При обследовании больных БА с подозрением на ГЭРБ целесообразным считается проведение рентгенографии органов грудной клетки с контрастированием пищевода для выявления грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, недостаточности нижнего пищеводного сфинктера, гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов, стриктур пищевода. Кроме того, для пациентов с БА обязательным является исследование функции внешнего дыхания и бронхиальной проводимости (тесты с β_2 -адреномиметиками).

Терапия ГЭРБ у больных БА

Лечение ГЭРБ у пациентов с БА направлено на полное устранение симптомов заболевания, поддержание длительной ремиссии, предупреждение рецидивов и осложнений как ГЭРБ, так и БА, улучшение качества их жизни.

Консервативная терапия наряду с рекомендациями по изменению образа жизни

(отказ от приема или резкое ограничение употребления алкоголя и шоколада; уменьшение приема медикаментов, вызывающих расслабление нижнего пищеводного сфинктера или провоцирующих газообразование, нормализация массы тела) предполагает модификацию поведенческих привычек пациента (сон с приподнятым головным концом кровати, последний прием пищи за 2 ч до отхода ко сну, отказ от курения) и назначение кислотосупрессивной терапии.

В настоящее время ведущее место в терапии ГЭРБ занимают современные антисекреторные препараты – ингибиторы протонной помпы (ИПП), которые в многочисленных исследованиях и метаанализах доказали свое преимущество перед блокаторами H_2 -рецепторов, прокинетиками, антацидами, альгинатами. Схема назначения ИПП больным ГЭРБ и БА аналогична таковой у пациентов с изолированной ГЭРБ. Существует тенденция к применению высокодозовой кислотосупрессивной терапии у больных с коморбидной патологией. Длительность приема ИПП у пациентов с ГЭРБ + БА строго не регламентируется, минимальный срок проведения кислотосупрессивной терапии сформулирован обтекаемо: «...до улучшения клинической симптоматики», максимальная продолжительность назначения ИПП не указывается [1]. Адекватная кислотосупрессивная терапия позволяет предупредить прогрессирование ГЭРБ, развитие неопластической трансформации эпителия пищевода у пациентов с БА.

В случае неэффективности консервативной медикаментозной терапии больному может быть предложено проведение оперативного вмешательства. Эффективность хирургического лечения ГЭРБ не превышает результативность кислотосупрессивной терапии; проведение оперативного вмешательства сопровождается высоким риском развития значимых послеоперационных осложнений, смерти пациента (J. Labenz, 2005). Согласно C. Canon (2007), показаниями к проведению оперативного лечения ГЭРБ являются резистентность к кислотосупрессивной терапии с использованием ИПП, активная ГЭРБ на фоне хиатальной грыжи больших размеров, прогрессирование экстраэзофагеальной клиники ГЭРБ, желание пациента провести оперативное вмешательство в целях коррекции персистирующих симптомов, снижающих качество его жизни.

Хирургическое лечение ГЭРБ + БА предусматривает выполнение различных антирефлюксных операций: от хорошо известной тотальной или частичной фундопликации до современной эндолюминальной терапии. В настоящее время успешно применяются три вида эндолюминальной терапии: радиочастотное «освобождение» нижнего пищеводного сфинктера, создание механического барьера в гастроэзофагеальной области, прямое эндоскопическое уплотнение нижнего пищеводного сфинктера. Однако, несмотря на наличие разнообразных методов хирургического лечения ГЭРБ, эффективность антирефлюксных операций сопоставима с результатами терапии ИПП. Именно поэтому стандартом лечения ГЭРБ у больных БА является консервативная терапия с использованием ИПП.

Кислотосупрессивная терапия и течение БА

Тактика ведения больных БА + ГЭРБ окончательно не регламентирована. Вопрос влияния кислотосупрессивной терапии на течение БА, функцию легких, показатели спирографии у пациентов с БА остается открытым. В 2001 г. был опубликован систематический обзор 22 исследований, изучавших эффективность дополнительного назначения ИПП больным БА с частыми рецидивами ГЭРБ (J.L. Coughlan et al., 2001). Как заключили авторы обзора, прием ИПП для лечения РЭ не оказывал положительного влияния на течение БА (отсутствие положительной

динамики показателей ОФВ₁, пиковой объемной скорости выдоха (ПОС_{вд}); количество ночных обострений БА и частота применения противоастматических лекарственных средств достоверно не изменялись).

Немного позже Littner и соавт. (2005) подтвердили отсутствие влияния дополнительного приема ИПП на появление симптомов БА, функцию легких, частоту использования сальбутамола в качестве неотложной помощи. Несмотря на отсутствие достоверных изменений показателей спирографии (ПОС_{вд}, ФЖЕЛ, ОФВ₁), исследователи зафиксировали улучшение качества жизни (p=0,025) и снижение частоты обострений БА (с 20,4 до 8,1%) у больных умеренной/тяжелой БА и ГЭРБ, принимавших 30 мг лансопризола 2 р/сут на протяжении 24 нед.

В отличие от других исследований результаты работы T.O. Kiljander (2006) продемонстрировали достоверные изменения ПОС_{вд} у больных, у которых наблюдались приступы БА в ночное время и клинические симптомы ГЭРБ (n=350). Прием 40 мг эзомепразола 2 р/сут сопровождался улучшением показателей ПОС_{вд} на 8,7 л/мин (p=0,03) в утренние часы и на 10,2 л/мин (p=0,012) в вечернее время. Показатели утренней и вечерней ПОС_{вд} у больных, принимавших ИПП и пролонгированные β_2 -агонисты (n=307), возросли на 12,2 л/мин (p=0,017) и 11,1 л/мин (p=0,024) соответственно. В то же время прием ИПП пациентами с изолированной БА или с БА + ГЭРБ, но без обострений БА в ночное время не сопровождался достоверными изменениями исследуемых показателей.

С учетом результатов проведенных исследований в руководство по ведению больных БА было введено положение о необходимости исключения ГЭРБ у пациентов с плохо контролируемой астмой, у больных с ночными приступами БА; а также внесены тезис о целесообразности включения ИПП в схему медикаментозного лечения больных БА при наличии сопутствующей ГЭРБ (R. Dal Negro, 2007). Эти положения были сохранены в обновленном руководстве по лечению БА (GINA, 2009). Тем не менее, несмотря на действующие рекомендации, проблемы улучшения функции легких у пациентов с БА, принимающих ИПП, а также целесообразность назначения кислотосупрессивной терапии при лечении экстраэзофагеальных проявлений ГЭРБ на фоне БА продолжают оставаться предметом дискуссий.

Этой проблеме были посвящены недавно проведенные исследования, выполненные под руководством J. Mastrorade (2009) и N. Shaheen (2011). В работе J. Mastrorade приняты участие 412 больных с плохо контролируемой БА, коморбидной с асимптомной ГЭРБ [14]. В дополнение к стандартной терапии БА пациенты получали 40 мг эзомепразола 2 р/сут или плацебо на протяжении 24 дней. Статистическая обработка результатов исследования продемонстрировала, что эпизоды обострения БА в группе эзомепразола и плацебо происходили с одинаковой частотой; лечение эзомепразолом не влияло на функцию легких, реактивность дыхательных путей, качество жизни, частоту ночных пробуждений. На основании полученных данных авторы исследования сделали вывод, что асимптомная ГЭРБ не провоцирует развитие плохо контролируемой БА. J. Mastrorade и соавт. полагают, что ИПП не должны рутинно назначаться пациентам с БА, так как прием этих препаратов не способствует улучшению контроля над астмой, несмотря на высокую распространенность асимптомной ГЭРБ среди пациентов с плохо контролируемой БА [14].

В исследовании N. Shaheen изучалось влияние высокодозовой кислотосупрессивной терапии на качество жизни пациентов с экстраэзофагеальными проявлениями ГЭРБ (кашлем) [15]. Первичную конечную точку – качество жизни – оценивали с помощью специализированного опросника Cough-Specific Quality of Life Questionnaire (CQLQ). Показатели CQLQ у пациентов, принимавших ИПП/плацебо, достоверно не отличались (9,8 и 5,9 соответственно; p=0,3). Количество больных, у которых на фоне терапии было зафиксировано повышение CQLQ на ≥ 1 балл, составило 27,8% в группе

плацебо и 31,8% в группе ИПП (p>0,05). Полученные данные позволили авторам утверждать, что назначение высоких доз ИПП не способствует улучшению качества жизни пациентов с хроническим кашлем и редкой изжогой.

Несмотря на противоречивость литературных данных о влиянии кислотосупрессивной терапии на течение БА и функцию легких, назначение ИПП больным БА и ГЭРБ позволяет купировать типичные симптомы ГЭРБ, снизить интенсивность экстраэзофагеальных проявлений заболевания, предупредить прогрессирование ГЭРБ и предотвратить развитие пищевода Барретта, аденокарциномы пищевода. Ни в одном из исследований не было зарегистрировано снижения показателей ОФВ₁, ФЖЕЛ, ПОС_{вд} на фоне приема ИПП. Действующее руководство по лечению пациентов с БА (GINA, 2009) рекомендует назначать ИПП всем больным с умеренным/тяжелым течением БА при наличии сочетанной патологии – ГЭРБ.

Выводы

Коморбидная патология, затрагивающая сферы деятельности врачей различных специальностей, всегда привлекает пристальное внимание клиницистов. Наличие у пациента такой сочетанной патологии, как ГЭРБ и БА, требует согласованности действий как гастроэнтерологов, так и пульмонологов. Междисциплинарное мышление, последовательность и преемственность при выполнении лечебно-диагностических мероприятий позволяют решить сложную клиническую задачу: своевременно диагностировать сочетанное течение ГЭРБ и БА и назначить комбинированную терапию, что даст возможность не только предотвратить прогрессирование каждого заболевания, но и минимизировать негативное перекрестное влияние коморбидных патологий. Назначение ИПП пациентам с БА и ГЭРБ позволяет нивелировать эзофагеальные и экстраэзофагеальные проявления ГЭРБ. Кислотосупрессивная терапия не оказывает отрицательного воздействия на функцию легких у больных БА и показана пациентам с умеренным/тяжелым течением БА.

Литература

- Willich S., Nocon M., Kulig M. et al. Cost-of-disease analysis in patients with gastro-oesophageal reflux disease and Barrett's mucosa. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 371-376.
- GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2009 (update).
- Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P. et al. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1900-1920.
- Gibson P., Chang A.B., Glasgow N.J. CICADA: Cough in Children and Adults: Diagnosis and Assessment. Australian cough guidelines summary statement. *Med J Aust* 2010; 192 (5): 265-271.
- Bor S., Kitapcioglu G., Solak Z.A. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25 (2): 309-313.
- Cheung T.K., Lam B., Lam K.F. Gastroesophageal reflux disease is associated with poor asthma control, quality of life, and psychological status in Chinese asthma patients. *Chest* 2009; 135 (5): 1181-1185.
- Tsai M.C., Lin H.L., Lin C.C. Increased risk of concurrent asthma among patients with gastroesophageal reflux disease: a nationwide population-based study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22 (10): 1169-1173.
- Maher M., Darwish A.A. Study of respiratory disorders in endoscopically negative and positive gastroesophageal reflux disease. *Saudi J Gastroenterol* 2010; 16 (2): 84-89.
- Pakhale S., Doucette S., Vandemheen K. A comparison of obese and non-obese people with asthma: exploring an asthma-obesity interaction. *Chest* 2010; 137 (6): 1316-1323.
- Gajanan S. Pulmonary manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Ann Thorac Med* 2009; 4 (3): 115-123.
- Havemann B.D., Henderson C.A., El-Serag B. et al. The association between gastroesophageal reflux disease and asthma: a systematic review. *Gut* 2007; 56: 1654-1664.
- Aras G., Yelken K., Kanmaz D. Erosive esophagitis worsens reflux signs and symptoms in asthma patients without affecting pulmonary function tests. *J Asthma* 2010; 47 (10): 1101-1105.
- Фадеев Г.Д., Бабак М.О., Можина Т.Л. Новый алгоритм медикаментозной терапии ГЭРБ. *Сучасна гастроентерологія* 2008; 4: 4-7.
- Mastrorade J.G., Anthonisen N.R., Castro M. et al. Efficacy of esomeprazole for treatment of poorly controlled asthma. *N Engl J Med* 2009.
- Shaheen N., Crockett S.D., Bright S.D. Randomised clinical trial: high-dose acid suppression for chronic cough – a double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33 (2): 225-234.

Підготувала Лада Матвеева

