

К ВОПРОСУ О НЕКОТОРЫХ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ СОЧЕТАНИЯХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Е.С. Галимова

ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Росздрава, Уфа
E-mail: galimovov@mail.ru

ASPECTS OF SOME OF THE MOST COMMON COMBINATIONS OF BRONCHIAL ASTHMA WITH DISEASES OF THE DIGESTIVE TRACT (LITERATURE REVIEW)

E.S. Galimova

Bashkir State University of Medicine, Ufa

Статья посвящена изучению состояния вопроса взаимовлияния бронхиальной астмы и заболеваний органов пищеварительного тракта. Проведен анализ 58 литературных источников, отражающих современное мнение отечественных и зарубежных ученых.

Ключевые слова: бронхиальная астма, сопутствующая патология пищеварительного тракта.

The article is focused on the issue of the mutual influence of bronchial asthma and diseases of the digestive tract, examining the issue from different angles. The review of 58 literature sources is presented reflecting the contemporary domestic and worldwide scientific views on the subject.

Key words: bronchial asthma, concomitant digestive tract pathology.

В последние годы клиницистами уделяется большое внимание бронхиальной астме (БА), это обусловлено тем, что она принадлежит к числу наиболее распространенных аллергических болезней [55, 56]. За последние годы во всем мире, в том числе и в России, отмечается тенденция к увеличению заболеваемости БА и ее более тяжелому течению. В связи с этим проблема профилактики, диагностики и лечения этого заболевания приобретает первостепенное значение. Достигнутый в настоящее время прогресс в изучении механизмов развития БА явился основой для разработки новой концепции ее патогенеза, согласно которой основу астмы как заболевания составляет аллергическое воспаление дыхательных путей и связанная с ним гиперреактивность бронхов. Эта концепция предопределила новую стратегию в терапии БА, ос-

нованную на проведении противовоспалительной терапии. Современные подходы к лечению и профилактике БА нашли отражение в совместном докладе Всемирной организации здравоохранения и Национального института здоровья США "Бронхиальная астма. Глобальная стратегия" (1995). Основные положения этой инициативы с учетом национальных подходов уже нашли практическое применение во многих странах [40, 41].

Успехи, достигнутые в лечении БА, во многом объясняются тем, что возникновение локального болезненного процесса в современном представлении рассматривается как проявление общей патологии организма [30, 39]. Термин БА подразумевает рассмотрение патогенеза заболевания во взаимосвязи между всеми отделами дыхательной, сердечно-сосудистой систем, пищеварительно-

го тракта, составляющими единую физиологическую систему, реагирующую на различные изменения в других органах. Тесная анатомическая связь, прежде всего органов дыхания и пищеварения, их функциональное взаимодействие и относительная общность нервно-гуморального механизма регуляции их деятельности объясняют частоту сочетанных нарушений функций этих органов при различных заболеваниях системы органов брюшной полости. Анализируя сочетания БА с другими заболеваниями органов брюшной полости, которые наблюдаются в 20–50% [7, 20, 52], отчетливо выявляется их этиопатогенетическая взаимообусловленность.

БА в 10–45% случаев сопровождаются другими заболеваниями органов брюшной полости (ЗОБП), среди которых наиболее распространены грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, рефлюкс-эзофагит, гастродуоденальные язвы, хронический холецистит и другие [4, 6, 14, 17, 23, 54].

Проведя анализ клинических и функциональных особенностей течения БА у больных пожилого возраста, Сергеев В.А. и соавт. (2003) выявили сопутствующую патологию со стороны органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При этом чаще всего встречались такие заболевания, как хронический холецистит – 33,3%; хронический гастродуоденит – 22,7%; хронический гепатит – 13,6%; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – 10,6%; хронический панкреатит – 9,1%; рефлюкс-эзофагит – 6,06%; реже хронический энтероколит – 4,5%. Воронникова Н.А. и соавт. (2004), обследовав 121 больного с бронхо-обструктивным синдромом, в 41 случае выявили патологию желудочно-кишечного тракта [6].

У больных БА, взятых по методу случайной выборки в пульмонологическом отделении, Клестер Е.Б. и соавт. (2004) в 42% наблюдений обнаружили хронический гастрит, в 13,3% – гастродуоденальные язвы, в 22,4% – хронический панкреатит [12].

На протяжении последних десятилетий в литературе оживленно дискутируется вопрос о том, какие из заболеваний имеют преимущественную склонность сочетаться или не сочетаться с БА, т.е. проявлять по отношению к БА положительную или отрицательную коррелятивную зависимость. Литературные данные свидетельствуют о различных вариантах и частоте сочетаний БА с другими заболеваниями органов брюшной полости, которые в определенной степени зависят от профиля лечебного учреждения, диагностических возможностей, направления научных исследований, краевых особенностей и др. Противоречивость публикаций, посвященных этому вопросу, отчасти объясняется тем, что они основываются на недостаточном числе наблюдений, выполняются в разное время и на различном методическом уровне.

Шматок М.И. (2003) проанализировал клинико-эндоскопические особенности течения язвенной болезни у больных с сочетанной патологией в зависимости от степени тяжести. Патология гастродуоденальной зоны у больных БА при этом была выявлена в 95,5% случаев. Эндоскопически эрозивно-язвенные поражения диагностированы у 37% больных БА, с преимущественной локализацией язвенного дефекта в двенадцатиперстной кишке (90%). Лидирующее положение, по мнению автора, при-

надлежит хроническому гастриту. Поражение слизистых оболочек желудка *Helicobacter pylori* (Hр) наблюдалось у 45 (86,5%) больных БА. При этом низкий уровень обсемененности Hр у больных БА выявлен у 11 (21%), средний – у 20 (38,5%) и высокий – у 14 (27%) пациентов.

Взаимосвязь факторов патогенеза ряда заболеваний органов пищеварения и БА очевидна. Большой интерес, по мнению ряда авторов [43, 48], представляет роль хеликобактерной инфекции и условно патогенной флоры ЖКТ в развитии патологии дыхательной системы и в частности БА.

Шайдзулина Е.Н. и соавт. (2004) у всех (100%) обследованных больных БА выявили гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ) [31]. Аналогичные данные, особенно при ночных эпизодах рефлюкса у пациентов с БА, получили и другие авторы [33, 34, 36, 45, 53].

Ковтуненко С.Б. и соавт. (2004), обследовав инструментально (внутрипищеводная манометрия, рН-манометрия, эндоскопия) 336 больных, ведущим симптомом у которых являлся хронический кашель, персистирующий более 8 недель, выявили моторную дисфункцию нижнего пищеводного сфинктера, характеризующуюся снижением базального давления и давления в абдоминальном отрезке сфинктера.

Анализ анамнестических данных, касающихся факторов, формирующих предрасположенность к БА, показывает высокую значимость атопии (наследственная отягощенность по БА и другим аллергическим заболеваниям) у пациентов с сочетанной патологией пищеварительной системы [15, 18, 35, 50].

Некоторые авторы [10, 19, 35] обращают внимание на состояние гормонов, регулирующих моторику желудочно-кишечного тракта, участие которых в развитии разнообразных дискинезий желудочно-кишечного тракта, являющихся основой хронических заболеваний кишечника и желчевыводящей системы, не вызывает сомнений [25].

С точки зрения многих авторов [21], при БА важно оценить состояние функциональной системы, отвечающей за липидный обмен – гепатобилиарной системы (ГБС). Смирнова С.В. (2002) и соавт. наблюдали 27 больных в возрасте от 30 до 65 лет с астматической триадой (АТ) – это классический неиммунологический симптомокомплекс, связанный с нарушением метаболизма арахидоновой кислоты, входящей в состав фосфолипидов, триглицеридов, эстерифицированного холестерина. Все больные АТ имели патологию ГБС в чистом виде либо в сочетании с патологией желудочно-кишечного тракта: чаще хронический гепатит, хронический холецистит, желчнокаменную болезнь, цирроз печени вирусной либо паразитарной этиологии. В структуре патологии ЖКТ преобладал атрофический гастрит. Патология ГБС предшествовала развитию астматической триады. Таким образом, БА и патология ГБС имеют тесную причинно-следственную взаимосвязь, что необходимо учитывать при их терапевтической коррекции.

Как установили швейцарские ученые, между астмой в молодом возрасте и последующим ожирением существует прямая взаимосвязь. Исследование, в котором приняло участие около 600 мужчин и женщин, было прове-

дено учеными из Университетской больницы Цюриха под руководством Грегора Хаслера (Gregor Hasler, 2006). Результаты исследования показали, что люди, болевшие астмой в 20-летнем возрасте, к 40 годам страдали ожирением в 3 раза чаще, чем их здоровые ровесники. Ранее считалось, что ожирение в молодом возрасте увеличивает риск развития астмы, однако исследование швейцарских ученых не подтвердило эту теорию, а наоборот, показало, что астма может предшествовать ожирению. Причины взаимосвязи астмы и ожирения неизвестны, тем не менее, существует несколько теорий. Во-первых, некоторые препараты для лечения астмы, возможно, способствуют набору веса, предположил Хаслер [46]. Другой предполагаемой причиной служит ограничение физической активности, к которому могут прибегать больные астмой. Кроме того, обоим заболеваниям (астме и ожирению) может предшествовать депрессия в детском и подростковом возрасте. По мнению авторов исследования, первопричиной всех этих заболеваний может служить стрессовая ситуация в семье ребенка, маркером которой является депрессия. Не исключено также, что в развитии депрессии, астмы и ожирения участвуют одинаковые генетические факторы [29].

Hasler G. et al. (2006) обнаружили связь между астмой и ожирением. На это открытие их натолкнули новые данные о работе одного из генов, известного как RELM-b (резистинподобная молекула бета). Этот ген регулирует синтез вещества, относящегося к группе соединений, вызывающих у мышей резистентность к инсулину и ожирение. Теперь обнаружили его связь и с астмой. В ходе настоящего исследования ученые из Детской больницы Цинциннати (Cincinnati) добивались появления у мышей чувствительности к двум широко известным аллергенам – белку яйца и грибку *Aspergillus fumigatus*. При повторном попадании аллергена у мышей наблюдались приступы астмы. При этом оба аллергена приводили к значительному повышению активности RELM-b. Как отметили авторы работы, это означает, что соединение синтезируется в ходе иммунного ответа при астме. Поскольку это вещество, как было установлено ранее, принимает участие в формировании невосприимчивости к инсулину и ожирению, можно предположить, что эти состояния связаны с развитием бронхиальной астмы, резюмировали они. Результаты исследования были представлены на ежегодной конференции Американской академии аллергии, астмы и иммунологии [46].

Нарушение функционального состояния кишечника при БА установлено многочисленными клиническими наблюдениями [7, 27].

В клинической практике проблеме консервативного лечения сочетания БА с заболеваниями органов пищеварительного тракта в целом в последние годы уделяется большое внимание. Однако результаты дифференцированной комплексной терапии данной патологии не могут полностью удовлетворять как специалистов, так и самих больных [44].

Комплекс лечебных мероприятий, направленных на их предотвращение желудочно-пищеводного рефлюкса у больных пульмонологического профиля, предусматривает главным образом соблюдение гигиенических мероп-

ятий, режима питания и диеты, медикаментозную терапию [44, 57].

Различные методы лечения, направленные на уменьшение выраженности желудочно-пищеводного рефлюкса (ЖПР), применяли у больных, у которых одновременно наблюдалась астма, однако их воздействие на дыхательные симптомы остается недостаточно изученной проблемой. С. Kjellen с соавт. (1981) указывают, что известные способы устранения ЖПР (полусидячее положение в постели, похудание, исключение переедания) в сочетании с щелачивающей терапией позволили уменьшить выраженность симптомов астмы и снизить дозу бронходилататоров.

Все исследователи единодушно сходятся во мнении о том, что больные бронхиальной астмой должны избегать обострения сопутствующего ЖПР [5, 11, 28, 42]. В этой связи заслуживают внимания результаты изучения влияния противоастматического лечения на проявления ГЭРБ. При исследовании нижнего сфинктера пищевода у больных астмой и здоровых лиц, получавших теofilлин или плацебо, обнаружено, что у 62% принимавших теofilлин, развивался ГЭР, у получавших плацебо он не отмечен [37, 49].

Известно, что при применении ингаляционных глюкокортикостероидов без использования спейсера до 80% ингалируемой дозы попадает в желудок, что усугубляет имеющуюся патологию пищевода [49].

Не вызывает сомнений обоснованность коррекции иммунологических нарушений, возникающих у больных с патологией ЖКТ на фоне хронически текущей бронхолегочной патологии [2].

Привлекают внимание сообщения об иммуногенных свойствах уреазы, продуцируемой *H. pylori* у пациентов с ГДЯ, которые проявляются в привлечении моноцитов и лейкоцитов, выделяющих цитокины и продуцирующих свободные радикалы, что также повреждает эпителий. Кроме того, продукты гидролиза мочевины желудочного сока, которые появляются под действием уреазы, являются для эпителиоцитов высокотоксичными [8, 9]. В связи с этим особое значение в арсенале противовоспалительной терапии ХОБЛ и БА придается рациональной антибиотикотерапии [1, 51].

В течение последних лет активно изучается биология, структура и функции нового класса регуляторных молекул – противомикробных пептидов иммунной системы, которые обладают широким спектром прямой противомикробной активности. Нарушение экспрессии противомикробных пептидов в организме ассоциируется с целым рядом иммунопатологии человека. В связи с этим обсуждается возможность создания нового класса противомикробных препаратов на основе эндогенных антибиотиков, направленных, с одной стороны, на подавление роста микроорганизмов, с другой, – на регуляцию иммунных механизмов [22].

Арутюнян В.М. и соавт. (1998) в комплексное лечение язвенной болезни включали иммуномодуляторы (Т-активин, тималин и левамизол). Это привело к повышению функции киллерной активности, улучшению показателей Т-клеточного звена иммунитета, улучшению непосредственных и отдаленных результатов лечения язвенной

болезни. Применение иммунокорректирующих препаратов, применяемых в лечении БА, аллергозов, очевидно, положительно влияет и на сопутствующую патологию ЖКТ [2].

В работах многих авторов [3, 7, 16] показана перспективность применения для прогноза течения и исхода сочетанных заболеваний методов, основанных на взаимосвязи признаков. Доказано, что прогноз здоровья и жизни больного зависит как от особенностей течения заболевания, так и от локальных факторов/квалификации медицинского персонала данного учреждения, его материально-технической базы и т.п. Поэтому чтобы получить прогностические данные, обусловленные лишь особенностями заболевания, нужны методы, не связанные с априорной верификацией данных по исходам лечения [41].

Целенаправленное выявление факторов риска развития осложненного течения БА, сочетающейся с другими заболеваниями органов брюшной полости, на основании данных комплексного клинико-инструментального обследования и определения значимости каждого из выявленных факторов риска, позволяет предвидеть вероятность неудовлетворительных результатов консервативной терапии и своевременно формулировать показания к хирургической операции [38].

Вышеизложенное показывает, что клиницисты имеют достаточно убедительные данные, говорящие о наличии тесной взаимосвязи между БА и патологией органов брюшной полости. Однако, несмотря на ряд ценных работ в области изучения функции желудочно-кишечного тракта при БА, многие частные вопросы еще остаются недостаточно изученными.

Литература

1. Айсанов З.Р., Кокосов А.Н., Овчаренко С.И. и др. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа // Русский медицинский журнал. – 2001. – № 1. – С. 9–35.
2. Арутюнян В.М., Григорян Э.Г., Мкртчян В.А. и др. Влияние иммуномодуляторов на функциональную активность Т-супрессоров и естественную киллерную активность лимфоцитов при хроническом гастрите и язвенной болезни на фоне комплексного лечения // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – № 3. – С. 46–49.
3. Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г., Чазова Л.В. и др. Выявление больных бронхиальной астмой методом опроса // 3-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – Санкт-Петербург, 1992. – С. 297.
4. Быданов В.А., Алексеева Н.К., Вахрушев Я.М. О частоте поражения органов гастроэнтеральной системы у больных бронхиальной астмой // Клиническая медицина. – 1990. – № 4. – С. 69–72.
5. Васильев Ю.В. Боль за грудиной: дифференциальная диагностика и лечение // Consilium Medicum. – 2002. – Т. 4, № 3. – С. 8–12.
6. Воронникова Н.А., Эйберман А.С. Рефлюксные нарушения верхних отделов пищеварительного тракта при бронхообструктивном синдроме у детей: принципы комплексной терапии // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2004. – № 2–3. – С. 28.
7. Галимов О.В., Дмитриев Д.М., Галимова Е.С. Диагностика и лечение рефлюкс-эзофагита, сочетающегося с другими заболеваниями. – Уфа, 2002. – 147 с.
8. Герасимов С.В. Пероксидная окислительная и антиоксидантная защита при бронхиальной астме // Украинский медицинский журнал. – 2000. – № 1. – С. 15.
9. Диагностика и лечение диспепсии. Рекомендации Американской гастроэнтерологической ассоциации // Клиническая фармакология и терапия. – 1999. – № 1. – С. 14–15.
10. Задорожная Т.А., Габор М.Л., Собран Л.П. и др. Гастроинтестинальные пептиды у больных обструктивными заболеваниями легких // 1-й Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания. – Киев, 1990. – С. 1126.
11. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Болезни пищевода. Патологическая физиология, клиника, диагностика, лечение. – М.: «Триада – X», 2000. – 179 с.
12. Клестер Е.Б., Трубников Г.В., Кравченко Н.Д. Сопутствующие заболевания пищеварительной системы у больных с бронхолегочной патологией // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2004. – № 2–3. – С. 60.
13. Ковтуненко С.Б., Ковалева Н.А., Суханова Т.К. и др. Моторная дисфункция нижнего пищеводного сфинктера у больных с хроническим кашлем // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2004. – № 2–3. – С. 61.
14. Краснова Л.В. Вопросы патогенеза и лечения гастродуоденальных язв у больных бронхиальной астмой // II Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания. – Челябинск, 1991. – С. 1431.
15. Куропатенко М.В., Соколова Н.В., Желенина Л.А. Динамика частоты сопутствующей патологии ЖКТ у детей с бронхиальной астмой в зависимости от инвазивности // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2004. – № 2–3. – С. 72.
16. Лобанова Ю.В. Особенности формирования, течения и лечения бронхиальной астмы в сочетании с язвенной болезнью и предъязвенными состояниями: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2003. – 18 с.
17. Маев И.В., Казюлин А.Н., Вальцова Е.Д. и др. Внепищеводные проявления гастроэзофагального и дуоденального рефлюкса // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1997. – № 5. – С. 5.
18. Матвеева С.А., Голебева В.Ю. Эпидемиологические аспекты бронхиальной астмы и болезни органов дыхания // 3-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – Новосибирск, 1996. – С. 567.
19. Осадчук М.А., Липатова Т.Е. Клинико-биохимические аспекты поражения гастроэнтеральной зоны при хроническом бронхите // 6-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – Новосибирск, 1996. – С. 519.
20. Пархоменко Л.К., Радбиль О.С. Желудочно-пищеводный рефлюкс и бронхиальная астма // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии. – 1994. – Т. 3, № 1. – С. 41–44.
21. Пилецкий А.М., Бобров О.Е., Гришило П.В. и др. Принципы базисного лечения больных с осложненными формами желчекаменной болезни на фоне бронхиальной астмы // Вісник морської медицини. – № 2 (14). – 2001 р.
22. Рвачева А.В. Клинико-иммунологические критерии лечения больных бронхиальной астмой ингаляциями низких доз иммунодепрессивных препаратов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2006. – 29 с.
23. Сайфутдинов Р.Г., Муртазина А.С., Итяксова Л.И. Взаимосвязь между хроническим обструктивным бронхитом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2004. – Т. 14, № 5. – С. 14.
24. Сергеев В.А., Таволжанская Т.В., Виноградов Д.Л. Заболевания желудочно-кишечного тракта у лиц пожилого возраста, страдающих бронхиальной астмой // 13-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – Санкт-Петербург, 2003. – С. 46.

25. Смирнова Р.В., Калинина Э.П., Шутова Н.В. и др. Сопутствующие заболевания у больных бронхиальной астмой // 6-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – Новосибирск, 1996. – С. 50.
26. Смирнова С.В., Шелковникова Е.А., Каспаров Э.В. и др. Состояние гепатобилиарной системы при астматической триаде // 12-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – Москва, 2002. – С. 60.
27. Соловьева А.В., Ракита Д.Р., Гольдин М.Ю. Состояние желудочно-кишечного тракта при патологии легких // 13-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – Санкт-Петербург, 2003. – С. 52.
28. Таволжанская Т.В., Шепелева А.Л. Влияние гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на течение бронхиальной астмы и зависимость ее от возраста пациента // 13-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – Санкт-Петербург, 2003. – С. 55.
29. Чукова О.В., Казакова Л.М., Магомедова А.М. Особенности течения бронхиальной астмы в зависимости от индекса массы тела // 12-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – Москва, 2002. – С. 76.
30. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. – М., 2000. – 512 с.
31. Шайдуллина Е.Н., Сайфутдинов Р.Г., Фассахов Р.С. Сочетание бронхиальной астмы и гастроэзофагеального рефлюкса // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2004. – Т. 14, № 5. – С. 18.
32. Шматок М.И. Клинико-функциональная характеристика гастродуоденальной зоны у больных бронхиальной астмой // 13-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – Санкт-Петербург, 2003. – С. 61.
33. Allen C.I., Newhouse M.T. Gastroesophageal reflux and chronic respiratory disease // Amer. Rev. resp. Dis. – 1984. – Vol. 129, No. 4. – P. 545–647.
34. Barish C.F., Castell D.O. Respiratory complication of gastroesophageal reflux // Arch. intern. med. – 1985. – Vol. 145, No. 10. – P. 1882–1886.
35. Barnes P.J., Shapiro S.D., Pauwels R.A. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 22. – P. 672–688.
36. Bengtsson U., Sandberg N., Bake B. et al. Gastroesophageal reflux and night time asthma (letter) // Lancet. – 1985. – Vol. 1, No. 8444. – P. 1501–1502.
37. Bergquist W., Rachlefsky G., Kadden M. et al. Effect of theophyllin on gastroesophageal reflux in normal adults // J. All. Clin. Immunol. – 1981. – Vol. 67, No. 5. – P. 407–417.
38. Clemensen G., Osterman P. Hiatal hernia in bronchial asthma: the importance of concomitant pulmonary emphysema // Gastroenterology. – 1961. – Vol. 95, No. 2. – P. 110–120.
39. Fadden E.F., Hejae R.J. Asthma // Lancet. – 1995. – Vol. 345. – P. 1215–1219.
40. Global strategy for asthma management and prevention. NHLB/WHO workshop report-National Heart Lung and Blood institute. – Publication, 1995. – No. 95. – P. 3659.
41. GOLD Workshop Report: Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2003. Available from: URL: www.goldcopd.com.
42. Goodall R., Earis I., Cooper D. et al. Relationship between asthma and gastro-oesophageal function // Thorax. – 1981. – Vol. 36, No. 2. – P. 116–121.
43. Goodwin C.S., Mendall M.M., Northfield T.C. Helicobacter pylori infection // Lancet. – 1997. – Vol. 349. – P. 265–269.
44. Halpin D. M. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – Mosby, London, 2001. – 136 p.
45. Harper P., Bergner A., Kaye M. Antireflux treatment for asthma. Improvement in patient with associated gastroesophageal reflux // Arch. Intern. Med. – 1987. – Vol. 147, No. 1. – P. 56–66.
46. Hasler G., Gergen P. J., Ajdacic V. et al. Asthma and body weight change: a 20-year prospective community study of young adults // International Journal of Obesity. – 2006. – Vol. 30. – P. 1111–1118.
47. Kjellin G., Tibbling L., Wranke B. Oesophageal function in asthmatics // J. Resp. Dis. – 1981. – Vol. 82, No. 3. – P. 196–197.
48. Malferteiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Current European concepts in the management of Helicobacter Pylori infection – the Maastricht Consensus Report. The European Helicobacter pylori Study Group [EHPSG] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1997. – № 9. – P. 1–2.
49. Mansfield L., Haemeister H., Spaulding H. The effect of theophyllin on the lower esophageal sphincter pressure // Ann. All. – 1981. – Vol. 47, No. 6. – P. 431–433.
50. Overholt P., Voorhees R. Esophageal reflux as a trigger in asthma // Dis. Chest. – 1966. – Vol. 49, No. 5. – P. 464–466.
51. Pauwels R.A., Buist A.S., Calverley P.M. et al. GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 163. – P. 1256–1276.
52. Pearce N., Beasley R., Crane J., Burgess C., Jackson R. End of the New Zealand asthma mortality epidemic // Lancet. – 1995. – Vol. 345. – P. 41–43.
53. Pellegrini D., Meister T., Johnson L. et al. Gastroesophageal reflux and pulmonary aspiration: result of surgical therapy // Surgery. – 1973. – Vol. 86, No. 1. – P. 116–119.
54. Perrin-Fayolle M., Fournier R., Gormand F. Asthma et reflux gastro-oesophagien // Pneumon. – 1989. – Vol. 2, No. 1. – P. 11–12.
55. Weiss K.B. An overview of recent trends in asthma epidemiology // Eur. Respir. Rev. – 1996. – Vol. 35, No. 6. – P. 101–104.
56. Wilson J.D. Asthma: The Dimension of the problem // Steroids in asthma. – London, 1983. – P. 1–10.
57. Zykov K.A., Shevelev V.I., Rvatcheva A.V. et al. New method of treatment of steroid-dependent asthma with inhalations of ultra-low doses of alkylating drug melphalan // J. Asthma – 2003. – Vol. 4, suppl. 1. – P. 93.

Поступила 15.04.2010