



Н. Б. Губергриц, П. Г. Фоменко, А. Е. Ключков, Н. В. Беляева
Донецкий национальный медицинский университет
имени Максима Горького

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и бронхиальная астма: курица или яйцо?

*...Два оппонента-знатока,
Один вопрос, и вечный спор...
Корнями в пыльных он веках,
Но актуален до сих пор!*

А. Макаровский

В обзоре литературы приведены данные о патогенезе, клинике и лечении сочетания гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и бронхиальной астмы. Показано, что связь между ними двусторонняя. Особое внимание уделено лечению ингибиторами протонной помпы, в частности эзомепразолу («Эманера»). Приведены результаты доказательных исследований.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, бронхиальная астма, сочетание, патогенез, лечение.

Действительно, вопрос о связи между бронхиальной астмой (БА) и гастроэзофагеальным рефлюксом (ГЭР) «уходит корнями в пыльные века». Еще в 1204 г. Mosheh ben Maimon в «Трактате об астме» отметил связь между приемом пищи, горизонтальным положением и хрипами в груди. В 1776 г. N. R. V. Rosenstein в учебнике по педиатрии применил термин «желудочный кашель». Такой кашель особенно вероятен при приеме большого объема пищи. В 1802 г. W. Heberden в трактате по истории медицины упомянул о том, что у многих людей дыхание затруднено после еды. В 1892 г. W. Osler в руководстве «Принципы и практика медицины» обратил внимание на особенности диеты при БА и рекомендовал не ложиться, «пока не переварится пища». Он даже проанализировал патогенез нарушений дыхания после приема обильной пищи и отметил, что имеют значение два механизма: прямое раздражение слизистой оболочки бронхов и рефлекторные влияния из желудка. Этот же автор впервые зафиксировал при-

ступ удушья после приема пищи. G. W. Bray в 1934 г. писал: «Диетические неосторожности у некоторых пациентов могут привести к астматическим приступам». В 1946 г. E. Mendelson описал случай бронхоспазма, вызванного аспирацией желудочного содержимого в бронхи. R. Belsey в 1960 г. заметил, что «пациенты с ГЭР склонны к выраженной легочной патологии». В 1967 г. H. C. Urschal и D. L. Paulson сообщили, что более 60 % больных, оперированных по поводу гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) имеют легочные симптомы [45].

Каковы же взгляды на сочетание БА и ГЭРБ в настоящее время? ГЭРБ является триггером или сочетанным заболеванием при БА у 75 % больных [27]. В систематическом обзоре указано, что у взрослых больных БА симптомы ГЭР имеют место в 59 % случаев, повышенная частота кислых ГЭР — в 51 % случаев, диафрагмальная грыжа — также в 51 % случаев, эндоскопические признаки эзофагита — в 37 % случаев [32]. 41 % больных БА имеют рефлюкс-ассоциированные легочные симптомы, 61 % — высокую частоту кислых рефлюксов и диагноз ГЭРБ [29].

В настоящее время роль ГЭР как триггерного фактора БА не вызывает сомнения. В обзоре Европейского респираторного общества указано, что при наблюдении за больными БА в течение 5–10 лет ночные рефлюксные симптомы были независимыми факторами риска дебюта БА у 16 191 пациента [25]. ГЭР рассматривают как существенный фактор риска, провоцирующий обострение БА, а также как ключевой фактор при трудноконтролируемой БА [9, 17, 19].

Больные с рефлюкс-ассоциированной БА, отвечающие на антирефлюксную и антисекреторную терапию, представляют собой особый фенотип БА, но в настоящее время не существует надежного диагностического теста или биомаркера, позволяющего выявить таких пациентов. Следует учесть, что у многих больных имеется ГЭР, но он не является триггером обострений БА [27]. Современная терапия ГЭРБ направлена прежде всего на снижение продукции кислоты, а сам ГЭР чаще всего сохраняется, хотя и меньше выражен [41]. Показано, что определенный фенотип БА предопределяет ответ пациентов с БА на кислотосупрессивную терапию, но в этом направлении необходимо провести дополнительные исследования.

Выделяют ряд факторов, предрасполагающих к возникновению ГЭР у больных БА. Основное значение, вероятно, имеет типичная для БА автономная дисрегуляция с повышением тонуса блуждающего нерва [39]. При обострениях БА или эпизодах затрудненного дыхания из-за отрицательного внутригрудного давления может расслабляться нижний пищеводный сфинктер (НПС) [44]. У больных БА часто встречаются ожирение и диафрагмальные грыжи, которые являются факторами риска ГЭРБ [26].

Следует помнить, что ряд препаратов, которые применяют для лечения БА, могут провоцировать ГЭР. Так, аминофиллин повышает желудочную секрецию и снижает тонус НПС [33]. Пероральный прием медленно высвобождающегося теофиллина увеличивает рефлюксные симптомы на 170 %, а время контакта кислоты со слизистой оболочкой пищевода — на 24 %. Этот эффект больше выражен у больных БА с терапевтическим уровнем теофиллина в крови [9, 20]. Ингаляционные агонисты β_2 -адренорецепторов дозозависимо снижают давление НПС и амплитуду сокращений пищевода [16]. Следовательно, эти препараты, особенно при повторном применении во время обострения БА, нарушают моторную функцию пищевода и способствуют развитию ГЭР [16]. Четкие данные о подобном действии пролонгированных β_2 -агонистов в настоящее

время отсутствуют [28]. Пероральные кортикостероиды (преднизолон в дозе 60 мг в течение 7 дней) увеличивают дистальную и проксимальную пищеводную экспозицию кислоты у больных БА с минимальными рефлюксными симптомами [36]. Когортное исследование, проведенное в Великобритании, в которое вошли 9712 больных с БА, показало, что прием пероральных кортикостероидов в течение 3 мес и дольше повышал риск развития ГЭРБ в 4,5 раза [9, 50]. Ингаляционные кортикостероиды без спейсера попадают в желудок (80 % ингалируемой дозы) и тем самым также усугубляют ГЭР [3].

Установлено, что бронхиальная обструкция сама по себе индуцирует преходящую релаксацию НПС [57].

Имеют значение особенности образа жизни [48, 53]. Например, при обследовании 261 больного с БА и 218 лиц контрольной группы установлено, что 50 % больных имели ночные рефлюксные симптомы, при этом у трети из них зарегистрированы эпизоды затруднения дыхания. 60 % этих больных принимали пищу перед сном, что, вероятно, и провоцировало ночные ГЭР [15].

Таким образом, факторы, провоцирующие ГЭР при БА, разделяют на внешние и внутренние. К внешним факторам относят прием пищи перед сном, лечение теофиллином, β_2 -агонистами, пероральными кортикостероидами, особенности образа жизни и пищевого поведения, к внутренним — повышение вагусных влияний, градиента давления между брюшной и грудной полостями, эмфизему, бронхиальную обструкцию, ожирение, диафрагмальную грыжу.

Безусловно, и ГЭР провоцирует развитие БА. В этом отношении существуют две теории: рефлекторная и рефлюксная [1, 9, 28]. В соответствии с рефлекторной теорией рефлюкрат, попадающий из желудка в пищевод, стимулирует чувствительные к кислоте рецепторы и провоцирует бронхоспазм через вагусную иннервацию [1]. Важно, что пищевод и бронхиальное дерево имеют общие эмбриогенез и регуляцию [48]. При орошении дистальной части пищевода соляной кислотой снижается пиковая скорость выдоха как у больных БА, так и у здоровых лиц. Кроме того, усиливается гиперреактивность бронхов, что способствует потенцированию бронхоспазма в ответ на различные стимулы.

Согласно рефлюксной теории решающее значение придает длительной микроаспирации желудочного содержимого в верхние дыхательные пути. Микроаспирация вызывает бронхообструкцию и воспаление слизистой оболочки бронхов. Аспирационная теория позволяет объяснить

ночные приступы БА на фоне ГЭРБ. Патологические ГЭР учащаются преимущественно в период с полуночи и до 4 ч, поэтому аспирационные осложнения ГЭРБ возникают чаще всего во время сна. Аспирацию в дыхательные пути рассматривают как тройную угрозу, так как она вызывает механическую обструкцию, химический пневмонит и бактериальную пневмонию [1].

Можно предположить, что в ряде случаев рефлексорный и аспирационный механизмы пересекаются.

Безусловно, в развитии БА на фоне ГЭРБ имеет значение нарушение защитных рефлексов дыхательных путей (кашлевых, глотательных, рвотных, нёбных), которые у здоровых лиц предохраняют дыхательные пути от аспирации. Имеет значение также снижение мукоцилиарного клиренса. Аспирации способствуют прием снотворных препаратов, алкоголя, наркотиков и др. [1].

Опасным является попадание в дыхательные пути не только соляной кислоты, но и панкреатических ферментов, желчных кислот. Это влечет за собой воспаление слизистой оболочки бронхов, истончение альвеолярных перегородок, нарушение продукции сурфактанта и как результат — снижение диффузионной способности легких [10].

С развитием рефлюкс-индуцированной БА формируется «порочный круг» — индуцированный рефлюксом бронхоспазм вызывает необходимость применения бронхолитиков, которые снижают тонус НПС и стимулируют желудочную секрецию. Кроме того, при БА увеличивается градиент давления между грудной и брюшной полостью, что также провоцирует развитие рефлюкса [3].

При сочетании ГЭРБ и БА их клинические проявления имеют особенности. Такое сочетание ухудшает контроль за течением БА, снижает качество жизни по всем шкалам опросника SF-36, способствует развитию депрессии. Наличие изжоги (то есть ГЭР) у пациентов с БА сопровождается повышенной потребностью в ингаляционных бронхолитиках (на 13,8%) и отрицательно сказывается на функции легких [9]. По результатам исследования M. Maher и соавт. [40], у больных БА с сопутствующим рефлюкс-эзофагитом имеются достоверные различия в значениях объема форсированного выдоха (ОФВ₁), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), индекса Тиффно (ОФВ₁/ФЖЕЛ) по сравнению с больными, страдающими неэрозивной ГЭРБ. S. Pakhale и соавт. [46] отметили, что при сочетании ГЭРБ и БА с ожирением регистрируются наиболее низкие показатели ОФВ₁. Установлена связь между тя-

жестью рефлюкс-эзофагита и тяжестью течения БА по результатам эндоскопии [2].

У больных БА в сочетании с ГЭРБ чаще имеют место следующие симптомы: изжога (90%), отрыжка воздухом (75%), боль за грудиной (20%), тяжесть в эпигастрии (65%), избыточная саливация во время сна (70%), кашель на фоне диспепсии (80%), одышка при приеме продуктов, которые провоцируют симптомы ГЭРБ (45%). У 85% больных БА возможны ночные симптомы ГЭРБ, у 55% — рефлюкс-ассоциированные симптомы БА. Нередко выраженные симптомы БА затушевывают проявления поражения желудочно-кишечного тракта [2].

При наличии у больных с сочетанием ГЭРБ и БА инфекции *Helicobacter pylori* чаще возникают ночные кашель и удушье, эпизоды бронхоспазма, нарушения сна [3].

Практическому врачу важно знать особенности течения ГЭРБ и БА при их сочетании. Клинические проявления ГЭРБ могут быть типичными (изжога, регургитация), а также атипичными (кашель и т. д.); рефлюксные симптомы могут вообще отсутствовать. У больных с неконтролируемой или трудноконтролируемой БА ГЭРБ чаще протекает латентно [9]. В клинической практике на вероятную роль ГЭР в развитии БА указывают позднее начало астмы, усугубление ее симптомов после еды (особенно при приеме большого объема пищи), в положении лежа, при наклонах, после физической нагрузки, усиление симптомов ночью, совпадение приступов кашля и/или удушья с изжогой и т. д. [3].

Диагностика ГЭРБ у больных БА основана на традиционных методах, но проведение эндоскопии и рН-метрии может быть затруднено из-за провокации бронхоспазма.

Терапия ГЭРБ может улучшать течение БА, но не у всех больных. M. R. Littner и соавт. [38] провели мультицентровое двойное слепое плацебоконтролируемое исследование, в которое вошли 207 больных БА с умеренным или тяжелым течением. Пациентам назначали лансопризол по 30 мг 2 раза в сутки в течение 24 нед. Выраженность симптомов БА не уменьшилась, но улучшилось качество жизни. У некоторых больных развилось обострение БА, в ряде случаев понадобилось назначение преднизолона.

T. O. Kiljander и соавт. [34] обследовали 767 больных БА с умеренным или тяжелым течением. Им назначали эзомепразол по 40 мг 2 раза в сутки в течение 16 нед. В результате лечения пиковая объемная скорость выдоха увеличилась у больных как с рефлюксными симптомами, так и с ночными приступами бронхоспаз-

ма, и у больных, принимающих пролонгированные β -агонисты. У больных БА без рефлюксных симптомов улучшения не было.

Эти результаты были подтверждены плацебо-контролируемым рандомизированным исследованием 412 больных с трудноконтролируемой БА без рефлюксных симптомов [55], проведенным Американским центром по клиническим исследованиям патологии легких и БА.

Обращает внимание, что больные БА без рефлюксных симптомов, но с проксимальным ГЭР, по данным рН-метрии имеют более тяжелое течение БА и худшее качество жизни [18].

Т.О. Kiljander и соавт. [35] обследовали 828 больных БА с умеренным или тяжелым течением с рефлюксными симптомами. Больные были рандомизированы на группы плацебо и эзомепразола по 40 мг в сутки или по 40 мг 2 раза в сутки в течение 26 нед. Эзомепразол в обеих дозах способствовал улучшению ОФВ₁ и качества жизни по сравнению с плацебо.

По данным Cochrane обзора, течение БА при лечении антирефлюксными средствами может улучшаться [22].

Исследований влияния хирургического лечения ГЭРБ (фундопликация) на течение сопутствующей БА недостаточно. В обзоре 24 исследований, в которые вошли 417 пациентов с БА, показано, что фундопликация улучшала течение БА в 79 % случаев, уменьшала потребность в бронхолитиках — в 88 % и оптимизировала функцию легких — в 27 % [21]. В контролируемом исследовании с последующим двухлетним наблюдением 62 больных БА с ГЭР симптомы БА уменьшились в 43 % случаев выполнения фундопликации против менее чем 10 % в группе больных, получавших медикаментозное лечение (ранитидин по 150 мг 3 раза в сутки), и по сравнению с группой плацебо ($p = 0,0009$) [52].

В 2001 г. лауреатами Нобелевской премии по химии стали Вильям Ноулз, Бейли Шарплес и Риоджи Нойори. Так высоко был оценен их вклад в создание новых технологий разделения оптических изомеров. Задача состояла в разработке асимметричного синтеза, для которого были предложены специальные катализаторы. Нобелевские лауреаты положили начало новому направлению науки, благодаря которому стал возможен синтез молекул с принципиально новыми свойствами. Примером внедрения этих разработок является эзомепразол [6].

Эзомепразол — энантиомер (оптический изомер) омепразола, то есть эзомепразол — левовращающий изомер омепразола (S-изомер). Показано, что S-изомеры ингибиторов протонной

помпы (ИПП) имеют значительные преимущества в фармакокинетике над R-изомерами и смесями R- и S-изомеров [5, 11, 47, 54]. ИПП, которые используются в настоящее время, являются именно такими смесями. Но только для омепразола удалось создать оптически устойчивый S-изомер — эзомепразол. Последний устойчив в виде любой лекарственной формы — как для приема *per os*, так и для внутривенного введения [5, 30]. В исследовании Т. Anderson и соавт. (2000) [13], проведенном у 12 здоровых добровольцев, показано, что прием эзомепразола по 20 мг ежедневно в течение 5 дней обеспечивал на 70 % большую площадь под кривой зависимости «концентрация–время», чем прием омепразола в той же дозе за тот же период времени. В другом двойном слепом исследовании Т. Lind и соавт. (2000) [37] у 36 пациентов продемонстрировали, что средние значения площади под кривой «концентрация-время» на 5-е сутки приема эзомепразола в суточной дозе 40 и 20 мг были соответственно в 5 и 2 раза выше по сравнению с приемом омепразола по 20 мг в сутки. Это объясняют тем, что эзомепразол меньше, чем омепразол, подвергается гидроксигированию с участием цитохрома P450 (CYP2C19) в печени и имеет меньший клиренс, чем R-изомер омепразола [5, 12]. Этим же объясняют большую площадь под кривой зависимости пиковой концентрации в крови (ПКК) эзомепразола от принятой дозы препарата по сравнению с площадью под аналогичной кривой омепразола (рис. 1) [7].

На фармацевтическом рынке Украины появился препарат «Эманера» (эзомепразол) компании KRKA. Препарат биоэквивалентен оригинальному эзомепразолу. Известно, что именно эзомепразол является одним из лучших ИПП, он показал высокую эффективность в лечении эзофагитов, особенно тяжелых (степень C, D по Лос-анджелесской классификации) [24].

Свойство эзомепразола меньше подвергаться метаболизму системой цитохрома P450 принципиально отличает препарат от других ИПП. В популяции существует полиморфизм гена CYP2C19. У представителей европеоидной расы только 2–5 % лиц имеют структуру гена и цитохрома P450, благоприятную для метаболизма ИПП, а остальные метаболизируют эти средства быстро. Все это не позволяет с большой точностью предсказывать эффективность применения ИПП и объясняет наличие пациентов, резистентных к данным препаратам. Только создание эзомепразола позволило преодолеть этот недостаток [5]. Преимущества метаболизма эзомепразола по сравнению с омепразолом представ-

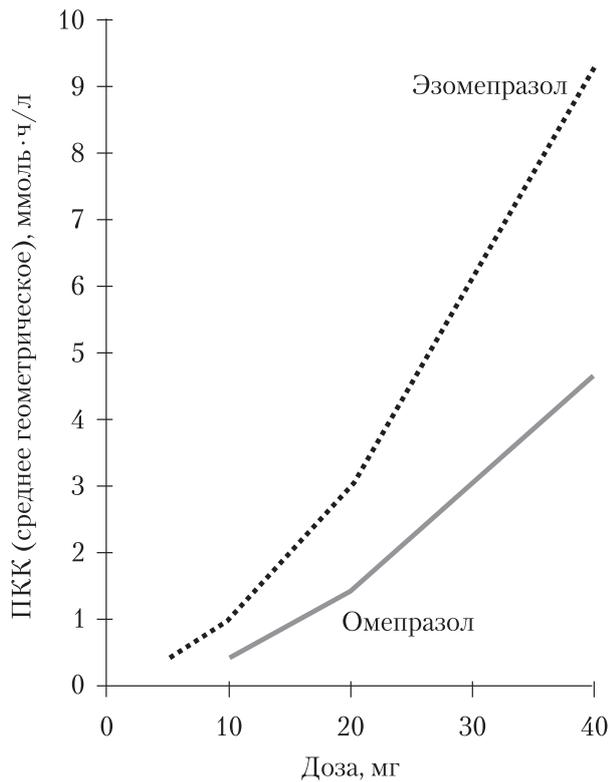


Рис. 1. Кривые зависимости концентрации от времени выше у эзомепразола, чем у омепразола, на каждый 1 мг вещества ПЖК возрастает более значительно по отношению к дозе (по Л. Лунделл, 2004 [7])

лены на рис. 2. Особенности метаболизма эзомепразола объясняется высокая биодоступность «Эманеры». Так, биодоступность рабепразола после повторного приема составляет 52 %, омепразола — до 60 %, эзомепразола — 90 % [42, 47].

Фармакокинетика эзомепразола позволяет уверенно говорить об отсутствии необходимости коррекции дозы препарата у пожилых пациентов, при легком и умеренном нарушении функции печени [5, 31, 51]. Эзомепразол имеет такой же профиль взаимодействия с другими препаратами, что и омепразол, а в отношении отдельных групп препаратов — даже лучше [5].

Эзомепразол имеет преимущества перед омепразолом и в отношении фармакодинамики. Антисекреторное действие эзомепразола является дозозависимым. Эзомепразол в дозе 20 и 40 мг ежедневно в течение 5 дней поддерживал внутрижелудочное значение $\text{pH} > 4,0$ достоверно более длительный период времени, чем омепразол по 20 мг ежедневно, что было продемонстрировано в двойном слепом перекрестном исследовании, проведенном у 36 больных с ГЭРБ. Так, время с внутрижелудочным $\text{pH} > 4,0$ при приеме эзомепразола в дозе 40 мг составляло 70 % в течение суток, эзомепразола в дозе 20 мг — 53 %, омепразола в дозе 20 мг — 44 % [5, 37]. Кроме того, в исследовании, проведенном у 115 пациен-

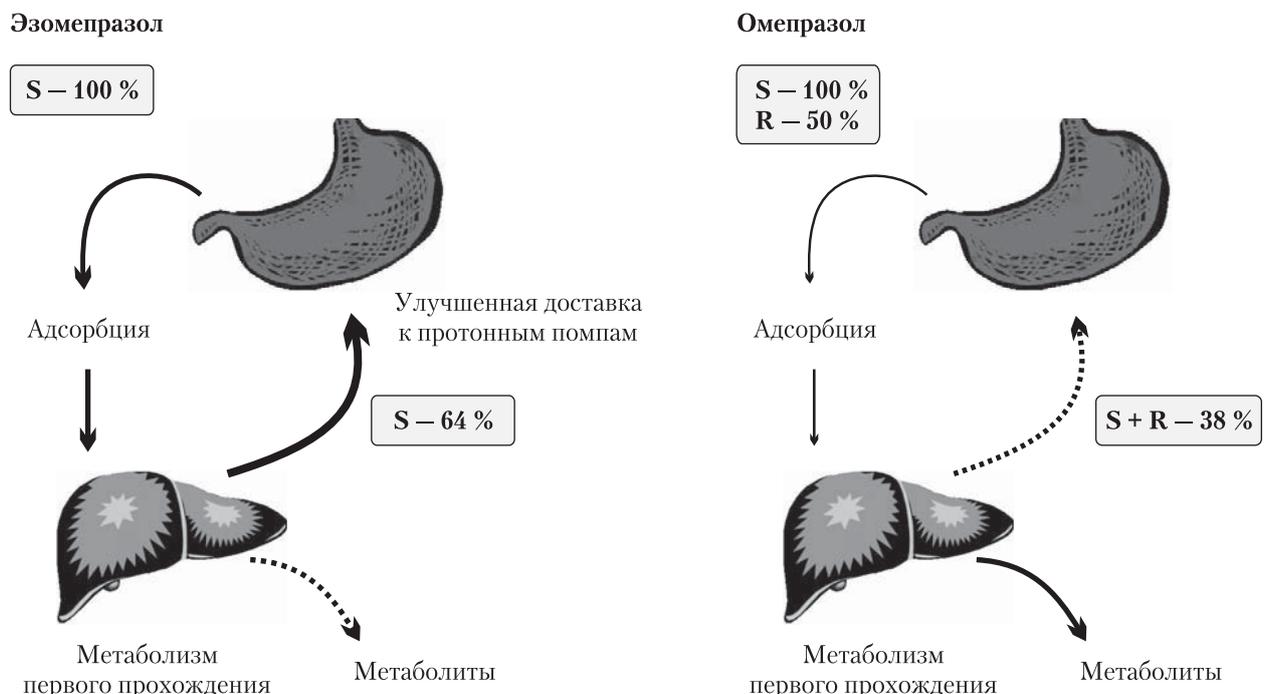


Рис. 2. Эзомепразол имеет преимущества метаболизма, в результате большее количество препарата доставляется к протонным помпам желудка и ингибирует их (по Л. Лунделл, 2004 [7])

тов с ГЭРБ, было показано, что ежедневный прием эзомепразола в дозе 40 мг поддерживает внутрижелудочное значение pH > 4,0 в течение более длительного периода суток, чем прием омепразола в дозе 40 мг. Доля времени суток с pH > 4,0 в первый день приема составляла 48,6 и 40,6% (p < 0,001) для эзомепразола и омепразола соответственно. На 5-й день приема эти показатели составили 68,4 и 62,0%. В этот строк у 88,0% пациентов, принимавших эзомепразол, и у 77,0%, принимавших омепразол, внутрижелудочное значение pH > 4,0 сохранялось более 12 ч. В связи с этим лечебной суточной дозой эзомепразола выбрана доза 40 мг [5, 47].

Р. Мінер и соавт. (2006) [42] продемонстрировали, что эзомепразол обеспечивает уровень внутрижелудочной pH > 4,0 в течение 15,3 ч, рабепразол — в течение 13,3 ч, омепразол — в течение 12,9 ч, лансопразол — в течение 12,7 ч (рис. 3).

Антисекреторный эффект эзомепразола имеет преимущества не только по сравнению с омепразолом, но и со стандартными суточными дозами других ИПП — лансопразола, рабепразола. Эзомепразол более эффективен в отношении контроля желудочной секреции по сравнению с другими ИПП при использовании не только стандартных, но и поддерживающих доз препаратов (рис. 4).

Наряду с преимуществами фармакокинетики и фармакодинамики эзомепразол имеет высокую клиническую эффективность:

- эффективность эрадикации *Helicobacter pylori* при использовании схем тройной терапии на основе эзомепразола — 91,7% (метаанализ 5 двойных слепых рандомизированных контролируемых исследований) [4];

- при лечении эзомепразолом в дозе 40 мг/сут достигается рубцевание 90,0% дуоденальных язв в течение 4 нед [8];

- заживление эзофагита при лечении эзомепразолом в дозе 40 мг/сут за 4 нед у 78% больных, за 8 нед — у 93% [14].

Остановимся подробнее на эффективности эзомепразола при эрозивном эзофагите, так как его лечение представляет значительные трудности на практике. I. M. Gralnek и соавт. (2008) [24] провели метаанализ 10 клинических исследований, в которые вошли 15 316 пациентов с эрозивным эзофагитом. К 8-й неделе лечения эзомепразолом выявлено относительное увеличение вероятности заживления эрозивного эзофагита на 5% (относительный риск (ОР) = 1,05; 95% доверительный интервал (ДИ) — 1,02–1,08), что эквивалентно снижению абсолютного риска на 4% и числу больных, которых необходимо лечить таким методом в течение определенного времени,

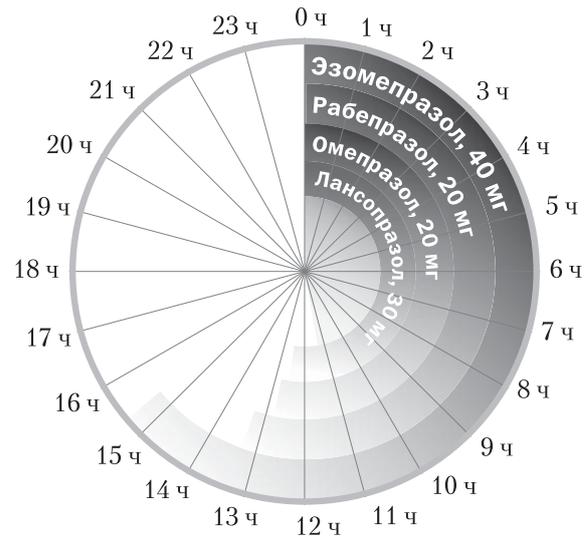


Рис. 3. Длительность поддержания внутрижелудочной pH > 4,0 при однократном приеме различных ИПП (по Р. Мінер и соавт., 2006 [42])

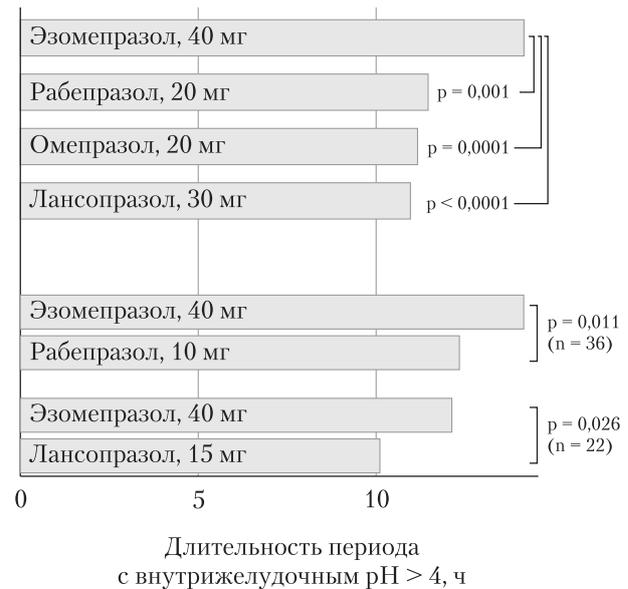


Рис. 4. Сравнение длительности эффективного антисекреторного действия (pH > 4,0) при ежедневном приеме эзомепразола в дозе 40 мг с омепразолом в дозе 20 мг, лансопразолом в дозе 15 мг/30 мг или рабепразолом в дозе 10 мг/20 мг [5, 37, 43] и длительность эффективного антисекреторного действия поддерживающих доз разных ИПП [49]

чтобы добиться ожидаемого исхода еще у одного больного (ЧБНЛ), равному 25. Расчетные значения ЧБНЛ для эрозивного эзофагита степени от А до D по Лос-Анджелесской классификации составили 50, 33, 1 и 8 соответственно. Кроме того, при лечении эзомепразолом к 4-й неделе выявля-

но (OR = 1,08; 95 % ДИ — 1,05—1,11) относительное увеличение вероятности уменьшения симптомов ГЭРБ на 8%. Авторы сделали вывод, что по сравнению с другими ИПП эзомепразол вызывал статистически значимое улучшение. Клиническая эффективность эзомепразола больше выражена при тяжелых эзофагитах.

Очень рациональной является форма выпуска «Эманеры». Препарат выпускается по 20 и 40 мг в капсулах, содержащих гранулы с кишечнорастворимой оболочкой. При необходимости можно открыть капсулу и принять гранулы без нее. Это важно для пациентов, которые не могут глотать капсулы (гранулы можно размешать в воде и выпить), и у больных, которым гранулы могут вводить через зонд.

Мы не случайно остановились в настоящей статье именно на препарате «Эманера», так как в лечении сочетания ГЭРБ и БА имеет преимущества именно эзомепразол.

Преимущества «Эманеры»:

- современный ИПП;
- уменьшение метаболизма в печени;
- индивидуальные различия в активности печеночных ферментов практически не влияют на метаболизм эзомепразола;
- максимальная биодоступность по сравнению с другими ИПП;
- уменьшение системного клиренса;

- увеличение доставки активного вещества к протонным помпам желудка;
- ингибирование большего числа протонных помп;
- быстрота наступления эффекта;
- более длительный период сохранения высоких концентраций активного вещества в плазме;
- более активное блокирование протонных помп желудка;
- более высокая антисекреторная активность и ее максимальная длительность по сравнению с другими ИПП;
- высокая эффективность в схемах эрадикационной терапии без необходимости дальнейшей поддерживающей терапии;
- рациональная форма выпуска.

Несмотря на многолетнее изучение различных аспектов сочетания ГЭРБ и БА, многое остается неясным. Будущие исследования помогут выявить другие, возможно, более значимые факторы патогенеза этого сочетания. Кто знает, может быть, эти факторы укажут и на более эффективное лечение. Закончим статью также четверостишием А. Макарского:

А суть-то в том, что впопыхах
Не разглядели прочих лиц...
Начало, братцы, в Петухах!
Без них ни Куриц, ни Яиц!

Список литературы находится в редакции

Н. Б. Губергриц, П. Г. Фоменко, О. Є. Клочков, Н. В. Беляєва
Донецький національний медичний університет імені Максима Горького

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба і бронхіальна астма: курка чи яйце?

В огляді літератури наведено дані щодо патогенезу, клініки і лікування поєднання гастроезофагеальної рефлюксної хвороби і бронхіальної астми. Показано, що зв'язок між ними є двобічним. Особливу увагу приділено лікуванню інгібіторами протонної помпи, зокрема езомепразолу («Еманера»). Наведено результати доказових досліджень.

Ключові слова: гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, бронхіальна астма, поєднання, патогенез, лікування.

N. B. Gubergrits, P. G. Fomenko, A. Ye. Klochkov, N. V. Byelyayeva

Donetsk National Medical University of Maxim Gorky

Gastroesophageal reflux disease and asthma: chicken or egg?

Article presents a review of the literature on the pathogenesis, clinical manifestations and treatment of gastroesophageal reflux disease combined with asthma, this correlation being two-sided. Special attention is paid to the treatment with proton pump inhibitors, in particular esomeprazole (drug *Emanera*). Article contains the results of evidence-based researches.

Key words: gastroesophageal reflux disease, asthma, combination, pathogenesis, treatment. □

Контактна інформація

Губерґріц Наталя Борисівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини ім. проф. О.Я. Губерґріца

83003, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16

Тел. (62) 297-00-28

Стаття надійшла до редакції 11 липня 2014 р.