



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  $\beta_2$ -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  $\beta_2$ -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,  $\beta_2$ -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: рефлексорная и рефлюксная [1, 9, 28]. В соответствии с рефлексорной теорией рефлюктат, 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 (ОФВ<sub>1</sub>), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), индекса Тиффно (ОФВ<sub>1</sub>/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 ОФВ<sub>1</sub>. 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  $\beta$ -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 ОФВ<sub>1</sub> 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-

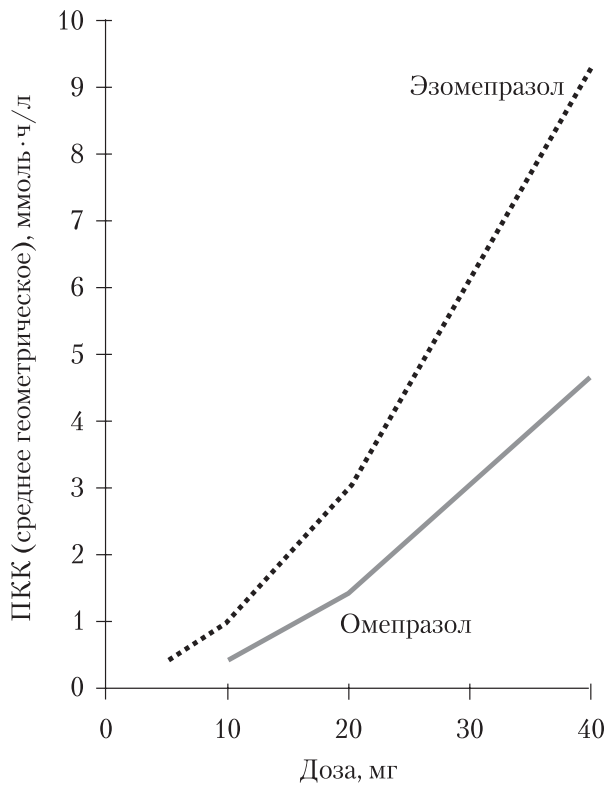


Рис. 1. Криві залежності концентрації от времени выше у эзомепразола, чем у омепразола, на каждый 1 мг вещества ПСК возрастает более значительно по отношению к дозе (по Л. Лунделл, 2004 [7])

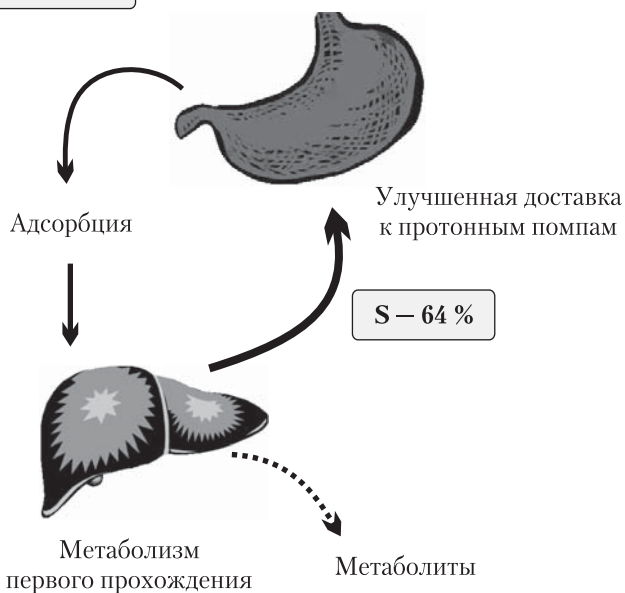
лены на рис. 2. Особенности метаболизма эзомепразола объясняется высокая биодоступность «Эманеры». Так, биодоступность рабепразола после повторного приема составляет 52 %, омепразола — до 60 %, эзомепразола — 90 % [42, 47].

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-

#### Эзомепразол

S — 100 %



#### Омепразол

S — 100 %

R — 50 %

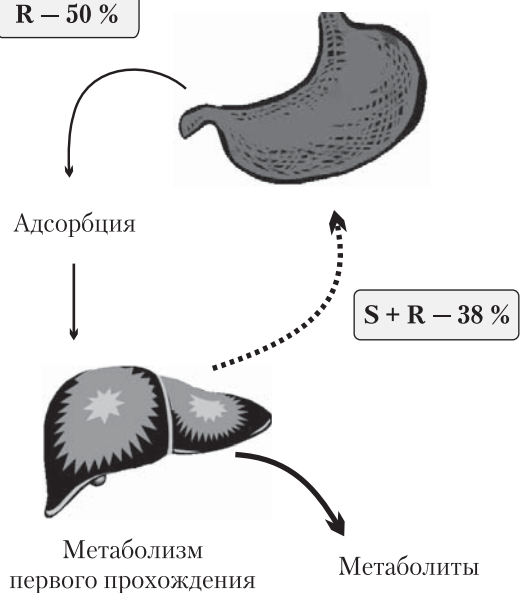


Рис. 2. Эзомепразол имеет преимущества метаболизма, в результате большее количество препарата доставляется к протонным помпам желудка и ингибирует их (по Л. Лунделл, 2004 [7])

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. Мінег 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,

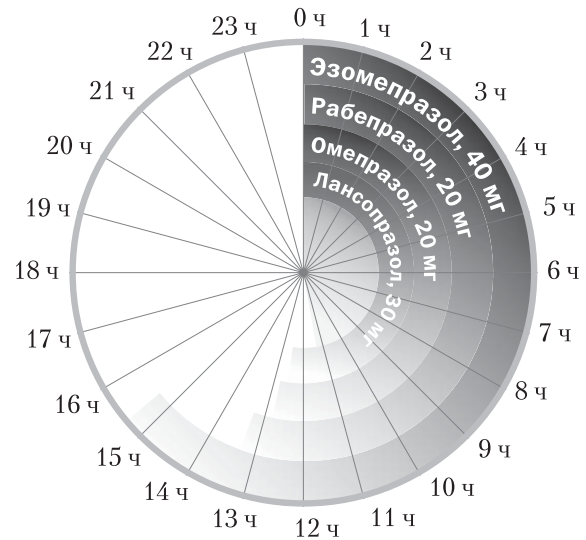


Рис. 3. Длительность поддержания внутрижелудочной pH > 4,0 при однократном приеме различных ИПП (по Р. Мінег и соавт., 2006 [42])

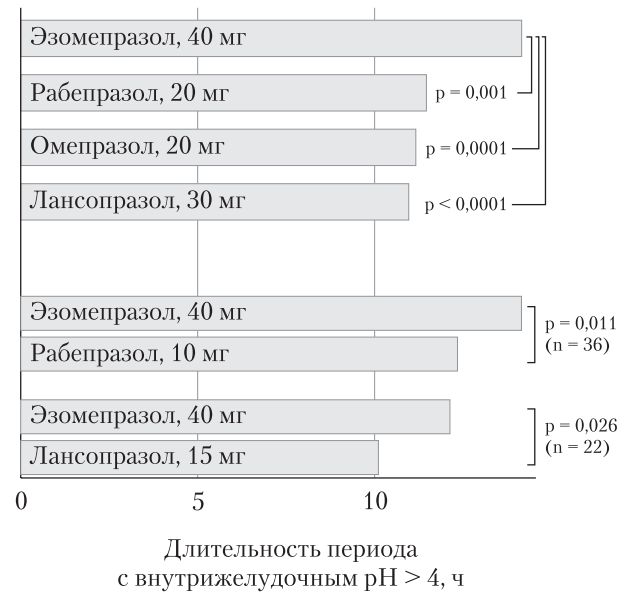


Рис. 4. Сравнение длительности эффективного антисекреторного действия (pH > 4,0) при ежедневном приеме эзомепразола в дозе 40 мг с омепразолом в дозе 20 мг, лансопразолом в дозе 15 мг/30 мг или рабепразолом в дозе 10 мг/20 мг [5, 37, 43] и длительность эффективного антисекреторного действия поддерживающих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