

Эффективность использования прокинетики в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с сопутствующей бронхиальной астмой



**А.А. Опарин,
А.Г. Опарин,
Г.Г. Ахведиани**

Харьковская
медицинская академия
последипломного
образования

Цель работы — изучить влияние прокинетики домперидона на снижение выраженности пищеводных и бронхолегочных проявлений, возможность снижения дозировок и частоту приема бронхолитических препаратов, а также на снижение уровня воспалительных цитокинов — интерлейкинов ИЛ-1 β и ИЛ-4 у больных бронхиальной астмой (БА) с сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), находящихся на стандартной схеме лечения.

Материалы и методы. В исследование были включены 52 пациента (32 мужчины и 20 женщин) в возрасте от 20 до 45 лет, страдающих БА легкой и средней степени тяжести с сопутствующей ГЭРБ. В первую группу вошли 25 больных (15 мужчин и 10 женщин), средний возраст которых составил $(38,2 \pm 4,2)$ года. Во вторую группу были включены 27 пациентов (17 мужчин и 10 женщин), средний возраст которых составил $(38,0 \pm 4,1)$ года. Верификацию БА, определение степени ее тяжести осуществляли в соответствии с рекомендациями ВОЗ (GJNA 2015) и приказом МЗ Украины (2013), а также данных спирографии и рентгенографии органов грудной клетки, функции внешнего дыхания, определяемой с помощью спирографа «Спіросвіт-3000». Диагноз ГЭРБ устанавливали согласно Монреальскому консенсусу (2006) с учетом результатов, полученных при эзофагогастродуоденоскопии пищевода и желудка, а также данных рН-метрии. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента. Определение уровня интерлейкинов (ИЛ-1 β и ИЛ-4) проводили методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «Вектор-Бест». Статистическая обработка данных проведена с помощью прикладных программ (Statistica 6).

Результаты и обсуждение. Анализ полученных результатов показал, что у больных как первой, так и второй группы назначенное лечение привело не только к устранению клинических проявлений, но и снижению активности иммуновоспалительных процессов. У большинства больных второй группы, которые дополнительно получали домперидон (по 10 мг 3 раза в сутки), положительная динамика клинических проявлений и изучаемых показателей была более наглядной. Среди больных этой группы существенно уменьшилась одышка, реже стал беспокоить кашель, у 96,2 % полностью исчезли эпизоды тяжелого дыхания и бронхоспазма, что привело (у 92,5 %) к отмене или снижению дозы приема кортикостероидов и β_2 -агонистов короткого действия. У больных первой группы результаты оказались хуже: полное исчезновение жалоб со стороны органов дыхания к концу курса лечения констатировано только у 5 (18,5 %) пациентов. У 16 (59,2 %) динамика эффективности была менее выраженной, а остальные 4 (14,3 %) вынуждены были увеличить кратность приема β_2 -агонистов. Также наглядны и данные относительно динамики содержания интерлейкинов. В частности, если у больных второй группы уровень ИЛ-1 β и ИЛ-4 снизился с $(2,28 \pm 0,20)$ до $(1,55 \pm 0,15)$ пг/мл, и с $(11,57 \pm 1,22)$ до $(5,95 \pm 0,58)$ пг/мл соответственно, то есть практически приблизился к норме ($p > 0,05$), то у больных первой группы динамика снижения ИЛ-1 β (с $2,29 \pm 0,22$ до $1,80 \pm 0,14$) и ИЛ-4 (с $11,60 \pm 1,21$ до $8,1 \pm 0,88$) была менее выраженной ($p < 0,05$).

Выводы. Дополнительное включение прокинетики домперидона в стандартную схему лечения больных БА с сопутствующей ГЭРБ сокращает сроки ликвида-

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Опарин Олексій Анатолійович
д. мед. н., проф., зав. кафедри
терапії, ревматології та клінічної
фармакології

61000, м. Харків, вул. Дарвіна, 10
Тел. (057) 711-75-00, (057) 706-46-17
E-mail: teraprevm@med.edu.ua

Стаття надійшла до редакції
31 липня 2017 р.

ции не только пищеводных и бронхолегочных проявлений этой коморбидной патологии, но и позволяет одновременно снизить дозу и частоту приема бронхолитических средств, а также достоверно влияет на коррекцию иммуновоспалительных процессов — уровня содержания ИЛ-1 β и ИЛ-4.

Ключевые слова:

гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, бронхиальная астма, интерлейкины, домперидон, коморбидность.

Наличие у больного сочетанной патологии на сегодня является актуальной проблемой клинической медицины, поскольку она зачастую не толькоотягощает и изменяет клиническую картину, вызывая затруднение в диагностике основного заболевания и сопутствующей патологии, но и приводит к назначению медикаментозных средств, которые, улучшая, с одной стороны, течение одного заболевания, с другой — могут негативно отразиться на течении сопутствующего заболевания [1, 5–10].

В полной мере это касается страдающих гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) с сопутствующей бронхиальной астмой (БА). При этой коморбидности, как установлено на сегодня, ГЭРБ провоцирует развитие бронхоспазма и воспалительного процесса в бронхах из-за прямого действия соляной кислоты, пепсина, желчи и других агрессивных веществ желудочного содержимого, вызывающих эзофагобронхиальный рефлюкс, с другой стороны, препараты, используемые в терапии БА (особенно бронхолитики, глюкокортикостероиды), индуцируют релаксацию нижнего пищеводного сфинктера, тем самым создавая дополнительно патогенетические условия для формирования ГЭРБ. В результате это приводит к замыканию патогенетического круга развития у больного сочетанной патологией [1, 3, 11, 12]. Следовательно, чтобы избежать возникновения подобных ситуаций, связанных с приемом медикаментов, при лечении больных с такой коморбидной патологией целесообразно дополнительное назначение медикаментозных средств, направленных на устранение побочных действий базисной терапии и, прежде всего, на нормализацию функциональной активности нижнего пищеводного сфинктера.

Цель работы — изучить влияние прокинетики домперидона, являющегося антагонистом периферических дофаминовых рецепторов, на снижение выраженности пищеводных и бронхолегочных проявлений, возможность снижения дозировок и частоту приема бронхолитических препаратов, а также на снижение уровня воспалительных цитокинов — интерлейкинов ИЛ-1 β и ИЛ-4 у больных ГЭРБ с сопутствующей БА, находящихся на стандартной схеме лечения.

Работа выполнена в соответствии с НИР кафедры терапии, ревматологии и клинической фармакологии ХМАПО: «Патологические механизмы формирования коморбидной патологии у студентов, которые страдают ГЭРБ, и их коррекция» (гос. регистр. № 0110U 002441).

Материалы и методы

В исследование были включены 52 пациента (32 мужчины и 20 женщин) в возрасте от 20 до 45 лет, страдающих ГЭРБ с сопутствующей БА легкой и средней степени тяжести.

Верификацию БА, определение степени ее тяжести осуществляли в соответствии с рекомендациями ВОЗ (GJNA 2015) и приказом МЗ Украины (2013), где учитывались данные спирографии и рентгенографии органов грудной клетки, функции внешнего дыхания, определяемой с помощью спирографа «Спіросвіт-3000».

Диагноз ГЭРБ устанавливали согласно Монреальскому консенсусу (2006) с учетом результатов, полученных при эзофагогастродуоденоскопии пищевода и желудка, а также данных рН-метрии.

Критериями исключения больных из исследования были: наличие других заболеваний, в том числе и органов пищеварения и дыхательной системы, или отказ больного от участия в исследовании.

После обследования эти 52 больных ГЭРБ с сопутствующей БА были распределены на две лечебные группы. В клинической картине у пациентов в равной степени превалировали как пищеводные, так и внепищеводные (бронхолегочные) жалобы.

В первую лечебную группу вошли 25 больных (15 мужчин и 10 женщин), средний возраст которых составил ($38,2 \pm 4,2$) года, которым была назначена стандартная противобронхоспастическая терапия — бронхолитики и ингаляционные глюкокортикостероиды. Параллельно, с целью лечения ГЭРБ, назначали омепразол по 20 мг 2 раза в сутки.

Во вторую лечебную группу были включены 27 пациентов (17 мужчин и 10 женщин), средний возраст которых составил ($38,0 \pm 4,1$) года, то есть по полу и возрасту обе группы больных были сопоставимы. Больным второй группы

Таблиця. Уровень цитокинов у больных обеих групп

Показатель	Больные ГЭРБ с сопутствующей БА		Группа контроля (n = 20)	p
	1-я лечебная группа (n = 25)	2-я лечебная группа (n = 27)		
ИЛ-1β, пг/мл	2,29 ± 0,22	2,28 ± 0,20	1,54 ± 0,21	p ₂ < 0,001 p ₃ < 0,05
	1,95 ± 0,14	1,55 ± 0,15		
	p ₁ < 0,05	p ₁ < 0,001		
ИЛ-4, пг/мл	11,60 ± 1,21	11,57 ± 1,22	5,33 ± 0,50	p ₂ < 0,001 p ₃ < 0,05
	8,1 ± 0,88	5,9 ± 0,58		
	p ₁ < 0,05	p ₁ < 0,001		

Примечание. p₁ — степень достоверности разницы между показателями до и после лечения в группе; p₂ — степень достоверности разницы между показателями после лечения и нормой; p₃ — степень достоверности разницы между показателями после лечения у больных первой и второй группы.

одновременно с базисной терапией, которую получали пациенты первой группы, дополнительно назначали прокинетики домперидон по 10 мг 3 раза в сутки. Данная терапия проводилась в течение 4 нед с последующим продолжением приема этих препаратов в режиме «по требованию». Эффективность проводимого лечения оценивали по срокам, скорости и полноте купирования клинических проявлений как БА, так и ГЭРБ, снижению частоты использования ингаляционных препаратов, а также динамике снижения средних показателей уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1β и ИЛ-4).

Данные представлены в виде средних арифметических значений M ± T. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента. Достоверным считался уровень значимости при p < 0,05.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных результатов, который проводился при поступлении больных в клинику и через 28 сут от начала курса терапии, показали, что у больных как первой, так и второй группы назначенное лечение привело не только к устранению клинических проявлений как основного заболевания, так и сопутствующей патологии, но и к снижению активности иммуновоспалительных процессов.

Причем, у большинства больных второй лечебной группы, которые на фоне стандартной базовой терапии дополнительно получали домперидон (по 10 мг 3 раза в сутки), положительная динамика клинических проявлений и изучаемых показателей была более наглядной. В частности, у больных этой группы существенно уменьшилась одышка, реже стал беспокоить кашель, особенно ночью, у 96,2 % полностью исчезли эпизоды тяжелого дыхания и бронхоспазма, что обусловило у 92,5 % из них отмену или снижение дозы приема ингаляционных препаратов (кортикостероидов и β₂-агонистов короткого действия).

В то время как у больных первой лечебной группы клинический эффект от проводимого стандартного курса терапии был менее выражен. В этой группе полное исчезновение жалоб со стороны органов дыхания (одышка, приступы удушья и кашля) к концу курса лечения констатировано только у 5 (18,5 %) пациентов. У 16 (59,2 %) динамика эффективности была менее выраженной, а остальные 4 (14,3 %) вынуждены были увеличить кратность приема β₂-агонистов короткого действия. Более того, у этих 4 больных первой группы к концу 28-дневного курса терапии пищеводные жалобы, такие как изжога и отрыжка, сохранялись. Нами также параллельно установлено, что с наступлением клинической ремиссии у больных обеих групп наблюдалось снижение иммуновоспалительных процессов. Об этом, как видно из таблицы, наглядно свидетельствует статистически достоверное снижение в крови уровня цитокинов — провоспалительных (ИЛ-1β) и противовоспалительных (ИЛ-6) интерлейкинов. Причем, у больных второй группы динамика в спектре этих показателей была более наглядной (p < 0,001).

В частности, если у больных второй группы уровень ИЛ-1β и ИЛ-4 снизился с (2,28 ± 0,20) до (1,55 ± 0,15) пг/мл и с (11,57 ± 1,22) до (5,95 ± 0,58) пг/мл соответственно, то есть практически приблизился к норме (p > 0,05), то у больных первой группы динамика снижения ИЛ-1β (с 2,29 ± 0,22 до 1,80 ± 0,14) и ИЛ-4 (с 11,60 ± 1,21 до 8,1 ± 0,88) была менее выраженной (p < 0,05). У них к концу курса лечения средний уровень как ИЛ-1β, так и ИЛ-4, также снизился, но с меньшей степенью достоверности (p < 0,05), чем у больных второй группы. В среднем, по сравнению с нормой, их уровень оставался выше, а разница между ними была статистически достоверной (p < 0,05).

Таким образом, полученные нами данные после проведенного курса терапии больных ГЭРБ с сопутствующей БА лишней раз свидетельствуют о том, что дополнительное включение в стан-

дартную схему лечения пациентов с этой коморбидной патологией прокинетики домперидона не только клинически оправдано, но и патогенетически обосновано, поскольку ускоряет нормализацию течения иммуновоспалительных процессов, являющихся одним из главных факторов формирования и развития заболеваний внутренних органов, в том числе ГЭРБ и БА.

Выводы

1. Дополнительное включение прокинетики домперидона в стандартную схему лечения больных ГЭРБ с сопутствующей БА сокращает сроки ликвидации не только пищеводных и бронхолегочных проявлений этой коморбидной патологии, но и позволяет одновременно снизить дозу и частоту приема бронхолитических средств.

Конфликта интересов нет. Участие авторов: концепция и дизайн исследования — А.А. Опарин, А.Г. Опарин; сбор и обработка материала — Г.Г. Ахвледiani; написание статьи — А.А. Опарин, А.Г. Опарин, Г.Г. Ахвледiani; редактирование статьи — А.А. Опарин.

Список литературы

1. Арутюнов А.Г., Бурков С.Г., Щерба Е.П. Механизмы взаимосвязи гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и бронхиальной астмы и тактика ведения больных // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2004. — № 2. — С. 5—9.
2. Бурков С.Г., Арутюнов А.Г., Атабекова Л.А. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и бронхиальная астма // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение 17. Материалы VIII российской гастроэнтерологической недели. — 2002. — № 5. — С. 5.
3. Маев И.В., Лямина С.В., Калиш С.В. Функциональная активность альвеолярных макрофагов у больных бронхиальной астмой и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Клини. медицина. — 2013. — № 6. — С. 41—47.
4. Маев И.В., Лямина С.В., Малышева Е.В. и др. Иммунный ответ и фенотип альвеолярных макрофагов при бронхиальной астме, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и их сочетаний // Терапевтический архив. — 2015. — № 3. — С. 34—41.
5. Опарин А.Г., Опарин А.А., Титкова А.В. Место и роль иммуновоспалительных процессов в механизмах формирования хронического обструктивного заболевания легких с сочетанной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, с уче-

2. Комплексная терапия больных ГЭРБ с сопутствующей БА с дополнительным включением домперидона в течение 4-недельного курса наряду с клиническим эффектом оказывает существенное (статистически достоверное) влияние на коррекцию иммуновоспалительных процессов — уровня содержания ИЛ-1β и ИЛ-4.

Перспективы дальнейших исследований. Для усовершенствования методов медикаментозной терапии больных ГЭРБ с сопутствующей БА необходимо учитывать не только особенности клинических проявлений основного заболевания и сопутствующей патологии, но и помнить о побочных эффектах препаратов базисной терапии и целесообразности проведения их своевременной коррекции.

- том качества жизни пациентов // Укр. тер. журн. — 2013. — № 3. — С. 52—58.
6. Палеев Н.Р., Исаков В.А., Иванова О.В. Бронхиальная астма и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: случайна ли взаимосвязь? // Клиническая медицина. — 2005. — № 1. — С. 9—13.
7. Пикулев Д.В., Алексеева О.П., Долбин И.В. Ишемическая болезнь сердца и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: особенности сочетанного течения (обзор) // Медицинский альманах. — 2012. — № 1. — С. 43—47.
8. Фадеенко Г.Д., Гриднев А.Е. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: пищеводные, внепищеводные проявления и коморбидность / Под ред. А.Н. Беловола. — К., 2014. — 376 с.
9. Joppa P., Petrasova D., Stencak B. et al. Systemic information in patients with COPD and pulmonary hypertension // Chest. — 2009. — Vol. 130. — P. 326—333.
11. Laine L., Hennekens C. Proton pump inhibitor and clopidogrel interaction: fact or fiction? // Am. J. Gastroenterol. — 2010. — N 105. — P. 34—41.
12. Modanic RD. Proton pump inhibitor side effects and drug interactions: much ado about nothing? // Cleveland Clin. J. Med. — 2011. — N 78. — P. 39—49.
13. Thomas A.D., Su K.J., Chang J.C. et al. Gastroesophageal reflux-associated aspiration alerts the immune response in asthma // Surg. Endoscopy. — 2010. — Vol. 24 (5). — P. 1066—1070.

О.А. Опарін, А.Г. Опарін, Г.Г. Ахвледіані

Харківська медична академія післядипломної освіти

Ефективність використання прокінетиків у лікуванні гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби із супутньою бронхіальною астмою

Мета роботи — вивчити вплив прокінетики домперидону на зниження вираженості стравохідних і бронхолегоневих проявів та можливість зниження дозувань і частоту прийому бронхолітичних препаратів, а також на зниження рівня запальних цитокінів — інтерлейкінів ІЛ-1β і ІЛ-4 у хворих на гастроэзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ) із супутньою бронхіальною астмою (БА), що перебувають на стандартній схемі лікування.

Матеріали та методи. У дослідження були включені 52 пацієнти (32 чоловіки та 20 жінок) у віці від 20 до 45 років, що страждають на ГЕРХ із супутньою БА легкого та середнього ступеня тяжкості. До першої групи ввійшли 25 хворих (15 чоловіків і 10 жінок), середній вік яких склав (38,2 ± 4,2) року. До другої — 27 пацієнтів (17 чоловіків і 10 жінок), середній вік яких склав (38,0 ± 4,1) року. Верифікацію БА, визначення її ступеня тяжкості здійснювали відповідно до рекомендацій ВООЗ (GJNA 2015) і наказу МОЗ України (2013), а також даних спірографії і рентгенографії органів грудної клітки, функції зовнішнього дихання, яка визначалась за допомогою-

спірометра «Спіросвіт-3000». Діагноз ГЕРХ встановлювали згідно Монреальського консенсусу (2006) з урахуванням результатів, отриманих при езофагогастроуденоскопії стравоходу і шлунка, а також даних рН-метрії. Достовірність відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Визначення рівня інтерлейкінів (ІЛ-1 β і ІЛ-4) проводили методом імуноферментного аналізу з використанням тест-системи «Вектор-Бест». Статистична обробка даних проведена за допомогою прикладної програми Statistica 6.

Результати та обговорення. Аналіз отриманих результатів показав, що у хворих як першої, так і другої групи призначене лікування сприяло не тільки усуненню клінічних проявів, а й зниженню активності імунзапальних процесів. У більшості хворих другої групи, які додатково отримували домперидон (по 10 мг 3 рази на добу), позитивна динаміка клінічних проявів і досліджуваних показників була більш наочною. Серед хворих цієї групи істотно зменшилася задишка, рідше став турбувати кашель, у 96,2 % повністю зникли епізоди важкого дихання і бронхоспазму, що зумовило відміну прийому або зниження дози кортикостероїдів і β_2 -агоністів короткої дії у 92,5 % з них. У хворих першої групи результати виявилися гіршими: повне зникнення скарг з боку органів дихання до кінця курсу лікування констатовано лише у 5 (18,5 %) пацієнтів. У 16 (59,2 %) динаміка ефективності була менш вираженою, а решта 4 (14,3 %) змушені були збільшити кратність прийому β_2 -агоністів. Так само наочними виявилися дані стосовно динаміки вмісту інтерлейкінів. Зокрема, якщо у хворих другої групи рівень ІЛ-1 β і ІЛ-4 знизився з $(2,28 \pm 0,20)$ до $(1,55 \pm 0,15)$ пг/мл і з $(11,57 \pm 1,22)$ до $(5,95 \pm 0,58)$ пг/мл відповідно, тобто практично наблизився до норми ($p > 0,05$), то серед хворих першої групи динаміка зниження ІЛ-1 β (з $2,29 \pm 0,22$ до $1,80 \pm 0,14$) і ІЛ-4 (з $11,60 \pm 1,21$ до $8,1 \pm 0,88$) була менш вираженою ($p < 0,05$).

Висновки. Додаткове включення прокінетика домперидону до стандартної схеми лікування хворих на ГЕРХ із супутньою БА скорочує терміни ліквідації не лише стравохідних і бронхолегеневих проявів цієї коморбідної патології, а й дозволяє одночасно знизити дозу і частоту прийому бронхолітичних засобів, а також достовірно впливає на корекцію імунзапальних процесів (рівня вмісту ІЛ-1 β і ІЛ-4).

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, бронхіальна астма, інтерлейкіни, домперидон, коморбідність.

O.A. Oparin, A.G. Oparin, G.G. Akhvediani

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

The efficiency of prokinetic use in the treatment of gastroesophageal reflux disease with concomitant bronchial asthma

Objective – to study the effect of domperidone prokinetic on the severity decrease of oesophageal and bronchopulmonary manifestations, the possibility of reducing dosages and the frequency of bronchodilator preparations, as well as reducing the level of inflammatory cytokines IL-1 β and IL-4 in BA patients with concomitant GERD on a standard treatment regimen.

Materials and methods. 52 patients (32 men and 20 women) aged 20 to 45 years, suffering from asthma of minor and moderate severity with concomitant GERD were included in the study. The first group included 25 patients (15 men and 10 women) whose average age was (38.2 ± 4.2) years. The second group included 27 patients (17 men and 10 women) whose mean age was (38.0 ± 4.1) years. Verification of asthma, determination of its severity was carried out in accordance with the recommendations of the WHO (GJNA 2015), using the order of the Ministry of Health of Ukraine (2013), as well as spirometry and radiography of chest organs data, external respiration function was determined with spirometer Spirosvit 3000. The diagnosis of GERD was established according to the Montreal Consensus (2006), using the results of esophagogastrroduodenoscopy of the oesophagus and stomach, as well as pH-metry data. The differences were estimated with Student's t-test. The level of interleukins (IL-1 β and IL-4) was determined by the method of immuno-enzyme analysis using Vector-Best test system. Statistical processing of data was carried out with applied program Statistica 6.

Results and discussion. Analysis of the results obtained showed that in the patients of both the first and second groups, the prescribed treatment caused not only the elimination of clinical manifestations, but also the decrease in the activity of immune inflammatory processes. In most patients of the second group, who additionally received domperidone (10 mg 3 times a day), the positive dynamics of clinical manifestations and the studied indicators were more evident. Among patients in this group, dyspnea mostly decreased, cough became less frequent, episodes of severe respiration and bronchospasm disappeared in 96.2 % of patients, due to this fact we could discontinue (92.5 %) or reduce doses of corticosteroids and short acting β_2 agonists. Patients of the first group demonstrated worse results: complete disappearance of complaints for the respiratory organs at the end of the course of treatment was established only in 5 (18.5 %) patients. 16 (59.2 %) patients had less pronounced the dynamics of efficacy, and the remaining 4 (14.3 %) patients were forced to increase the intake frequency of β_2 -agonists. Data on the dynamics of interleukins was mostly the same. In particular, if in patients of the second group the level of IL-1 β and IL-4 decreased from (2.28 ± 0.20) pg/ml to (1.55 ± 0.15) and from (11.57 ± 1.22) to (5.95 ± 0.58) correspondingly, that is, practically approached the norm ($p > 0.05$), then among the patients of the first group the dynamics of IL-1 β decreased (from 2.29 ± 0.22 to 1.80 ± 0.14) and IL-4 (from 11.60 ± 1.21 to 8.1 ± 0.88), the degree of reliability was less pronounced ($p < 0.05$).

Conclusions. The additional inclusion of domperidone prokinetic in the standard regimen for the treatment of patients with asthma with concomitant GERD reduces the timing of elimination of not only oesophageal and bronchial manifestations of this comorbid pathology, but also allows to reduce the dose and frequency of bronchodilator intake, and also significantly affects the correction of immune inflammatory processes – the level of IL-1 β and IL-4.

Key words: bronchial asthma, gastroesophageal reflux disease, interleukins, domperidone, comorbidity.