

УДК 616.248-053.2-08:616.329-002

# ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ У ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ, ЩО ПОЄДНАНА З ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ ТА РЕФЛЮКС-ЕЗОФАГІТОМ

Ю. Г. Антипкін, В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманець, А. А. Буратинська, Н. Г. Чумаченко, Л. С. Степанова, С. І. Толкач  
Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України»,  
Київ, Україна

**Резюме.** Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба є найбільш поширеною коморбідною патологією у дітей з бронхіальною астмою. До теперішнього часу ефективність застосування інгібіторів протонної помпи у даної категорії дітей та їх вплив на рівень контролю бронхіальної астми залишається суперечливим.

**Мета дослідження:** вивчити ефективність лікування інгібіторами протонної помпи у дітей з бронхіальною астмою, що поєднана з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та рефлюкс-езофагітом.

**Матеріали і методи дослідження.** Обстежено 46 дітей віком 6-17 років із бронхіальною астмою, що поєднана з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та рефлюкс-езофагітом, яким для контролю симптомів гастроєзофагеальної дисфункції проведено лікування омепразолом у дозуванні 20 мг 1 раз на день протягом 4-8 тижнів. Критеріями ефективності призначеного лікування були динаміка симптомів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та рівень контрольованості бронхіальної астми, які оцінювали на 4 та 8 тижні лікування. Оцінку симптомів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби проводили за даними анкетування. Ступінь контрольованості бронхіальної астми визначали за допомогою тесту контролю бронхіальної астми Asthma Control Test.

**Результати та їх обговорення.** У 40 (87,0 %) пацієнтів відмічався повний регрес симптомів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби через 4-тижні лікування омепразолом. Лише у 6 (46,2 %) пацієнтів з тяжким перебігом бронхіальної астми залишались епізодичні симптоми гастроєзофагеальної дисфункції через 4 тижні застосування омепразолу, які не реєструвались на 8 тижні лікування. На тлі лікування омепразолом відмічено збільшення кількості дітей з контрольованим перебігом бронхіальної астми, однак вірогідної різниці між групами обстежених не встановлено.

**Висновки.** Інгібітори протонної помпи ефективно впливають на контроль симптомів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей з бронхіальною астмою, але не вірогідно на короткостроковий рівень контролю бронхіальної астми.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, лікування, діти, рефлюкс-езофагіт, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба.

Ю. Г. Антипкін

Державна установа «Інститут педіатрії акушерства і гінекології імені акад. О. М. Лук'янової Національної академії медичних наук України»,

директор інституту, академік НАМН України, професор,  
відділення захворювань органів дихання та респіраторних алергозів у дітей,

тел. (044) 483-80-67, 483-62-16,

04050, Україна, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8, ipag@ukr.net

Астма та Алергія, 2021, № 4, С. 21–26.

**Вступ.** Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є найбільш поширеною коморбідною патологією у дітей з бронхіальною астмою (БА). Так, поширеність ГЕРХ у дітей з БА коливається від 32 % до 80 % [7].

ГЕРХ вважають потенційним тригером БА [5], так як гастроєзофагеальний рефлюкс може сприяти запальним процесам дихальних шляхів шляхом стимуляції сенсорного нерву, синергічним взаємодіям

між стравохідними ноцицепторами та сенсорними нервами дихальних шляхів із подальшим вивільненням тахікінінів у дихальні шляхи [5].

Супутня ГЕРХ ускладнює лікування БА через посилення симптомів з боку дихальної і травної систем [16]. Хворі на БА, поєднаною з ГЕРХ, можуть відчувати покращений контроль БА після відповідного лікування ГЕРХ [2, 9]. Хоча існує думка, що вплив ГЕРХ на контроль БА значно менший, ніж вважалося раніше [5].

Інгібітори протонної помпи (ІПП) використовують для поліпшення симптомів ГЕРХ, проте науковці в своїх дослідженнях отримують помірний та мінливий вплив на контроль БА на тлі супутньої ГЕРХ [16]. Фахівці наголошують на важливості при-

© Ю. Г. Антипкін, В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманець, А. А. Буратинська,  
Н. Г. Чумаченко, Л. С. Степанова, С. І. Толкач, 2021

[www.search.crossref.org](http://www.search.crossref.org)

DOI: 10.31655/2307-3373-2021-4-21-26

значення лікарських препаратів для лікування GERX у дітей саме при наявності клінічних симптомів даної патології з метою уникнення серйозних побічних явищ [6].

Використання ІПП з метою лікування GERX призводить до зменшення загострень та поліпшення перебігу БА у пацієнтів, покращення легеневої функції [12], але довгострокове лікування пов'язане з можливими ризиками розвитку респіраторної інфекції (включаючи *Clostridium*), мальабсорбції, діареї, дефіциту вітаміну B<sub>12</sub>, електролітів, аномалії та остеопорозу. Отже, тривале їх використання пацієнтами з БА при безсимптомній GERX вважається невиправданим [12].

Останні дослідження показують ефективність лікування GERX за допомогою ІПП із врахуванням мікробіоти стравоходу [4], але дослідження щодо ефективності даної терапії для дітей з БА, поєданою з GERX, залишаються поодинокими.

**Мета дослідження** — вивчити ефективність лікування інгібіторами протонної помпи у дітей з бронхіальною астмою, що поєднана з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та рефлюкс-езофагітом.

#### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 46 дітей віком 6–17 років із БА різного ступеня тяжкості та рівнем контролю, що поєднана з GERX та рефлюкс-езофагітом.

Діагноз БА, ступінь її тяжкості та рівень контролю встановлено відповідно до затверджених критеріїв (наказ МОЗ України № 868 [11, 17] і міжнародних рекомендацій GINA, 2021 [8]). Діагноз GERX встановлено з урахуванням нових критеріїв, розроблених експертами у 2017 р. [10]. Рефлюкс-езофагіт у пацієнтів з GERX діагностувався за даними проведеної фіброезофагогастроудоденоскопії (ФЕГДС) за допомогою апарата «Олімпус-150» (Японія) із біопсією з проксимального та дистального відділів слизової оболонки стравоходу.

Анамнестичні дані та скарги було зібрано шляхом анкетування батьків і дітей із використанням розробленого опитувальника [1].

Лікування симптоматичного перебігу GERX у обстежених дітей з БА проведено із врахуванням міжнародних рекомендацій [13], відповідно до яких був призначений омепразол у дозуванні 20 мг 1 раз на день протягом 4–8 тижнів.

Критеріями ефективності призначеного лікування були динаміка симптомів GERX та рівень контрольованості БА, які оцінювали на 4 та на 8 тижні лікування. Оцінку симптомів GERX проводили за даними анкетування. Ступінь контрольованості БА визначали за допомогою тесту контролю астми Asthma Control Test. При відсутності симптомів GERX у дітей на 4 тижні лікування омепразол був відмінений. При цьому базисна терапія відповідно тяжкості перебігу БА у дітей залишалась без змін протягом періоду дослідження.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснено за допомогою програми STATISTICA 10.0.

Для усіх розрахованих статистичних оцінок проводилася перевірка статистичної значущості на рівні не нижче 95 % ( $p < 0,05$ ).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

#### Результати та обговорення

Демографічні характеристики дітей представлені в таблиці 1.

**Таблиця 1.** Демографічні характеристики обстежених дітей (n) з бронхіальною астмою, що поєднана з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та рефлюкс-езофагітом, абс. ч (%)

Показники	Діти, (n = 46)
Середній вік дітей, роки	11,93 ± 3,43
Діти віком 6–11 років, абс. (%)	22 (47,83)
Діти віком 12–17 років, абс. (%)	24 (52,17)
Дівчата, абс. (%)	11 (23,91)
Хлопці, абс. (%)	35 (76,09)
Тяжкий ступінь	13 (28,26)
Середній та легкий ступінь тяжкості	33 (71,74)
Неконтрольований перебіг	0 (0,0)
Частково контрольований перебіг	27 (58,70)
Контрольований перебіг	19 (41,30)

Серед обстежених хворих переважали діти 12–17 років (середній вік склав (11,93 ± 3,43) роки, а за статтю — хлопчики (76,09 %)). Більшість дітей з БА, які включені в дослідження, мали легкий та середньотяжкий (71,74 %), частково контрольований перебіг (58,70 %), а морфологічні зміни слизової стравоходу відповідали катаральній формі рефлюкс-езофагіту (у 100,0 % пацієнтів).

Найчастішими скаргами гастроєзофагеальної дисфункції у дітей з БА, що поєднана з GERX та рефлюкс-езофагітом, були наступні: біль у черевній порожнині (69,57 %), нудота (56,52 %), неприємний присмак у роті (47,83 %), печія (41,30 %) та зниження апетиту (41,30 %). Діти старшого віку (від 12 до 17 років) вірогідно частіше скаржились на печію (OR = 4,76; 95% CI 1,32–17,22;  $r = 0,39$ ,  $p < 0,05$ ), ніж діти віком від 6 до 11 років. Симптом «відчуття клубка в горлі» ( $r = 0,39$ ,  $p < 0,05$ ) був більш характерний для дівчат, ніж хлопців, і для дітей, які більш тривалий час хворіють на БА ( $r = 0,41$ ,  $p < 0,05$ ). Встановлена відмінність симптомів із боку травної системи у обстежених дітей можливо характеризує вікові і статеві особливості усвідомлення власних відчуттів щодо сприйняття симптомів.

Застосування омепразолу у обстежених дітей позитивно впливало на симптоми гастроєзофагеальної дисфункції. В таблиці 2 представлено динаміку симптомів гастроєзофагеальної дисфункції у пацієнтів з GERX та рефлюкс-езофагітом, що поєднана з БА, на тлі лікування омепразолом.

**Таблиця 2. Частота скарг у дітей (n) з бронхіальною астмою різного ступеня тяжкості поєднаною з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та рефлюкс-езофагітом до і після проходження курсу 4 і 8 тижневого лікування препаратами інгібіторів протонної помпи, абс. ч (%)**

Скарги	Показники	Тяжкий перебіг БА, (n = 13)	Легкий/середньо-тяжкий перебіг БА, (n = 33)
Біль у черевній порожнині	До лікування	11 (84,62)	21 (63,64)
	Після лікування 4 тижні	5 (38,46)	0 (0,0)
	Після лікування 8 тижнів	0 (0,0)	0 (0,0)
	$p_{4 \text{ тижні}}$	0,016	0,0000
	$p_{8 \text{ тижнів}}$	0,0000	0,0000
Нудота	До лікування	11 (84,62)	15 (45,45)
	Після лікування 4 тижні	2 (15,38)	0 (0,0)
	Після лікування 8 тижнів	0 (0,0)	0 (0,0)
	$p_{4 \text{ тижні}}$	0,0004	0,0000
	$p_{8 \text{ тижнів}}$	0,0000	0,0000
Неприємний присмак у роті	До лікування	8 (61,54)	14 (42,42)
	Після лікування 4 тижні	6 (46,15)	0 (0,0)
	Після лікування 8 тижнів	0 (0,0)	0 (0,0)
	$p_{4 \text{ тижні}}$	0,431	0,0000
	$p_{8 \text{ тижнів}}$	0,0007	0,0000
Печія	До лікування	3 (23,08)	16 (48,48)
	Після лікування 4 тижні	1 (7,69)	0 (0,0)
	Після лікування 8 тижнів	0 (0,0)	0 (0,0)
	$p_{4 \text{ тижні}}$	0,277	0,0000
	$p_{8 \text{ тижнів}}$	0,656	0,0000
Зниження апетиту	До лікування	7 (53,85)	12 (36,36)
	Після лікування 4 тижні	4 (30,77)	3 (9,09)
	Після лікування 8 тижнів	3 (23,08)	0 (0,0)
	$p_{4 \text{ тижні}}$	0,234	0,008
	$p_{8 \text{ тижнів}}$	0,107	0,0001
Відмова від їжі	До лікування	4 (30,77)	10 (30,30)
	Після лікування 4 тижні	2 (15,38)	0 (0,0)
	Після лікування 8 тижнів	0 (0,0)	0 (0,0)
	$p_{4 \text{ тижні}}$	0,352	0,0011
	$p_{8 \text{ тижнів}}$	0,030	0,0006
Дискомфорт за грудиною	До лікування	2 (15,38)	8 (24,24)
	Після лікування 4 тижні	2 (15,38)	0 (0,0)
	Після лікування 8 тижнів	0 (0,0)	0 (0,0)
	$p_{4 \text{ тижні}}$	1,000	0,0026
	$p_{8 \text{ тижнів}}$	0,141	0,0026
Утруднене ковтання	До лікування	3 (23,08)	4 (12,12)
	Після лікування 4 тижні	0 (0,0)	0 (0,0)
	Після лікування 8 тижнів	0 (0,0)	0 (0,0)
	$p_{4 \text{ тижні}}$	0,656	0,0391
	$p_{8 \text{ тижнів}}$	0,656	0,0391
Відчуття клубка в горлі	До лікування	3 (23,08)	7 (21,21)
	Після лікування 4 тижні	0 (0,0)	0 (0,0)
	Після лікування 8 тижнів	0 (0,0)	0 (0,0)
	$p_{4 \text{ тижні}}$	0,656	0,0051
	$p_{8 \text{ тижнів}}$	0,656	0,0051
Відчуття харчової пробки	До лікування	1 (7,69)	4 (12,12)
	Після лікування 4 тижні	0 (0,0)	0 (0,0)
	Після лікування 8 тижнів	0 (0,0)	0 (0,0)
	$p_{4 \text{ тижні}}$	0,308	0,0391
	$p_{8 \text{ тижнів}}$	0,308	0,0391

Значення  $p$  курсивом відповідають вірогідним відмінностям ( $p \leq 0,05$ ).

Як видно з наведених даних, лише у 6 (46,2 %) пацієнтів з тяжким перебігом БА через 4 тижні застосування омепразолу залишались епізодичні

скарги (біль у черевній порожнині, нудота, неприємний присмак у роті, зниження апетиту, печія), а такі симптоми гастроєзофагеальної дисфункції як утруднене ковтання, відчуття клубка в горлі та харчової пробки не спостерігались. У дітей з легким/середньотяжким перебігом БА через 4 тижні лікування омепразолом симптоми гастроєзофагеальної дисфункції не спостерігались і лише 3 (9,09 %) хворих відмічали зниження апетиту. Отже, у 40 (87,0 %) пацієнтів для повного регресу симптомів ГЕРХ достатньо було 4-тижневого курсу лікування омепразолом, а майже  $\frac{1}{2}$  дітей з БА тяжкого перебігу – 8-тижневого. Це може бути пояснено більш глибокими морфологічними змінами стравоходу у даній категорії дітей, що потребує більш тривалого застосування ІПП [3].

Через 8 тижнів спостереження симптоми ГЕРХ у обстежених дітей не реєструвались. Лише у 3 (23,1 %) дітей з тяжким перебігом БА реєструвалось зниження апетиту ( $p = 0,107$ ).

Оцінюючи рівень контролю БА обстежених дітей нами відмічена позитивна динаміка у збільшенні кількості дітей з контрольованим перебігом захворювання через 4 та 8 тижнів спостереження, однак без вірогідної різниці ( $p = 0,674$  та  $p = 0,296$  відповідно) (таблиця 3).

**Таблиця 3. Рівень контролю бронхіальної астми у дітей з бронхіальною астмою, що поєднана з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та рефлюкс-езофагітом на тлі лікування омепразолом, абс. ч (%)**

Показники	Контрольована БА	Частково контрольована БА	Неконтрольована БА
До лікування	19 (41,30)	27 (58,70)	0 (0,0)
Після лікування 4 тижні	21 (45,65)	25 (54,35)	0 (0,0)
Після лікування 8 тижнів	24 (52,17)	22 (47,83)	0 (0,0)
$p_{4 \text{ тижні}}$	0,674	0,674	-
$p_{8 \text{ тижнів}}$	0,296	0,296	-

Значення  $p$  не відповідають значним відмінностям ( $p > 0,05$ ).

До теперішнього часу питання антирефлюксно-го лікування та його впливу на перебіг БА у дітей з ГЕРХ дискутуються [14]. Одні науковці повідомляють, що тільки 29 % дітей з БА реагують на лікування омепразолом [5]. Інші зазначають, що у дітей з неконтрольованою або частково контрольованою БА, поєднаною з ГЕРХ, відмічається покращення контролю БА та позитивна динаміка ГЕРХ при застосуванні ІПП [18]. Stordal K. et al. [15] не виявили жодної різниці контролю БА й покращення легеневої функції у дітей з БА та ГЕРХ після 3-місячного лікування омепразолом, що може залежати від генотипу CYP2C19 дитини [16]. Отримані дані проведеного дослідження показали, що більшість дітей з БА та ГЕРХ чутливі до ІПП, які вірогідно не впливають на короткостроковий рівень контролю захворювання.

**Висновки**

1. У 87,0 % дітей з БА та ГЕРХ з рефлюкс-езофагітом призначення омепразолу дозволило досягти повного регресу симптомів гастроезофагеальної дисфункції через 4 тижні лікування.

2. Діти з тяжким перебігом БА в 46,2 % випадків потребували 8-тижневого курсу омепразолу для контролю симптомів ГЕРХ.

3. Призначення омепразолу у обстежених дітей вірогідно не впливало на контрольованість БА.

## EFFICACY OF PROTON PUMP INHIBITORS IN CHILDREN WITH ASTHMA COMBINED WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND REFLUX ESOPHAGITIS

Yu. G. Antipkin, V. F. Lapshin, T. R. Umanets, A. A. Buratynska, N. G. Chumachenko, L. S. Stepanova, S. I. Tolkach

O. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Abstract.** The most common comorbid pathology in children with asthma is gastroesophageal reflux disease associated with reflux esophagitis, which ranges from 32 % to 80 %. To date, the effectiveness of proton pump inhibitors in this category of children and their effect on the level of asthma control remains controversial.

**The aim** is to study the effectiveness of treatment with proton pump inhibitors in children with asthma, combined with gastroesophageal reflux disease and reflux esophagitis.

**Materials and methods.** Forty-six children aged 6–17 years with asthma combined with gastroesophageal reflux disease and reflux esophagitis were examined. They were taking omeprazole 20 mg once daily for 4–8 weeks to control the symptoms of gastroesophageal dysfunction. Criteria for the effectiveness of the prescribed treatment were the dynamics of symptoms of gastroesophageal reflux disease and the level of asthma control, which were assessed at 4 and 8 weeks of treatment. Assessment of symptoms of gastroesophageal reflux disease was performed according to the questionnaire. The degree of control of asthma was determined using the Asthma Control Test.

**Results and discussion.** There was a complete regression of symptoms of gastroesophageal reflux disease after 4 weeks of treatment with omeprazole in 40 (87.0 %) patients. Only 6 (46.2 %) patients with severe asthma had episodic symptoms of gastroesophageal dysfunction after 4 weeks of omeprazole treatment that were not recorded at 8 weeks of treatment. An increase in the number of children with controlled asthma was observed with omeprazole treatment, but no significant difference was found.

**Conclusions.** Proton pump inhibitors are effective in controlling the symptoms of gastroesophageal reflux disease in children with asthma, but not likely in the short-term level of asthma control.

**Key words:** asthma, treatment, children, reflux esophagitis, gastroesophageal reflux disease.

Yury G. Antipkin

O. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology  
National Academy of Medical Sciences of Ukraine,

Director of the Institute,

academician of NAMS of Ukraine, doctor of medicine, professor,  
8 P. Mayborody str, 04050 Kyiv, Ukraine, ipag@ukr.net

**Asthma and Allergy, 2021, 4, P. 21–26.**

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, СОЧЕТАННОЙ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ И РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТОМ

Ю. Г. Антипкин, В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманец, А. А. Буратинская, Н. Г. Чумаченко, Л. С. Степанова, С. И. Толкач

Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е. Н. Лукьяновой НАМН Украины», Киев, Украина

**Резюме.** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь является наиболее распространенной коморбидной патологией у детей с бронхиальной астмой. К настоящему времени эффективность применения ингибиторов протонной помпы у данной категории детей и их влияние на уровень контроля бронхиальной астмы остаются спорными.

**Цель исследования:** изучить эффективность лечения ингибиторами протонной помпы у детей с бронхиальной астмой, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и рефлюкс-эзофагитом.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 46 детей 6–17 лет с бронхиальной астмой, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и рефлюкс-эзофагитом, которым для контроля симптомов гастроэзофагеальной дисфункции проведено лечение омепразолом в дозе 20 мг 1 раз в день в течении 4–8 недель. Критериями эффективности назначенного лечения были динамика симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и уровень контроля бронхиальной астмы, которые оценивали на 4 и 8 неделе лечения. Оценку симпто-

мов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни проводили по данным анкетирования. Степень контролируемо-сти бронхиальной астмы определяли с помощью теста контроля бронхиальной астмы Asthma Control Test.

**Результаты и их обсуждение.** У 40 (87,0 %) пациентов отмечался полный регресс симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни через 4 недели лечения омепразолом. Лишь у 6 (46,2 %) пациентов с тяжелым течением бронхиальной астмы оставались эпизодические симптомы гастроэзофагеальной дисфункции через 4 недели применения омепразола, которые не регистрировались на 8 неделе лечения. На фоне лечения омепразолом отмечено увеличение количества детей с контролируемым течением бронхиальной астмы, однако достоверной разницы между группами обследованных не установлено.

**Выводы.** Ингибиторы протонной помпы эффективно влияют на контроль симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с бронхиальной астмой, но не достоверно на краткосрочный уровень контроля бронхиальной астмы.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, лечение, дети, рефлюкс-эзофагит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Ю. Г. Антипкин

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е. М. Лукьяновой НАМН Украины»,  
директор института, академик НАМН Украины, профессор,  
отдел заболеваний органов дыхания и респираторных аллергозов у детей  
тел. (044) 483-80-67, 483-62-16,  
ул. П. Майбороды, 8, г. Киев, 04050, Украина, iprag@ukr.net  
**Астма та Аллергія, 2021, № 4, С. 21–26.**

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Антипкин ЮГ, Лапшин ВФ, Уманець ТР, Буратинська АА. Анкета вивчення поширеності і факторів ризику гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей шкільного віку з бронхіальною астмою. Рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір. Реєстраційний номер 6094. 13 травня 2021 р.
2. Болбот ЮК, Калічевська МВ. Особливості перебігу бронхіальної астми у дітей із поверхневими та деструктивними ураженнями слизової оболонки травного тракту. Проблеми клінічної педіатрії. 2014;2(24):21–24.
3. Задорожна ТД, Антипкин ЮГ, Уманець ТР, Буратинська АА, Арчакова ТМ, Кюрджієва МІ, Кирихевич СМ. Патоморфологічні та імуногістохімічні особливості слизової оболонки стравоходу в дітей із бронхіальною астмою, що поєднана з рефлюкс-езофагітом. Патологія. 2021;18(2):159–166. DOI: 10.14739/2310-1237.2021.2.237538.
4. Румянцева ДЕ. Клинико-морфологические характеристики рецидивов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: автореф. дисс. канд. мед. наук: 14.01.04. Москва. 2020. 24 с.
5. Ali Samer Abdullatif. Gastro-esophageal reflux disease and poorly controlled asthma in pediatric population: are they linked? Effect of anti-reflux treatment. World Family Medicine. 2021;19(5):97–110 DOI: 10.5742/MEWFM.2021.94056.
6. Anne BC, John JO, Peter JK, Ahmad K, Bruce KR, Miles W, Richard SI. Chronic Cough and Gastroesophageal Reflux in Children: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest. 2019;156(1):131–140. doi: 10.1016/j.chest.2019.03.035.
7. Bongiovanni A, Parisi GF, Scuderi MG, Licari A, et al. Gastroesophageal reflux and respiratory diseases: does a real link exist? Minerva Pediatr. 2019;71(6):515–523. doi: 10.23736/S0026-4946.19.05531-2.
8. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2021. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org) (last accessed 02.11.2021).
9. Hait EJ, McDonald DR. Impact of Gastroesophageal Reflux Disease on Mucosal Immunity and Atopic Disorders. Clinical Reviews in Allergy & Immunology. 2019;57(2):213–225. doi: 10.1007/s12016-018-8701-4.
10. Hunt R, Armstrong D, Katelaris P, Afihene M, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. Journal of Clinical Gastroenterology. 2017;51(6):467–478.
11. Order of the Ministry of Health of Ukraine. (October 8, 2013) № 868. Available from: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2013\\_868\\_ykpmdb\\_a\\_dor.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2013_868_ykpmdb_a_dor.pdf) (last accessed 02.11.2021).
12. Owen C, Marks DJ, Banks M. The dangers of proton pump inhibitor therapy. Br J Hosp Med. Lond. 2014;75:108–12.
13. Rosen R, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;66(3):516–554. doi: 10.1097/MPG.0000000000001889.

#### REFERENCES

1. Antipkin YuG, Lapshin VF, Umanets TR, Buratynska AA. Anketa vyychennya poshyrenosti i faktoriv ryzyku hastroezofaheal'noyi refluksnoyi khvoroby u ditey shkil'noho viku z bronkhial'noyu astmoyu (Questionnaire to study the prevalence and risk factors of gastroesophageal reflux disease in school-age children with asthma). Rishennya pro reyestratsiyu dohovoru, yakyy stosuyet'sya prava avtora na tvir. Reyestratsiynyy nomer 6094. 13 travnya 2021 r.
2. Bolbot YuK, Kalichevskaya MV. Osoblyvosti perebihu bronkhial'noyi astmy u ditey iz poverkhnevymy ta destruktivnymy urazhennyamy slyzovoyi obolonky travnoho traktu (Peculiarities of asthma in children with superficial and destructive lesions of the mucous membrane of the digestive tract). Problemy klinichnoyi pediatriyi. 2014;2(24):21–24.
3. Zadorozhna TD, Antypkin YuG, Umanets TR, Buratynska AA, Archakova TM, Kiurdzhiieva MI, Kylykhevych SM. Patomorfologichni ta imunohistokhimichni osoblyvosti slyzovoyi obolonky stravokhodu v ditey iz bronkhial'noyu astmoyu, shcho poeydnana z refluks-efofahitom (Pathomorphological and immunohistochemical features of the esophageal mucosa in children with asthma combined with reflux esophagitis). Patolohiya. 2021;18(2):159–166. DOI: 10.14739 / 2310-1237.2021.2.237538.
4. Rumyantseva DE. Kliniko-morfologicheskiye kharakteristiki retsidivov gastroezofageal'noy refluksnoy bolezni (Clinical and morphological characteristics of recurrences of gastroesophageal reflux disease): abstract of PhD: 14.01.04. Moscow. 2020. 24 p.
5. Ali Samer Abdullatif. Gastro-esophageal reflux disease and poorly controlled asthma in pediatric population: are they linked? Effect of anti-reflux treatment. World Family Medicine. 2021;19(5):97–110 DOI: 10.5742/MEWFM.2021.94056.
6. Anne BC, John JO, Peter JK, Ahmad K, Bruce KR, Miles W, Richard SI. Chronic Cough and Gastroesophageal Reflux in Children: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest. 2019;156(1):131–140. doi: 10.1016/j.chest.2019.03.035.
7. Bongiovanni A, Parisi GF, Scuderi MG, Licari A, et al. Gastroesophageal reflux and respiratory diseases: does a real link exist? Minerva Pediatr. 2019;71(6):515–523. doi: 10.23736/S0026-4946.19.05531-2.
8. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2021. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org) (last accessed 02.11.2021).
9. Hait EJ, McDonald DR. Impact of Gastroesophageal Reflux Disease on Mucosal Immunity and Atopic Disorders. Clinical Reviews in Allergy & Immunology. 2019;57(2):213–225. doi: 10.1007/s12016-018-8701-4.
10. Hunt R, Armstrong D, Katelaris P, Afihene M, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. Journal of Clinical Gastroenterology. 2017;51(6):467–478.
11. Order of the Ministry of Health of Ukraine. (October 8, 2013) № 868. Available from: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2013\\_868\\_ykpmdb\\_a\\_dor.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2013_868_ykpmdb_a_dor.pdf) (last accessed 02.11.2021).
12. Owen C, Marks DJ, Banks M. The dangers of proton pump inhibitor therapy. Br J Hosp Med. Lond. 2014;75:108–12.

14. Sobieska-Poszwa O, Krogulska A. GERD as a cause of asthma and cough in children – epidemiology, pathomechanism, treatment – current data. *Alergia Astma Immunologia*. 2020;25(2):82–89.
15. Stordal K, Johannesdottir GB, Bentsen BS, et al. Acid suppression does not change respiratory symptoms in children with asthma and gastroesophageal disease. *Arch Dis Child* 2005;90:956–60.
16. Tang M, Blake KV, Lima JJ, Mougey EB, et al. Genotype tailored treatment of mild symptomatic acid reflux in children with uncontrolled asthma (GenARA): Rationale and methods. *Contemporary Clinical Trials*. 2019;78:27–33. DOI10.1016/j.cct.2019.01.009.
17. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) medical care «Asthma in children». *Clinical immunology, allergology, infectology*. 2016;1(90):36–46.
18. Yagoubi A, et al. Does omeprazole improve asthma-control in poorly-controlled asthmatic children with gastro-esophageal reflux. *Journal of Asthma*. 2021. DOI: 10.1080/02770903.2021.1917606.
13. Rosen R, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(3):516–554. doi: 10.1097/MPG.0000000000001889.
14. Sobieska-Poszwa O, Krogulska A. GERD as a cause of asthma and cough in children – epidemiology, pathomechanism, treatment – current data. *Alergia Astma Immunologia*. 2020;25(2):82–89.
15. Stordal K, Johannesdottir GB, Bentsen BS, et al. Acid suppression does not change respiratory symptoms in children with asthma and gastroesophageal disease. *Arch Dis Child* 2005;90:956–60.
16. Tang M, Blake KV, Lima JJ, Mougey EB, et al. Genotype tailored treatment of mild symptomatic acid reflux in children with uncontrolled asthma (GenARA): Rationale and methods. *Contemporary Clinical Trials*. 2019;78:27–33. DOI10.1016/j.cct.2019.01.009.
17. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) medical care «Asthma in children». *Clinical immunology, allergology, infectology*. 2016;1(90):36–46.
18. Yagoubi A, et al. Does omeprazole improve asthma-control in poorly-controlled asthmatic children with gastro-esophageal reflux. *Journal of Asthma*. 2021. DOI: 10.1080/02770903.2021.1917606.

Надійшла до редакції: 20.10.2021 р.

Прийнято до друку: 12.11.2021 р.

**Ю. Г. Антипкін**

ORCID iD

<https://orcid.org/0000-0002-8018-4393>

**В. Ф. Лапшин**

ORCID iD

<https://orcid.org/0000-0003-1896-1865>

**Т. Р. Уманець**

ORCID iD

<https://orcid.org/0000-0001-9058-7383>

**А. А. Бурагинська**

ORCID iD

<https://orcid.org/0000-0003-3790-0419>

**Н. Г. Чумаченко**

ORCID iD

<https://orcid.org/0000-0002-2156-138X>

**Л. С. Степанова**

ORCID iD

<https://orcid.org/0000-0001-7296-849X>

**С. І. Толкач**

ORCID iD

<https://orcid.org/0000-0002-9508-7932>