

# О респираторных проявлениях гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

В.Н. АБРОСИМОВ, И.Б. ПОНОМАРЕВА, А.А. НИЗОВ, М.В. СОЛОДУН

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия

## Аннотация

Одним из проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) являются экстрапищеводные симптомы, в частности со стороны верхних и нижних дыхательных путей. Гастроэзофагеальный рефлюкс способен как самостоятельно вызывать респираторные симптомы, так и усугублять течение уже имеющихся заболеваний органов дыхания. В статье представлены имеющиеся в литературе современные сведения о патогенезе респираторных симптомов ГЭРБ, их клинического течения, вопросы диагностики и лечения.

*Ключевые слова:* гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, бронхиальная астма, хронический кашель.

## On respiratory manifestations of gastroesophageal reflux disease

V.N. ABROSIMOV, I.B. PONOMAREVA, A.A. NIZOV, M.V. SOLODUN

Acad. I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ryazan, Russia

One of the manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD) is extraesophageal symptoms, in particular, from the upper and lower respiratory tract. Gastroesophageal reflux is capable of both causing respiratory symptoms independently and aggravating the course of already existing diseases of the respiratory system. The article presents available in the literature current information on the pathogenesis of GERD respiratory symptoms, their clinical course, considerations of diagnosis and treatment.

*Keywords:* gastroesophageal reflux disease, asthma, chronic cough.

БА – бронхиальная астма

ВДП – верхние дыхательные пути

ГКС – глюкокортикостероиды

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ИПП – ингибиторы протонной помпы

## Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – известная причина пищеводных симптомов (изжога, отрыжка, боль в груди, дисфагия) и воспалительных повреждений, таких как эрозивный эзофагит и кишечная метаплазия (пищевод Барретта) [1, 2]. Однако следует помнить о многочисленных экстрапищеводных проявлениях, которые нередко преобладают в клинической картине или и вовсе служат единственными проявлениями ГЭРБ. Впервые связь между заболеваниями верхних дыхательных путей (ВДП) и желудочно-пищеводным рефлюксом установлена в 1968 г., когда у пациентов, страдающих ГЭРБ, выявлены ларингеальные контактные язвы и гранулемы [3]. Концепция о том, что ГЭРБ может вызывать ларинго-фарингеальные расстройства, активно разрабатывается последние 30 лет. Механизм патогенетического взаимодействия гастроэзофагеального рефлюкса и симптомов со стороны респираторного тракта сложен и многогранен. Наличие взаимосвязи в развитии патологии пищевода и бронхиального дерева берет свое начало в общем происхождении этих анатомических структур из первичной пищеварительной трубки и единой иннервации ветвями блуждающего нерва [4].

Для характеристики симптомов, возникающих выше пищевода, на уровне глотки и гортани, рядом авторов предложен термин «ларинго-фарингеальная рефлюксная болезнь» (laryngo-pharyngeal reflux disease – LPRD) [4]. Внепищеводные проявления ГЭРБ включают хронический кашель, заболевания гортани, бронхиальную астму (БА), пневмонию [5–8]. Астма и ГЭРБ очень часто связаны. Преобладает мнение,

что рефлюкс может спровоцировать или усугубить БА. Результаты многочисленных исследований подтверждено влияние подкисления пищевода на ухудшение легочной функции и продемонстрирована возможность уменьшения бронхолитической терапии почти у 75% больных с астмой при адекватной терапии ГЭРБ [9]. Кашлевой синдром ВДП является важным компонентом диагностической триады в хроническом кашле, представляет интерес для представителей трех медицинских специальностей: оториноларингологии, пульмонологии и гастроэнтерологии. В последнее время большое внимание уделяется изучению вопросов диагностики и лечения упорного кашля.

**Цель** нашей статьи – обобщить и представить имеющиеся данные литературы по проблеме внепищеводных проявлений ГЭРБ.

## Эпидемиология

ГЭРБ является самым распространенным заболеванием пищевода. Проведенные эпидемиологические исследования показывают, что проявления ГЭРБ отмечают около 20% населения. Около 50% населения испытывают изжогу как минимум один раз в месяц, и от 5 до 7% населения отмечают симптомы, связанные с ГЭРБ, каждый день [10]. Также из-за многочисленных клинических переменных истинную распространенность ГЭРБ среди пациентов с подозреваемыми вторичными респираторными проявлениями под влиянием патологического желудочно-пищеводного рефлюкса трудно проанализировать. Результаты исследований свидетельствуют о том, что около 10% пациентов на прие-

ме у ЛОР-врача имеют симптомы и/или явления, связанные с ГЭРБ. Установлено, что около  $\frac{2}{3}$  пациентов с ларингеальными поражениями и голосовыми расстройствами имеют патологический желудочно-пищеводный рефлюкс в качестве основной причины или значительного этиологического кофактора и что распространенность ГЭРБ среди пациентов со стенозом гортани составляет 78%, рефлюкс-ларингитом – 60%, хроническим кашлем – 52% [11, 12].

Систематический обзор продемонстрировал наличие типичных симптомов ГЭРБ у 59% из 10 491 пациента с астмой [13]. Доля больных астмой с ГЭРБ остается такой же высокой – 51%, если применить более строгие критерии к постановке диагноза ГЭРБ (амбулаторный 24-часовой мониторинг рН). Интерес представляют исследования, оценивающие первичность ГЭРБ по отношению к БА или наоборот. Результатом подобного анализа стал вывод, что существует значимая связь между ГЭРБ и БА, но направление причинности остается неопределенным.

## Патофизиология

Наиболее тонкими и интересными для изучения представляются патогенетические связи ГЭРБ и БА. ГЭРБ рассматривается как в качестве первопричины развития БА (так называемая рефлюкс-индуцированная БА), так и в качестве триггерного фактора, провоцирующего обострения уже имеющегося заболевания [14]. В современном научном сообществе обсуждаются две основные теории возникновения заболеваний респираторного тракта на фоне ГЭРБ.

Согласно первой теории, бронхоспазм является следствием непосредственного заброса кислого желудочного содержимого в дыхательные пути. В данном случае в результате микроаспирации рефлюктата происходит механическое повреждение слизистой оболочки глотки, гортани, бронхов, увеличивается выработка секрета бронхиального дерева, высвобождается большое количество провоспалительных цитокинов, что ведет к воспалению и бронхоконстрикции [13]. Повышение реактивности дыхательных путей в ответ на кислое содержимое продемонстрировано и в исследованиях по введению соляной кислоты через интрагастральный зонд в нижние отделы пищевода, что сопровождалось нарушением функции внешнего дыхания по обструктивному типу в виде снижения объема форсированного выдоха за 1 с более чем на 20%. Установлено, что данные изменения происходят вследствие выброса тахикинина, субстанции Р, нейрокинина А, брадикинина, вызывающих нейроэндокринное воспаление в бронхиальной стенке и бронхоконстрикцию [15–18]. Рефлюктат может приводить также к истончению альвеолярных перегородок, нарушению продукции сурфактанта и значительному снижению диффузионной способности легких. Теория формирования обструктивных бронхиальных нарушений вследствие механического повреждения дыхательных путей кислым аспириатом подтверждается данными эндоскопических

исследований и рН-метрии, в том числе и в детской популяции. При этом показано, что чем ниже рН аспирата, тем более выражены изменения в легких и тем сложнее поддаются терапии присоединившиеся инфекционные бронхолегочные процессы [19, 20].

Вторая теория – рефлекторная, согласно которой закисление дистального отдела пищевода приводит к стимуляции блуждающего нерва, что провоцирует бронхоконстрикцию независимо от микроаспирации желудочного содержимого в дыхательные пути. В данном случае патогенетический механизм опосредован раздражением рефлюктатом хеморецепторов, расположенных в дистальной части пищевода, с формированием ваго-вагального рефлекса, ведущего к бронхоспазму [14].

С другой стороны, сама БА может предрасполагать к развитию ГЭРБ вследствие индуцирования преходящей релаксации нижнего пищеводного сфинктера – основного барьера на пути кислого рефлюктата из желудка в пищевод. Во время приступов и обострений БА вероятность расслабления сфинктера возрастает в связи с увеличением градиента давления между грудной и брюшной полостями. Ситуация усугубляется при наличии грыж пищеводного отверстия диафрагмы [21]. В свою очередь лекарственные препараты, применяющиеся в терапии бронхиальной астмы (ксантины, агонисты бета-2-адренорецепторов, глюкокортикостероиды – ГКС), самостоятельно могут способствовать снижению тонуса нижнего пищеводного сфинктера, нарушению моторики пищевода и повышению кислотообразования в желудке, провоцируя таким образом явления ГЭРБ. Так, в крупном исследовании, проводимом на большой выборке пациентов, продемонстрировано, что прием пероральных ГКС в течение 3 нед увеличивал риск развития ГЭРБ в 4,5 раза [22]. Кроме того, при применении ингаляционных ГКС без использования спейсера часть ингалируемой дозы попадает в желудок, что неблагоприятно сказывается как на тонусе нижнего пищеводного сфинктера, так и на моторике желудка. Все это приводит к попаданию кислого содержимого желудка в пищевод и дыхательные пути, особенно в ночные часы, когда пациент находится в горизонтальном положении. Рефлюктат путем раздражения рецепторного аппарата бронхов стимулирует кашлевой рефлекс. Кашлевые толчки увеличивают градиент давления между грудной и брюшной полостями, вновь способствуя эпизодам гастроэзофагеального рефлюкса и микроаспирации в дыхательные пути, что ведет к повторной активации вагус-опосредованного воспаления бронхов и бронхообструкции. Это состояние требует увеличения объема противоастматической терапии, способствующей расслаблению нижнего пищеводного сфинктера и провоцирующей очередной рефлюкс. Таким образом, замыкается «порочный круг», в результате чего происходит взаимное отягощение течения бронхиальной астмы и ГЭРБ [15]. В данной ситуации трудно утверждать, какое из заболеваний первично, а какое имеет вторичное значение.

Механизмы, аналогичные развитию рефлюкс-ассоциированной БА, лежат и в основе возникновения ГЭРБ-ассоциированного кашля [23]. Схожие патологические взаимоотношения наблюдаются также между хронической обструктивной болезнью легких и ГЭРБ [24, 25].

### Сведения об авторах:

Абросимов Владимир Николаевич – д.м.н., проф., зав. каф. терапии и семейной медицины ФДПО; тел.: +7(910)642-13-68; ORCID: 0000-0001-7011-4765

Низов Алексей Александрович – д.м.н., проф., зав. каф. внутренних болезней и поликлинической терапии; тел.: +7(910)635-53-75; ORCID: 0000-0003-3726-4125

Солдун Мария Валерьевна – к.м.н., ассистент каф. внутренних болезней и поликлинической терапии; тел.: +7(920)634-20-55; ORCID: 0000-0003-0268-0612

### Контактная информация:

Пономарева Ирина Борисовна – к.м.н., ассистент каф. терапии и семейной медицины ФДПО; 390005, г. Рязань, ул. Татарская, д. 14, кв. 26; тел.: +7(910)575-39-31; e-mail: docib@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0273-4388

**ГЭРБ и БА**

При сочетании ГЭРБ с БА чаще всего на первый план выходит симптоматика со стороны дыхательной системы – одышка, приступы удушья, беспокоящие преимущественно ночью, при переходе в горизонтальное положение и после обильного ужина, особенно если в составе пищи имелись продукты, стимулирующие кислотообразование. Наличие сопутствующей ГЭРБ определяет более высокую степень воспалительных изменений в легких у больных БА даже несмотря на проводимую базисную терапию ингаляционными ГКС. Данная группа пациентов характеризуется самыми низкими значениями показателей функции внешнего дыхания, значительным ухудшением качества жизни, недостаточным контролем над течением бронхиальной астмы, что выражается в увеличении потребности в короткодействующих бронхолитических препаратах в 1,5 раза [26, 27]. Как правило, пациенты не сообщают врачу об имеющихся у них слабо выраженных отрыжке или изжоге, не обращая на них внимания или не считая нужным говорить о подобных симптомах пульмонологу. Подобная ситуация может привести к ошибочной трактовке причины отсутствия контроля над бронхиальной астмой и последующему увеличению объема противоастматической терапии, которое вновь не приводит к ожидаемым результатам. «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы» (GINA 2017) [28] при постановке диагноза БА рекомендует опираться на полное обследование пациента, включающее анамнестические данные, физикальный ста-

тус, радиологию, скрининговые опросники, спирометрию, а в особых случаях – и дополнительные специальные методы исследования [29]. При подозрении на связь симптомов с ГЭРБ обоснованным представляется проведение эндоскопии и рН-метрии. Необходимо помнить, что почти у четверти больных, страдающих одновременно ГЭРБ и БА, ГЭРБ имеет эндоскопически негативную форму. Все это указывает на важность детального расспроса пациента на предмет наличия у него клинических проявлений ГЭРБ. Особенно это касается больных с неконтролируемой астмой, у которых на фоне адекватной базисной терапии продолжают сохраняться ночные астматические симптомы.

**ГЭРБ и хронический кашель**

ГЭРБ может проявляться респираторными симптомами даже при отсутствии самостоятельной патологии органов дыхания. Наиболее распространенным внепищеводным симптомом ГЭРБ является хронический кашель, часто возникающий в отсутствие жалоб на изжогу. Описаны случаи, когда хронический кашель мог быть единственным проявлением ГЭРБ. В литературе имеются сведения, что в 6–20% случаев причиной необъяснимого хронического кашля является латентное течение ГЭРБ [30, 31]. Точный механизм возникновения этого феномена по-прежнему является предметом обсуждения. Следует помнить, что даже слабокислые рефлюксы могут значительно усилить кашель у пациентов с ГЭРБ. В связи с этим наличие у больного хронического необъяснимого кашля требует при-

**Таблица 1. Вопросник для установления вероятной причины хронического кашля [32]**

Номер	Вопрос	Предполагаемый диагноз
1	Кашель, связанный с приемом пищи (во время или сразу после еды)	ГЭРБ
2	Кашель, связанный с определенными продуктами	ГЭРБ
3	Кашель, когда вы встаете с постели по утрам	ГЭРБ
4	Кашель, вызванный пением или разговором (например, по телефону)	ГЭРБ
5	Охриплость или проблема с вашим голосом	ГЭРБ
6	Откашливание	ГЭРБ
7	Кашель после пребывания в положении лежа	ГЭРБ
8	Изжога, боль в груди, диспепсия или отрыжка	ГЭРБ
9	Одышка или стеснение в груди в целом	БА
10	Кашель после пробуждения от сна	БА
11	Одышка, когда нет кашля	БА
12	Заложенность носа	Ринит
13	Избыточная слизь в горле или слизь капает вниз по задней части носоглотки	Ринит
14	Зуд в носу и/или чиханье	Ринит
15	Потеря обоняния	Ринит
16	Ощущение, что слизь стекает по задней части горла	Ринит

**Таблица 2. Клинический профиль для прогнозирования вероятности кашля вследствие гастроэзофагеального рефлюкса**

Хронический кашель продолжительностью >8 нед

Отсутствие влияния факторов внешней среды и курения

Отсутствие приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента

Рентгенограмма органов грудной клетки без отклонений или без клинически значимых отклонений от нормы

Исключение симптомов бронхиальной астмы: отсутствие эффекта в ответ на противоастматическую терапию или тест с метахолином

Исключение кашлевого синдрома ВДП

Исключение неастматического эозинофильного бронхита: отрицательный результат при условии правильно проведенного анализа мокроты; исследования отрицательные или кашель не уменьшился после применения ингаляционных ГКС

стального внимания клинициста и использования новых возможности диагностики. Для дифференциальной диагностики ассоциированного с ГЭРБ кашля предложен вопросник, позволяющий выявить комплекс симптомов, связанных с ГЭРБ-ассоциированным кашлем, и исключить другие возможные причины кашля (табл. 1).

Экспертами, специализирующимися на проблеме кашля, в «Руководстве по менеджменту рефлюкс-кашлевого синдрома», опубликованного в журнале *Chest*, предложен клинический профиль для прогнозирования вероятности кашля вследствие гастроэзофагеального рефлюкса. Проведенные исследования показывают, что пациенты, отобранные по указанным в табл. 2 критериям, в 91% случаев будут отвечать на антирефлюксную терапию уменьшением кашля [33].

### **ГЭРБ и пневмония**

Первое популяционное когортное исследование с использованием базы данных исследований Тайваня показало, что у пациентов с ГЭРБ риск развития пневмонии на 48% выше, чем у лиц без ГЭРБ. Кроме того, продемонстрировано, что пациенты с ГЭРБ имеют более высокий риск пневмонии независимо от возраста, пола, дохода и сопутствующих заболеваний. В частности, риск значительно увеличивается в подгруппах женского пола и более молодого населения. Более того, связь между ГЭРБ и пневмонией по-прежнему остается значительной после коротких курсов использования ингибиторов протонной помпы (ИПП) и, таким образом, не исключается, что само применение ИПП может увеличить риск возникновения пневмонии [34].

### **ГЭРБ и заболевания верхних дыхательных путей**

ГЭРБ также рассматривают в качестве возможной причины ларингита: высказано предположение о том, что этиопатогенетический механизм, лежащий в его основе, связан с контактом кислого рефлюктата со слизистой оболочкой гортани. Повторяющееся воздействие раздражающего рефлюктата на слизистую оболочку задней стенки глотки ведет к формированию прогрессирующего воспаления, образованию язв и гранулем. Наиболее частыми симптомами хронического ларингита являются надсадный кашель, охриплость голоса, боль в горле, избыточное образование слизи и постназальный затек. Однако не всегда при имеющейся симптоматике удается ларингоскопически обнаружить изменения, а рН-мониторинг и эндоскопическое исследование свидетельствуют о наличии ГЭРБ. По этой причине пациенты, страдающие хроническим ларингитом, у которых отсутствуют аномалии при ларингоскопическом исследовании, должны быть направлены на мониторинг рН и эзофагогастроскопию для выявления признаков рефлюкса [35].

### **Особенности лечения пациентов с ГЭРБ и респираторными симптомами**

В лечении пациентов с ГЭРБ и респираторными симптомами залогом успешности терапии бесспорно является комплексный подход, как в случае только экстраэзофагеальных проявлений ГЭРБ, так и при сочетании ее с самостоятельной бронхолегочной патологией. Принимая во внимание связь патогенетических аспектов классических и экстраэзофагеальных симптомов ГЭРБ, становится очевидной необходимость использования антисекреторных препаратов, прежде всего ИПП. В настоящее время для подтверждения рефлюкс-индуцированной бронхообструкции разработан фармакологический тест с ИПП. Большин-

ство авторов сходятся во мнении о необходимости использования при проведении данного теста высоких доз ИПП. Доказательством причинной обусловленности бронхообструкции гастроэзофагеальным рефлюксом служит уменьшение или полное исчезновение как типичных явлений ГЭРБ, так и респираторных симптомов не ранее 2–5-го дня терапии. В дальнейшем ведение таких пациентов сводится к устранению патологического рефлюкса [15]. Анализируя данные литературы, нельзя не указать на тот факт, что не во всех исследованиях, в том числе и рандомизированных, показано преимущество высоких доз ИПП перед плацебо [9, 36]. Напротив, имеются данные о значимом уменьшении или полной редукции ЛОР-зависимых симптомов ГЭРБ и хронического кашля на фоне терапии стандартными дозами ИПП [36–38]. В связи с этим некоторые авторы предлагают в качестве инициальной терапии пациентов с экстраэзофагеальными манифестациями ГЭРБ использовать стандартные дозы ИПП в течение 6–8 нед с последующим подбором поддерживающей дозы тем больным, у которых не произошло полного купирования симптоматики. В случае отсутствия ответа на стартовую терапию рекомендуется проведение эзофагогастродуоденоскопии, дистального рН-мониторинга пищевода вне приема ИПП. Негативные результаты данных методов исследования указывают на не связанную с ГЭРБ причину респираторных симптомов. Если же ГЭРБ подтверждается вышеперечисленными обследованиями, следует назначить двойную дозу ИПП на 3–6 мес, с последующим переходом на поддерживающие дозы. В то же время существует точка зрения о возможности назначения данных препаратов на более короткий срок – от 8 до 12 нед. Отсутствие или недостаточная эффективность терапии высокими дозами ИПП служит поводом для рассмотрения целесообразности хирургического лечения [39].

Имеются данные об успешном лечении ИПП некоторых заболеваний гортани, таких как хронический ларингит, контактная гранулема и приобретенный стеноз гортани [40–42]. В исследовании Н. El-Serag и соавт. [43] показано, что пациенты, получавшие ИПП, демонстрировали уменьшение симптомов со стороны гортани по сравнению с группой плацебо. Однако небольшая группа включенных в исследование пациентов, а также ограниченное по времени наблюдение – основные недостатки этого и аналогичных исследований.

ИПП успешно применяются и в лечении кашля как основного симптома ГЭРБ. При отсутствии достаточного ответа на терапию рекомендуется рассмотреть три основные причины для объяснения продолжающегося кашля. Во-первых, кислота желудочного сока может быть не полностью нейтрализована, и пациенты продолжают испытывать кислотный рефлюкс, который вызывает кашель вследствие микроаспирации или пищеводно-трахеобронхиального рефлекса. Во-вторых, кашель может быть следствием не кислотного (слабокислого или щелочного) рефлюкса. Предполагается, что кашель из-за не кислотного рефлюкса является устойчивым к терапии ИПП, поскольку эта группа препаратов только уменьшает рН рефлюктата, но не количество и частоту рефлюкс-эпизодов. В-третьих, продолжающийся кашель может быть не связан с продолжающимся рефлюксом. Сообщалось, что только 40,8% пациентов с положительными результатами 24-часового мониторинга рН пищевода реагировали на прием высоких доз омепразола [44].

Достаточно дискуссионным остается вопрос о целесообразности назначения ИПП для лечения экстраэзофагеальных проявлений ГЭРБ у больных БА. Так, в исследова-

ниях некоторых ученых у пациентов с рефлюксными симптомами и ночными астматическими проявлениями применение ИПП приводило к улучшению показателей функции внешнего дыхания и снижению потребности в бета-2-агонистах [45]. Однако в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании у больных БА с подтвержденной ГЭРБ, но без наличия клинической выраженности рефлюксных явлений, положительного влияния антисекреторной терапии ИПП на качество жизни пациентов, бронхиальную проводимость и достижение контроля БА не продемонстрировано [46]. Результаты недавних метаанализов контролируемых исследований также указывают на отсутствие преимуществ ИПП перед плацебо либо на их незначительную пользу [47, 48].

Сочетанному течению ГЭРБ и БА в «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» (GINA 2017) посвящен целый раздел. Суммируя результаты многочисленных исследований, эксперты приходят к выводу, что применение ИПП наиболее оправданно лишь у пациентов с имеющимися клиническими проявлениями гастроэзофагеального рефлюкса и ночными респираторными симптомами [28].

Российскими исследователями отмечено преимущество комбинированной антирефлюксной терапии у больных ГЭРБ и БА. Совместное использование ИПП с прокинетики позволило значительно уменьшить пищеводные проявления ГЭРБ и симптомы со стороны органов дыхания, у 60% респондентов – отказаться от использования бета-2-агонистов короткого действия, еще у 30% – снизить кратность их приема в режиме «по требованию». В исследовании также показана возможность снижения дозы ингаляционных ГКС в результате длительной комбинированной антирефлюксной терапии [49]. Кроме того, снижению дозы ингаляционных лекарственных средств и достижению контроля над БА способствуют обучение пациентов пра-

вильной технике ингаляции и использование спейсера [50]. Имеются данные о том, что добавление М-холиноблокаторов к стандартным схемам терапии бронхиальной астмы и антирефлюксному лечению ГЭРБ приводит к более раннему регрессу легочных симптомов и значимому приросту показателей бронхиальной проходимости [51]. Помимо этого, добавление к стандартной медикаментозной терапии психотерапевтических методов позволяет улучшить как физическое, так и психосоматическое состояние больных БА и ГЭРБ, способствуя более быстрому выздоровлению.

## Заключение

Таким образом, ведение пациентов с ГЭРБ и респираторными симптомами представляет собой сложную задачу, требующую комплексного, междисциплинарного подхода. У пациентов с респираторными симптомами важно уделять особое внимание сбору жалоб и клиническим проявлениям ГЭРБ, не опираясь только на общепринятые инструментальные методы диагностики заболеваний дыхательной и пищеварительной систем. Успешность терапии таких больных возможна при тесном сотрудничестве пульмонолога, гастроэнтеролога и самого пациента. Высоко значима оценка патогенетических аспектов взаимодействия этих двух патологий врачом-терапевтом, к которому чаще всего обращаются пациенты первично. Детальный сбор жалоб и анамнеза, тщательное физикальное обследование, возможность использования современных методов диагностики заболеваний дыхательной и пищеварительной систем, а также грамотный анализ полученных данных во многом определяют раннюю постановку диагноза и выбор рациональной тактики ведения пациентов с ГЭРБ и респираторными симптомами.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Hunt R, Armstrong D, Katelaris P, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. *J Clin Gastroenterol.* 2017;51(6):467-478. doi: 10.1097/mcg.0000000000000854
- Pomari C, Mauroner L, Paiano S, Assante L, Bertolaccini L, Ruffo G, Mainardi P, Bocus P, Geccherle A, Albanese S, Ciaffoni S. Bronchial reactivation and gastroesophageal reflux: is there a potential clinical correlation? *Ann Translat Med.* 2016;4(16):304. doi: 10.21037/atm.2016.08.40
- Hogan W. Spectrum of Supraesophageal Complications of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Med.* 1997;103(5):77S-83S. doi: 10.1016/s0002-9343(97)00329-x
- Toohill R, Kuhn J. Role of Refluxed Acid in Pathogenesis of Laryngeal Disorders. *Am J Med.* 1997;103(5):100S-106S. doi: 10.1016/s0002-9343(97)00333-1
- Sidwa F, Moore A, Alligood E, Fisichella P. Surgical Treatment of Extraesophageal Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease. *World J Surg.* 2017;41(10):2566-2571. doi: 10.1007/s00268-017-4058-8
- Solidoro P, Patrucco F, Fagoonee S, Pellicano R. Asthma and gastroesophageal reflux disease: a multidisciplinary point of view. *Minerva Med.* 2017;108(4):350-356. doi: 10.23736/S0026-4806.17.05181-3
- Martinucci I, Albano E, Marchi S, Blandizzi C. Extra-esophageal presentation of gastroesophageal reflux disease: new understanding in a new era. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2017;63(3):221-234. doi: 10.23736/S1121-421X.17.02393-5
- Fisichella PM, Andolfi C, Orthopoulos G. Evaluation of Gastroesophageal Reflux Disease. *World J Surg.* 2017;41(7):1672-1677. doi: 10.1007/s00268-017-3953-3
- Zerbib F, Dulery C. Facts and Fantasies on Extraesophageal Reflux. *J Clin Gastroenterol.* 2017;51(9):769-776. doi: 10.1097/mcg.0000000000000918
- Locke G, Talley N, Fett S, Zinsmeister A, Melton L. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: A population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology.* 1997;112(5):1448-1456. doi: 10.1016/s0016-5085(97)70025-8
- Koufman J. The Otolaryngologic Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD): A Clinical Investigation of 225 Patients Using Ambulatory 24-Hour pH Monitoring and an Experimental Investigation of the Role of Acid and Pepsin in the Development of Laryngeal. *Laryngoscope.* 1991;101:1-78. doi: 10.1002/lary.1991.101.s53.1
- El-Serag H, Sonnenberg A. Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States military veterans. *Gastroenterology.* 1997;113(3):755-760. doi: 10.1016/s0016-5085(97)70168-9
- Havemann B, Henderson C, El-Serag H. The association between gastro-oesophageal reflux disease and asthma: a systematic review. *Gut.* 2007;56(12):1654-1664. doi: 10.1136/gut.2007.122465
- Ильяшевич И.Г., Коновалова Н.В., Тихонов С.В. Внесистемные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова.* 2013;5(1):93-100 [Ilyashevich IG, Konovalova NV, Tikhonov SV. Outboard displays of gastroesophageal reflux disease. *Vestnik Severo-Zapadnogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta im. I.I. Mechnikova.* 2013;5(1):93-100 (In Russ.)].
- Абдулманапова Д.Н., Чамсутдинов Н.У. Бронхолегочные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: особенности патогенеза, клиники и диагностики. *Современные проблемы науки и образования.* 2013;(2):1-7 [Abdulmanapova DN, Chamsutdinov NU. Bronchopulmonary manifestations of gastroesophageal reflux disease: pathogenesis, clinicas and diagnostic. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya.* 2013;(2):1-7. (In Russ.)].

16. Araujo A, Aprile L, Dantas R, Terra-Filho J, Vianna E. Bronchial Responsiveness During Esophageal Acid Infusion. *Lung*. 2008;186(2):123-128. doi: 10.1007/s00408-008-9072-z
17. Daoui S, D'Agostino B, Gallelli L, Emonds Alt X, Rossi F, Advenier C. Tachykinins and airway microvascular leakage induced by HCl intraoesophageal instillation. *Eur Respir J*. 2002;20(2):268-273. doi: 10.1183/09031936.02.00250902
18. Patterson R, Johnston B, Ardill J, Heaney L, McGarvey L. Increased tachykinin levels in induced sputum from asthmatic and cough patients with acid reflux. *Thorax*. 2007;62(6):491-495. doi: 10.1136/thx.2006.063982
19. Woodley F, Mousa H. Acid Gastroesophageal Reflux Reports in Infants: A Comparison of Esophageal pH Monitoring and Multichannel Intraluminal Impedance Measurements. *Dig Dis Sci*. 2006;51(11):1910-1916. doi: 10.1007/s10620-006-9179-0
20. Михайлов А.Н., Римашевский В.Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. *Медицинские новости*. 2011;(8):6-10. [Mikhailov AN, Rimashevskii VB. Gastroesophageal reflux disease. *Meditsinskii novosti*. 2011;(8):6-10 (In Russ.)].
21. Hampel M, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastro-oesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med*. 2005;143:199-211.
22. Ruigomez A, Rodriguez LA, Wallander MA, Johansson S, Thomas M, Price D. Gastro-oesophageal reflux disease and asthma: a longitudinal study in UK general practice. *Chest*. 2005;128:85-93. doi: 10.1378/chest.128.1.85
23. Houghton L, Smith J. Gastro-oesophageal reflux events: just another trigger in chronic cough? *Gut*. 2017;66(12):2047-2048. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314027
24. Rogha M, Behraves B, Pourmoghaddas Z. Association of gastroesophageal reflux disease symptoms with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *J Gastrointest Liver Dis*. 2010;19(3):253-256.
25. Bor S, Kitapcioglu G, Solak Z, Ertilav M, Erdinc M. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25(2):309-313. doi: 10.1111/j.1440-1746.2009.06035.x
26. Кляритская И.Л., Балабанцева А.П., Шкадова М.Г., Шахбазиди Г. Патогенетическая роль и клиническое значение гастроэзофагеального рефлюкса при бронхиальной астме. *Крымский терапевтический журнал*. 2013;(2):56-63 [Klyaritskaya IL, Balabantseva AP, Shkadova MG, Shakhbazidi G. The pathogenetic role and clinical significance of gastroesophageal reflux in bronchial asthma. *Krymskii Terapevticheskii Zhurnal*. 2013;(2):56-63 (In Russ.)].
27. Hekking PW, Amelink M, Wener RR, Bouvy ML, Bel EH. Comorbidities in Difficult-to-Control Asthma. *J Allerg Clin Immunol. In Pract*. 2017;19:30473-30477. doi: 10.1016/j.jaip.2017.06.008
28. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2017. <http://ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
29. Петров Ю.В., Глотов С.И., Абросимов В.Н. Первый опыт применения интрапульмональной электронной аускультации у пациентов с хронической obstructивной болезнью легких и бронхиальной астмой. *Наука молодых – Eruditio Juvenium*. 2015;23(4):45-49 [Petrov YuV, Glotov SI, Abrosimov VN. First experience of intrapulmonary electronic auscultation in patients with COPD and bronchial asthma. *Nauka Molodykh – Eruditio Juvenium*. 2015;23(4):45-49 (In Russ.)].
30. Michaudet C, Malaty J. Chronic Cough: Evaluation and Management. *Am Fam Phys*. 2017;96(9):575-580.
31. Irwin RS, French CL, Chang AB, Altman KW; CHEST Expert Cough Panel. Classification of Cough As a Symptom in Adults and Management Algorithms: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2018 Jan;153(1):196-209. doi: 10.1016/j.chest.2017.10.016
32. Dettmar P, Strugala V, Fathi H, Dettmar H, Wright C, Morice A. The online Cough Clinic: developing guideline-based diagnosis and advice. *Eur Respir J*. 2009;34(4): 819-824. doi: 10.1183/09031936.00126908
33. Correction to reference in: Treatment of Unexplained Chronic Cough: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016;149(5):1353. doi: 10.1016/j.chest.2016.03.014
34. Hsu W, Lai C, Wang Y, et al. Risk of pneumonia in patients with gastroesophageal reflux disease: A population-based cohort study. *PLOS ONE*. 2017;12(8):e0183808. doi: 10.1371/journal.pone.0183808
35. Zhang C, Hu Z, Yan C, et al. Nissen fundoplication vs proton pump inhibitors for laryngopharyngeal reflux based on pH-monitoring and symptom-scale. *World J Gastroenterol*. 2017;23(19):3546. doi: 10.3748/wjg.v23.i19.3546
36. Vaezi M. Reflux-induced laryngitis (laryngopharyngeal reflux). *Curr Treat Opt Gastroenterol*. 2006;9(1):69-74. doi: 10.1007/s11938-006-0025-4
37. Poelmans J, Feenstra L, Demedts I, Rutgeerts P, Tack J. The Yield of Upper Gastrointestinal Endoscopy in Patients with Suspected Reflux-Related Chronic Ear, Nose, and Throat Symptoms. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(8):1419-1426. doi: 10.1111/j.1572-0241.2004.30066.x
38. Poe RH, Kallay MC. Chronic cough and gastroesophageal reflux disease: experience with specific therapy for diagnosis and treatment. *Chest*. 2003;123:679-684.
39. Балабанцева А.П., Кляритская И.Л. Экстраэзофагеальные манифестации ГЭРБ. *Крымский терапевтический журнал*. 2010;(1):8-14 [Balabantseva AP, Klyaritskaya IL. Extra-esophageal manifestations of GERD. *Krymskii Terapevticheskii Zhurnal*. 2010;(1):8-14 (In Russ.)].
40. Delahunty J. Acid laryngitis. *J Laryngol Otol*. 1972;86(04):335-342. doi: 10.1017/s0022215100075356
41. Ylitalo R, Ramel S. Extraesophageal Reflux in Patients with Contact Granuloma: A Prospective Controlled Study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2002;111(5):441-446. doi: 10.1177/000348940211100509
42. Jindal J, Milbrath M, Hogan W, Shaker R, Toohill R. Gastroesophageal Reflux Disease as a Likely Cause of "Idiopathic" Subglottic Stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1994;103(3):186-191. doi: 10.1177/000348949410300304
43. El-Serag H. Lansoprazole treatment of patients with chronic idiopathic laryngitis: a placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(4):979-983. doi: 10.1016/s0002-9270(01)02244-4
44. Xu X, Chen Q, Liang S, Lü H, Qiu Z. Successful resolution of refractory chronic cough induced by gastroesophageal reflux with treatment of baclofen. *Cough*. 2012;8(1):8. doi: 10.1186/1745-9974-8-8
45. Kiljander T, Junghard O, Beckman O, Lind T. W1828 The Effect of Esomeprazole 40mg Once or Twice Daily On Asthma Outcome: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Gastroenterology*. 2009;136(5):A-734. doi: 10.1016/s0016-5085(09)63387-4
46. Efficacy of Esomeprazole for Treatment of Poorly Controlled Asthma. *New Engl J Med*. 2009;360(15):1487-1499. doi: 10.1056/nejmoa0806290
47. Chan W, Chiou E, Obstein K, Tignor A, Whitlock T. The Efficacy of Proton Pump Inhibitors for the Treatment of Asthma in Adults. *Arch Intern Med*. 2011;171(7). doi: 10.1001/archinternmed.2011.116
48. DeVault K. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. *Yearbook Gastroenterol*. 2011;2011:31-33. doi: 10.1016/j.ygas.2011.07.075
49. Акопов А.Л., Филиппов Д.И., Зарембо И.А., Старостин Б.Д., Пузань М.В., Каменева М.Ю., Молодцова В.П. Преимущества комбинированной терапии гастроэзофагеального рефлюкса у больных бронхиальной астмой: результаты рандомизированного исследования. *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова*. 2008;(1):103-106 [Akovov AL, Filippov DI, Zarembo IA, Starostin BD, Puzan' MV, Kameneva MYu, Molodtsova VP. Advantages of the combined therapy of gastro-esophageal reflux in patients with bronchial asthma: results of randomized studies. *Vestnik Sankt-Peterburgskoi Gosudarstvennoi Meditsinskoi Akademii im. I.I. Mechnikova*. 2008;(1):103-106 (In Russ.)].
50. Рогачиков А.И., Урясьев О.М. Техника ингаляции лекарственных средств и контроль над бронхиальной астмой. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2016;24(3):86-91 [Rogachikov AI, Uryashev OM. The medication in-hale technology and asthma control. *Rossiiskii Mediko-Biologicheskii Vestnik im. akademika I.P. Pavlova*. 2016;24(3):86-91 (In Russ.)].
51. Абдулманапова Д.Н., Исмаилова Х.З., Ахмедова П.Н., Чамсутдинов Н.У. Тактика лечения пациентов с бронхиальной астмой, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2015;2(15):19-22 [Abdulmanapova DN, Ismailova KhZ, Akhmedova PN, Chamsutdinov NU. Tactics of patients with bronchial asthma associated with gastroesophageal reflux disease. *Vestnik Dagestanskoi Gosudarstvennoi Meditsinskoi Akademii*. 2015;2(15):19-22 (In Russ.)].

Поступила 11.01.2018