

Респираторные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: взгляд пульмонолога и гастроэнтеролога

В.Н.Абросимов, И.Б.Пономарева✉, А.А.Низов, М.В.Солодун

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия
✉ docib@yandex.ru

Аннотация

Проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни могут не ограничиваться желудочно-кишечным трактом, экстрапищеводные симптомы, в частности со стороны верхних и нижних дыхательных путей, могут преобладать в клинической картине. Гастроэзофагеальный рефлюкс может быть основной причиной респираторных симптомов, таких как хронический кашель, а также усугублять течение уже установленных респираторных заболеваний. В статье представлены имеющиеся в литературе современные сведения о патогенезе респираторных симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, их клиническом течении, вопросы диагностики и лечения.

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

Для цитирования: Абросимов В.Н., Пономарева И.Б., Низов А.А., Солодун М.В. Респираторные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: взгляд пульмонолога и гастроэнтеролога. *Гастроэнтерология. Хирургия. Интенсивная терапия. Consilium Medicum.* 2019; 1: 13–16.

DOI: 10.26442/26583739.2019.1.190310

REVIEW

Respiratory manifestations of gastro-esophageal reflux disease: a view of the pulmonologist and gastroenterologist

Vladimir N. Abrosimov, Irina B. Ponomareva✉, Aleksey A. Nizov, Mariia V. Solodun

I.P.Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia
✉ docib@yandex.ru

Abstract

Manifestations of gastro-esophageal reflux disease may not be limited to the gastrointestinal tract. Extra-esophageal symptoms, in particular those associated with the upper and lower respiratory tract, may predominate in clinical manifestations of the disease. Gastro-esophageal reflux can be a major cause of respiratory symptoms, such as chronic cough as well as it can aggravate a course of respiratory diseases which have already established.

The article provides current literature on a pathogenesis of respiratory symptoms of GERD, their clinical course, issues of diagnosis and treatment.

Key words: gastro-esophageal reflux disease, bronchial asthma, chronic cough.

For citation: Abrosimov V.N., Ponomareva I.B., Nizov A.A., Solodun M.V. Respiratory manifestations of gastro-esophageal reflux disease: a view of the pulmonologist and gastroenterologist. *Gastroenterology. Surgery. Intensive care. Consilium Medicum.* 2019; 1: 13–16.

DOI: 10.26442/26583739.2019.1.190310

Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) в настоящее время представляет значимую проблему не только для гастроэнтерологии, но и для многих специальностей терапевтического профиля. ГЭРБ проявляется возникновением симптомов (изжога, отрыжка, боль в груди и дисфагия) и воспалительных повреждений, таких как эрозивный эзофагит и кишечная метаплазия (пищевод Барретта) [1, 2]. Нередки и многочисленные экстрапищеводные проявления, которые зачастую преобладают в клинической картине ГЭРБ. Впервые связь между заболеваниями верхних дыхательных путей и желудочно-пищеводным рефлюксом была установлена в 1968 г., когда у пациентов, страдающих ГЭРБ, были выявлены ларингеальные контактные язвы и гранулемы [3]. В последние десятилетия большое развитие получила концепция ларингофарингеальных расстройств при ГЭРБ. Механизм патогенетического взаимодействия гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) и симптомов со стороны респираторного тракта сложен и многогранен. Наличие взаимосвязи в развитии патологии пищевода и бронхиального дерева берет свое

начало от общего происхождения этих анатомических структур от 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 «ларингофарингеальная рефлюксная болезнь» [4]. Внепищеводные проявления ГЭРБ включают бронхиальный хронический кашель, заболевания гортани, астму, пневмонию [5–8]. Астма и ГЭРБ очень часто связаны. Преобладает мнение, что рефлюкс может спровоцировать или усугубить бронхиальную астму (БА). Результатами многочисленных исследований показаны влияние подкисления пищевода на ухудшение легочной функции и возможность уменьшения бронхолитической терапии почти у 75% больных с астмой при адекватной терапии ГЭРБ [9]. Кашлевой синдром верхних дыхательных путей является важным компонентом диагностической триады в хроническом кашле, представляет интерес для 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 литературные данные по проблеме внепищеводных проявлений ГЭРБ.

Эпидемиология

ГЭРБ является самым распространенным заболеванием пищевода. Проведенные эпидемиологические исследования показывают, что проявления ГЭРБ отмечают около 20% населения. Около 1/2 населения испытывают изжогу как минимум один раз в месяц, и 5 до 7% населения имеют 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.

Интерес представляют исследования, оценивающие первичность ГЭРБ по отношению к БА или наоборот. Результатом подобного анализа стал вывод, что существует значимая связь между ГЭРБ и астмой, но направление причинности остается неопределенным [11–13].

ГЭРБ и БА

Одышка, приступы удушья, беспокоящие преимущественно ночью, в горизонтальном положении, – симптомы, которые беспокоят прежде всего при сочетании ГЭРБ с БА. Наличие сопутствующей ГЭРБ определяет более высокую степень воспалительных изменений в легких у больных БА, даже несмотря на проводимую базисную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами. Данная группа пациентов характеризуется самыми низкими значениями показателей функции внешнего дыхания, значительным ухудшением качества жизни, недостаточным контролем над течением БА, что выражается в увеличении потребности в короткодействующих бронхолитических препаратах в 1,5 раза [15, 16]. Как правило, пациенты не сообщают врачу об имеющихся у них слабовыраженных 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 БА и последующему увеличению объема противовоспалительной терапии, которое вновь не приводит к ожидаемым результатам. Глобальная стратегия лечения и профилактики БА GINA, 2019 [17] при постановке диагноза БА рекомендует опираться на полное обследование пациента, включающее анамнестические данные, физикальный статус, радиологию, скрининговые опросники, спирометрию, а в особых случаях и дополнительные специальные методы исследования [18].

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 [19, 20]. Точный механизм возникновения этого феномена по-прежнему остается 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 пристального внимания клинициста и использования новых возможностей диагностики [21].

Экспертами в области кашля в «Руководстве по менеджменту рефлюкс-кашлевого синдрома», опубликованном в журнале «Chest», предложен клинический профиль для прогнозирования вероятности кашля вследствие ГЭРБ. Проведенные исследования показывают, что пациенты, отобранные по критериям, указанным ниже, в 91% случаев будут отвечать уменьшением кашля на антирефлюксную терапию [22].

Клинический профиль для прогнозирования вероятности кашля вследствие ГЭРБ:

- Хронический кашель продолжительностью более 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 БА: отсутствие эффекта в ответ на антиастматическую терапию или тест с метахолином.
- Исключение кашлевого синдрома верхних дыхательных путей.
- Исключение неастматического эозинофильного бронхита: отрицательный результат при условии правильно проведенного анализа мокроты, или кашель не уменьшился после применения ингаляционных глюкокортикостероидов.

ГЭРБ и пневмония

Первое популяционное когортное исследование с использованием базы данных исследований Тайваня показало, что у пациентов с ГЭРБ выявлен 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 подгруппе 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 [23].

ГЭРБ и заболевания верхних дыхательных путей

ГЭРБ также рассматривают в качестве возможной причины ларингита: было высказано предположение о том, что этиопатогенетический механизм, лежащий в его основе, связан с контактом кислого рефлюксата со слизистой оболочкой гортани. Повторяющееся воздействие раздражающего рефлюксата 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 обнаружить изменения ларингоскопически, 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 [24].

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 экстраэзофагальных проявлений ГЭРБ, так и при сочетании ее с самостоятельной бронхолегочной патологией. Принимая во

внимание связь патогенетических аспектов классических и экстраэзофагеальных симптомов ГЭРБ, становится очевидной необходимостью использования антисекреторных препаратов, прежде всего ИППП. В настоящее время для подтверждения рефлюксиндуцированной бронхообструкции разработан фармакологический тест с ИППП. Большинство авторов сходятся во мнении о необходимости использования при проведении данного теста высоких доз ИППП. Доказательством причинной обусловленности бронхообструкции ГЭР 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 литературные данные, нельзя не указать на тот факт, что не во всех исследованиях, в том числе и рандомизированных, показано преимущество высоких доз ИППП перед плацебо [25, 26]. Напротив, имеются данные о значимом уменьшении или полной редукции ЛОР-зависимых симптомов ГЭРБ и хронического кашля на фоне терапии стандартными дозами ИППП [25, 27, 28]. В связи с этим некоторые авторы предлагают в качестве инициальной терапии пациентов с экстраэзофагеальными манифестациями ГЭРБ использовать стандартные дозы ИППП 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 эзофагогастроуденоскопии, дистального рН-мониторинга пищевода вне приема ИППП. Негативные результаты данных методов исследования указывают на не связанную с ГЭРБ причину респираторных симптомов. Если же ГЭРБ подтверждается перечисленными обследованиями, следует назначить двойную дозу ИППП 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 ИППП служит поводом для рассмотрения целесообразности хирургического лечения [29].

ИППП 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:

1. Кислота желудочного сока может быть не полностью нейтрализована, и пациенты продолжают испытывать кислотный рефлюкс, который вызывает кашель вследствие микроаспирации или пищеводно-трахеобронхиального рефлекса.

2. Кашель вследствие некислотного (слабокислого или щелочного) рефлюкса. Предполагается, что кашель из-за некислотного рефлюкса является устойчивым к терапии ИППП, поскольку эта группа препаратов только уменьшает рН рефлюксата, но не количество и частоту рефлюкс-эпизодов.

3. Продолжающийся кашель 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 [34].

Дискутабельным остается вопрос о целесообразности назначения ИППП для лечения экстраэзофагеальных проявлений ГЭРБ у больных БА. Так, в исследованиях некоторых ученых у пациентов с рефлюксными симптомами и ночными астматическими проявлениями применение ИППП приводило к улучшению показателей функции внешнего дыхания и снижению потребности в β_2 -агонистах [35]. Однако в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании у больных БА с подтвержденной ГЭРБ, но без наличия клинической выраженности реф-

люксных явлений положительного влияния антисекреторной терапии ИППП на качество жизни пациентов, бронхиальную проводимость и достижение контроля БА не продемонстрировано [36]. Результаты недавних метаанализов контролируемых исследований также указывают на отсутствие преимуществ ИППП перед плацебо либо на их незначительную пользу [37, 38].

Сочетанному течению ГЭРБ и БА в Глобальной стратегии лечения и профилактики БА GINA, 2019 посвящен целый раздел. Суммируя результаты многочисленных исследований, эксперты приходят к выводу, что применение ИППП наиболее оправдано лишь у пациентов с имеющимися клиническими проявлениями ГЭР и ночными респираторными симптомами [17].

Российскими исследователями отмечено преимущество комбинированной антирефлюксной терапии у больных с ГЭРБ и БА. Совместное использование ИППП с прокинетикиками позволило значительно уменьшить пищеводные проявления ГЭРБ и симптомы со стороны органов дыхания, у 60% респондентов – отказаться от использования β_2 -агонистов короткого действия, еще у 30% – снизить кратность их приема в режиме «по требованию». Опираясь на проведенный обзор доступной литературы, можно сформулировать ряд ключевых выводов:

1. Ведение пациентов с ГЭРБ и респираторными симптомами представляет собой сложную задачу, требующую комплексного междисциплинарного подхода.

2. У пациентов с респираторными симптомами важно уделять особое внимание сбору жалоб, анамнеза, детальному физикальному обследованию пациента, не опираясь только на общепринятые инструментальные методы диагностики заболеваний дыхательной и пищеварительной системы.

3. Успешность терапии во многом зависит от преемственности в ведении таких больных между докторами разного профиля – врачами общей практики, гастроэнтерологами, пульмонологами.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

- Hunt R, Armstrong D, Katelaris P et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. *J Clin Gastroenterol* 2017; 51 (6): 467–78. <https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000000854>
- Pomari C, Mauroner L, Paiano S et al. Bronchial reactivation and gastroesophageal reflux: is there a potential clinical correlation? *Ann Transl Med* 2016; 4 (16): 304. <https://doi.org/10.21037/atm.2016.08.40>
- Hogan W. Spectrum of Supraesophageal Complications of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Med* 1997; 103 (5): 77S–83S. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(97\)00329-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(97)00329-x)
- Toohill R, Kuhn J. Role of Refluxed Acid in Pathogenesis of Laryngeal Disorders. *The Am J Med* 1997; 103 (5): 100S–106S. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(97\)00333-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(97)00333-1)
- Sidwa F, Moore A, Allgood E, Fischella P. Surgical Treatment of Extraesophageal Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease. *World J Surg* 2017; 41 (10): 2566–71. <https://doi.org/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 Medica* 2017; 108 (4): 350–6. <https://doi.org/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): 221–34. <https://doi.org/10.23736/S1121-421X.17.02393-5>
- Fischella PM, Andolfi C, Orthopoulos G. Evaluation of Gastroesophageal Reflux Disease. *World J Surg* 2017; 41 (7): 1672–7. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-3953-3>
- Zerbib F, Dulery C. Facts and Fantasies on Extraesophageal Reflux. *J Clin Gastroenterol* 2017; 51 (9): 769–76. <https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000000918>
- Locke G, Talley N, Fett S et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: A population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterol* 1997; 112 (5): 1448–56. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(97\)70025-8](https://doi.org/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. <https://doi.org/10.1002/lary.1991.101.s53.1>
12. El-Serag H, Sonnenberg A. Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States military veterans. *Gastroenterol* 1997; 113 (3): 755–60. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(97\)70168-9](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(97)70168-9)
 13. Havemann B, Henderson C, El-Serag H. The association between gastro-oesophageal reflux disease and asthma: a systematic review. *Gut* 2007; 56 (12): 1654–64. <https://doi.org/10.1136/gut.2007.122465>
 14. Houghton L, Smith J. Gastro-oesophageal reflux events: just another trigger in chronic cough? *Gut* 2017; 66 (12): 2047–8. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314027>
 15. Кляритская И.Л., Балабанцева А.П., Шкадова М.Г., Шахбазиди Г. Патогенетическая роль и клиническое значение гастроэзофагеального рефлюкса при бронхиальной астме. *Крымский терапевт. журн.* 2013; 2: 56–63. [Klyaritskaya I.L., Balabantseva A.P., Shkadova M.G., Shakhbazidi G. The pathogenetic role and clinical significance of gastroesophageal reflux in bronchial asthma. *Krymskii terapevt. zhurn.* 2013; 2: 56–63 (in Russian).]
 16. Hekking PW, Amelink M, Wener RR et al. Comorbidities in Difficult-to-Control Asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 19: 30473–7. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.06.008>
 17. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2019. <http://ginasthma.org/2019-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
 18. Петров Ю.В., Глотов С.И., Абросимов В.Н. Первый опыт применения интрапульмональной электронной аускультации у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой. *Наука молодых – Eruditio Juvenium.* 2015; 23 (4): 45–9. [Petrov Yu.V., Glotov S.I., Abrosimov V.N. First experience of intrapulmonary electronic auscultation in patients with COPD and bronchial asthma. *Nauka molodykh – Eruditio Juvenium.* 2015; 23 (4): 45–9 (in Russian).]
 19. Michaudet C, Malaty J. Chronic Cough: Evaluation and Management. *Am Family Physician* 2017; 96 (9): 575–80.
 20. Inwin 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* 2017; 10: 32918–5. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.10.016>
 21. Dettmar P, Strugala V, Fathi H et al. The online Cough Clinic: developing guideline-based diagnosis and advice. *Eur Respir J* 2009; 34 (4): 819–24. <https://doi.org/10.1183/09031936.00126908>
 22. Correction to reference in: Treatment of Unexplained Chronic Cough: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016; 149 (5): 1353. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.03.014>
 23. 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. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183808>
 24. 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. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i19.3546>
 25. Vaezi M. Reflux-induced laryngitis (laryngopharyngeal reflux). *Cur Treat Options Gastroenterol* 2006; 9 (1): 69–74. <https://doi.org/10.1007/s11938-006-0025-4>
 26. Zerbib F, Dulery C. Facts and Fantasies on Extraesophageal Reflux. *J Clin Gastroenterology* 2017; 1. <https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000000918>
 27. Poelmans J, Feenstra L, Demedts I et al. The Yield of Upper Gastrointestinal Endoscopy in Patients with Suspected Reflux-Related Chronic Ear, Nose, and Throat Symptoms. *Am J Gastroenterol* 2004; 99 (8): 1419–26. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2004.30066.x>
 28. Poe RH, Kallay MC. Chronic cough and gastroesophageal reflux disease: experience with specific therapy for diagnosis and treatment. *Chest* 2003; 123: 679–84.
 29. Балабанцева А.П., Кляритская И.Л. Экстраэзофагеальные манифестации ГЭРБ. *Крымский терапевт. журн.* 2010; 1: 8–14. [Balabantseva A.P., Klyaritskaya I.L. Extra-esophageal manifestations of GERD. *Krymskii terapevt. zhurn.* 2010; 1: 8–14 (in Russian).]
 30. Delahunty J. Acid laryngitis. *J Laryngol Otol* 1972; 86 (4): 335–42. <https://doi.org/10.1017/s0022215100075356>
 31. Ylitalo R, Ramel S. Extraesophageal Reflux in Patients with Contact Granuloma: A Prospective Controlled Study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111 (5): 441–6. <https://doi.org/10.1177/000348940211100509>
 32. Jindal J, Milbrath M, Hogan W et al. Gastroesophageal Reflux Disease as a Likely Cause of "Idiopathic" Subglottic Stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994; 103 (3): 186–91. <https://doi.org/10.1177/000348949410300304>
 33. El-Serag H. Lansoprazole treatment of patients with chronic idiopathic laryngitis: a placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2001; 96 (4): 979–83. [https://doi.org/10.1016/s0002-9270\(01\)02244-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9270(01)02244-4)
 34. 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
 35. Kijlander 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. *Gastroenterol* 2009; 136 (5): A-734. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(09\)63387-4](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(09)63387-4)
 36. Efficacy of Esomeprazole for Treatment of Poorly Controlled Asthma. *N Eng J Med* 2009; 360 (15): 1487–99. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0806290>
 37. Chan W, Chiou E, Obstein K et al. The Efficacy of Proton Pump Inhibitors for the Treatment of Asthma in Adults. *Arch Intern Med* 2011; 171 (7). <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.116>
 38. DeVault K. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. *Yearbook Gastroenterol* 2011; 2011: 31–3. <https://doi.org/10.1016/j.ygas.2011.07.075>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Абросимов Владимир Николаевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии и семейной медицины ФДПО с курсом МСЭ ФГБОУ ВО РязГМУ. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7011-4765>

Пonomareva Ирина Борисовна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии с курсом терапии ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ. E-mail: docib@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0273-4388>

Низов Алексей Александрович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. внутренних болезней ФГБОУ ВО РязГМУ. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3726-4125>

Солодун Мария Валерьевна – канд. мед. наук, ассистент каф. поликлинической терапии и профилактической медицины ФГБОУ ВО РязГМУ. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0268-0612>

Vladimir N. Abrosimov – D. Sci. (Med.), Full Prof., I.P.Pavlov Ryazan State Medical University. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7011-4765>

Irina B. Ponomareva – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., I.P.Pavlov Ryazan State Medical University. E-mail: docib@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0273-4388>

Aleksey A. Nizov – D. Sci. (Med.), Full Prof., I.P.Pavlov Ryazan State Medical University. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3726-4125>

Maria V. Solodun – Cand. Sci. (Med.), Assistant, I.P.Pavlov Ryazan State Medical University. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0268-0612>

Статья поступила в редакцию / The article received: 03.04.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 19.04.2019