

ВНЕСИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

И.Г. Ильяшевич, Н.В. Коновалова, С.В. Тихонов

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

OUTBOARD DISPLAYS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

I.G. Ilyashevich, N.V. Kononova, S.V. Tikhonov

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

© И.Г. Ильяшевич, Н.В. Коновалова, С.В. Тихонов, 2013

Гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь называют «болезнью XXI века» из-за повсеместной распространенности и высоких экономических затрат на диагностику и лечение. Трудности диагностики внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни состоят в том, что такие пациенты часто не имеют характерных симптомов рефлюкса, также у таких пациентов ГЭРБ может просто сопутствовать другому страданию (ларингиту, бронхиальной астме, идиопатическому фиброзу легких и т.п.). В последние годы все больше нозологических форм, синдромов и симптомов связывают с рефлюксной болезнью, при этом патогенетические механизмы этих связей остаются не до конца понятными.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, внесистемные проявления, патогенез, диагностика.

Gastroesophageal reflux disease is called «the disease of the 21st century» due to its high prevalence and economic impact. It is hard to diagnose the extraesophageal manifestation of gastroesophageal reflux disease because it does not exhibit typical reflux symptoms and it co-occurs with diseases of other organs (lung, larynx, and so on). Despite better classification of reflux and associated syndromes and symptoms over the last few years, its pathogenetic mechanisms are not as yet clear.

Key words: gastroesophageal reflux disease, pathogenesis, diagnosis, general symptoms. extraesophageal symptoms, GERD

Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное ретроградным поступлением желудочного содержимого в пищевод, то есть гастроэзофагеальным рефлюксом (ГЭР). ГЭР встречается в норме у здоровых людей: обычно днем после еды и реже – в ночное время (в горизонтальном положении). При интрапищеводном рН-мониторировании в течение суток у здорового человека бывает не более 50 эпизодов ГЭР с общей их продолжительностью не более часа.

Во многих странах отмечается неуклонный рост количества пациентов с рефлюксной болезнью. 40% среди взрослого населения США испытывают изжогу ежемесячно, 18% – еженедельно, с возрастом частота ГЭРБ увеличивается. По данным последнего крупного эпидемиологического исследования, проведенного в России, распространенность ГЭРБ среди взрослого населения составляет 13,3–24%, причем, у более возрастных пациентов ГЭРБ также встречается чаще [1].

ГЭРБ с полным правом можно назвать социально значимым страданием. Это связано с высокой распространенностью данного заболевания, тем фактом, что среди пациентов доминируют молодые трудоспособного возраста, а также с высокой экономической нагрузкой на общество и бюджет больных, связанной с прямыми и косвенными затратами. Важность ГЭРБ определяется не только ее распространенностью, но и значимым влиянием на качество жизни, возможностью существования так называемых внепищеводных проявлений заболевания.

Согласно определению, предложенному экспертами при создании Монреальского консенсуса, ГЭРБ – это состояние, которое развивается, когда рефлюкс содержимого желудка вызывает тревожащие симптомы и/или осложнения [2]. Таким образом, диагноз ГЭРБ может быть поставлен только на основании характерных симптомов (изжоги и/или регургитации) или на основании методов, демонстрирующих наличие рефлюкса содержимого желудка в пищевод (суточная рН-метрия, импеданс-

трия) или на основании инструментальных исследований, демонстрирующих повреждающее влияние рефлюкса на слизистую оболочку пищевода (эндоскопия, гистологическое исследование, электронная микроскопия). Эксперты, участвовавшие в создании Монреальского консенсуса, предложили разделить многообразные проявления ГЭРБ на эзофагеальные и экстраэзофагеальные синдромы (употребляется именно термин «синдром», хотя он вряд ли соответствует общепринятому в России определению синдрома).

Наиболее характерным симптомами ГЭРБ является изжога, которая встречается более чем у 80% больных. Изжога, как правило, возникает вследствие длительного контакта кислого желудочного содержимого со слизистой оболочкой пищевода. Изжога усиливается при погрешностях в диете, приеме алкоголя и газированных напитков, при физическом напряжении, наклонах туловища, а также в горизонтальном положении. Болевой симптом (чувство дискомфорта, боль в эпигастрии и/или за грудиной, в области мечевидного отростка грудины, возникающие вскоре после еды и усиливающиеся при наклонах) занимает 2 место по распространенности после изжоги. Другими частыми симптомами являются отрыжка воздухом или пищей и срыгивание. Дисфагия (нарушение глотания, чувство инородного тела за грудиной в виде комка пищи) наблюдается у 1/4 больных. В ряде случаев ГЭРБ протекает малосимптомно или даже латентно. У некоторых больных на первый план выступают экстраэзофагеальные симптомы заболевания. Монреальский консенсус (2006) [2], опираясь на принципы доказательной медицины, классифицировал внепищеводные проявления ГЭРБ следующим образом:

1. Доказанные ассоциации:

- синдром кашля, ассоциированного с рефлюксом;
- синдром рефлюкс-ларингита;
- синдром рефлюкс-астмы;
- синдром зубных рефлюкс-эрозий.

2. Предполагаемые ассоциации:

- фарингит;
- синусит;
- идиопатический легочный фиброз;
- рецидивирующее воспаление среднего уха.

Группа экстраэзофагеальных проявлений ГЭРБ обусловлена тремя основными механизмами:

- прямым экстраэзофагеальным воздействием рефлюксата;

- эзофагокардиальным рефлексом;
- эзофагобронхиальным рефлексом.

Внепищеводная симптоматика ГЭРБ весьма многолика. В настоящее время различают следующие экстраэзофагеальные «системные» проявления этого заболевания:

- 1) бронхолегочные (кашель, одышка, затруднение дыхания, приступы удушья);
- 2) оториноларингологические (осиплость и потеря голоса, рецидивирующие боли в горле и/или ушах);
- 3) кардиологические (боли в сердце, нарушения ритма);
- 4) стоматологические.

Легочный синдром

Ассоциированные с гастроэзофагеальным рефлюксом бронхолегочные нарушения не случайно стоят на первом месте в этом перечне, поскольку они наиболее изучены и часто встречаемы в повседневной клинической практике [3].

О прямой связи ГЭРБ с заболеваниями легких свидетельствуют появившиеся в последние годы работы, в которых рассматриваются причинно-следственные связи между заболеваниями пищевода и бронхиальной астмой, пневмонией и бронхитом.

Ассоциированные с гастроэзофагеальным рефлюксом респираторные нарушения традиционно подразделяются на 2 группы: «верхние» (апноэ, стридор, ларингит) и «нижние» (синдром бронхиальной обструкции, бронхиальная астма). Симптоматику, присущую этим состояниям, в англоязычной литературе характеризует специальный термин – *RARS (reflux-associated respiratory syndrome)* [4].

Патогенетические связи между заболеваниями пищевода и бронхиального дерева объясняются общим происхождением данных образований от первичной пищеварительной трубки и единой иннервацией веточками блуждающего нерва. В литературе имеется информация о влиянии некоторых нейропептидов на изменение бронхиальной проводимости, особенно в случае повреждения слизистой оболочки пищевода. Влияя на тонус гладкомышечных волокон бронхов и кровеносных сосудов, стимулируя выход гистамина, лейкотриенов и других медиаторов, они изменяют реактивность трахеобронхиального дерева [5, 6].

Патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при бронхиальной астме (БА) встречается весьма часто. Особый интерес представляет патологический гастроэзофагеальный

рефлюкс, рассматриваемый в качестве триггера приступов астмы, преимущественно в ночной период. Приступ удушья, связанный с аспирацией желудочного содержимого, впервые описал Osler в 1892 г. Исследования Mendelson (1946), Friedland (1966) продолжили дальнейшее изучение данной проблемы, при этом был введен термин «рефлюкс-индуцированная астма». Mansfield и Stein выявили снижение проходимости дыхательных путей на фоне изжоги (одного из проявлений ГЭР), что позже было подтверждено экспериментально [7, 8].

Согласно современным представлениям, патогенез легочных заболеваний, в том числе и бронхиальной астмы, возникающих на фоне ГЭРБ, связан с двумя механизмами. Первый – развитие бронхоспазма в результате заброса желудочного содержимого в просвет бронхиального дерева. В данном случае имеет место непосредственное патогенное воздействие рефлюкса, когда вследствие микроаспирации рефлюксата напрямую поражается слизистая оболочка глотки и гортани, а также бронхов, увеличивается выработка секрета бронхиального дерева и развивается бронхоспазм [9]. Второй механизм – индуцирование приступа удушья в результате стимуляции вагусных рецепторов дистальной части пищевода. Агрессивные компоненты, попадающие в пищевод при забросе, стимулируют хеморецепторы дистального отдела пищевода, в ответ на эту стимуляцию развивается вагосвагальный рефлекс. В результате этого рефлекса, как правило, развивается бронхоспазм.

Механизм аспирации вызывает много лет интерес исследователей. Защита против легочной аспирации включает в себя координацию глотательного рефлекса и закрытие голосовой щели во время глотания. Состояние верхнего пищеводного сфинктера, перистальтика пищевода определяют развитие микроаспирации при желудочно-пищеводном рефлюксе [4]. При транзитном контакте аспирируемого содержимого возможна стимуляция кашлевого рефлекса. В развитии кашля играет роль вовлечение специфических фарингеальных рецепторов [10]. Описаны случаи, когда хронический кашель мог быть единственным проявлением ГЭРБ, то есть врач должен помнить, что в некоторых случаях причиной необъяснимого хронического кашля у 6–10 % больных является именно это заболевание.

ГЭРБ – зависимая бронхиальная астма может быть заподозрена у пациентов имеющих:

1) приступы кашля и/или удушья преимущественно в ночное время и/или после обильной еды;

2) доказанное сочетание респираторных и «верхних» диспептических признаков (отрыжка, изжога, регургитация и т.д.);

3) положительный эффект от антирефлюксной терапии *ex juvantibus*;

4) признаки торпидности к адекватной базисной терапии бронхиальной астмы;

5) неатопические варианты БА [11].

Подчеркивая специфические респираторные осложнения, следует отметить, что ГЭРБ может предрасполагать к тяжелому, неконтролируемому течению бронхиальной астмы у 33–90 % больных, заставляя врача прибегать к назначению системных кортикостероидов [7].

В последнее время международные исследования свидетельствуют о том, что ГЭРБ является достаточно частым симптомом у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [12]. Анализ показал, что пациенты с ХОБЛ имеют значительно больший риск развития ГЭРБ по сравнению с пациентами, которые не страдают ХОБЛ. Как было показано в некоторых исследованиях, симптомы гастроэзофагеального рефлюкса являются наиболее важными и частыми у пациентов с ХОБЛ, по сравнению с теми пациентами, которые не имеют данного диагноза.

Механизм возникновения хронического кашля при ГЭРБ заключается в раздражении рецепторов ларингеальных и трахеобронхиальных путей, пищевода, импульсы от которых по афферентным путям (вагусным, глоссофарингеальным, френикусным) достигают центральной нервной системы и распространяются на кашлевой, дыхательный центр. По эфферентным путям (диафрагмального, спинномозговых нервов и нервов бронхиального дерева) возбуждение достигает скелетной и дыхательной мускулатуры, диафрагмы, бронхов, глотки, железистого аппарата дыхательной системы.

Оптимальным для дифференциальной диагностики легочных проявлений ГЭРБ является применение следующих специализированных методик обследования:

1) ФГДС с прицельной биопсией слизистой пищевода, гистологическое исследование биоптата, контрастная рентгеноскопия пищевода и желудка, суточный рН-мониторинг, кислотный тест Бернштейна в различных модификациях.

2) Спирометрия; бронхопровокационные пробы с физической нагрузкой, физиологическим

раствором, гистамином, метахолином; рентгенография легких; аллергологическое обследование.

Не вызывает никакого сомнения и то, что диагностическая интерпретация появившегося кашля слишком ответственна для врача и вопрос не может быть решен так просто. В связи с этим в основу современных диагностических протоколов относительно хронического кашля с использованием «анатомического» подхода положено утверждение, что большинство случаев хронического кашля у иммунокомпетентных некурящих больных обусловлено нозологической триадой: бронхиальной астмой, риносинуситом и ГЭРБ. При обсуждении сложившейся клинической закономерности эксперты 14-го Конгресса гастроэнтерологов, проходившего в Берлине, приняли решение, что хронический кашель, хронический ларингит и астма, обычно представляющие многофакторные патологические процессы, могут иметь такой отягчающий кофактор, как гастроэзофагеальный рефлюкс.

В происхождении ателектаза, абсцесса легкого и бронхоэктазов может играть роль аспирация желудочного содержимого, сопровождающееся прогрессирующим бронхиолитом и повреждением ткани легкого.

Кардиальные симптомы

Боли в области сердца или «псевдокоронарные» боли встречаются довольно часто при воспалительных изменениях в стенке пищевода. В то же время боль при ГЭРБ может вызвать спазм коронарных артерий, провоцируя тем самым приступ рефлексорной стенокардии [13].

Загрудинная боль всегда вызывает повышенную настороженность и в соответствии со сформировавшимся стереотипом расценивается как стенокардитическая. Боли почти у трети пациентов имеют не кардиальное происхождение, а связаны с патологией пищевода, в подавляющем большинстве – с ГЭРБ [14]. Более чем в 50 % случаев у пациентов с некоронарогенными болями обнаруживаются характерные признаки ГЭРБ (по данным мониторинга pH и эндоскопии пищевода) [15]. Они проявляется болями в области сердца, аритмиями (результат эзофагокардиального рефлекса). В некоторых случаях патологический рефлюкс провоцирует рефлексорное развитие приступа стенокардии и аритмии. Возникновение загрудинных болей при физической нагрузке и сочетание их с изжогой свидетельствуют о сочетанной патологии [16]. Принципы дифференциальной диагностики ГЭРБ и ИБС представлены в таблице

Дифференциальная диагностика ГЭРБ и ИБС

Показатель	ГЭРБ	ИБС
Возраст	Любой	Чаще пожилой
Пол	Одинаково часто у мужчин и женщин	Чаще у мужчин
Локализация боли	Чаще в эпигастрии и нижней трети грудины или в области мечевидного отростка, реже – на протяжении всей грудины или в области перикардиальной или верхушки сердца	Обычно за грудиной (в верхней трети), реже – в эпигастрии
Иррадиация боли	Редко в область верхушки сердца	В левую руку, левое плечо, левую лопатку
Связь боли с глотанием	Характерна	Не характерна
Связь появления боли с приемом пищи	Чаще во время еды, реже после еды	Чаще после еды, особенно обильной
Связь появления боли с физической нагрузкой	Мало характерно, у отдельных больных боль может появляться после физической нагрузки	Чрезвычайно характерно появление загрудинной боли на высоте нагрузки
Диспептические проявления (изжога, отрыжка, рвота)	Характерны	Не характерны
ЭКГ	Нормальная	Ишемические изменения (горизонтальное смещение S-T книзу от изолинии, отрицательный симметричный зубец T)
ФГДС (выполняется после предварительной ЭКГ)	Эзофагит, эрозии слизистой пищевода, возможно развитие пептической язвы	Нормальная слизистая оболочка пищевода

Дифференцировать истинно кардиальные и псевдокардиальные (обусловленные ГЭРБ) боли за грудиной возможно, прежде всего, по клиническим критериям. Окончательно доказать или опровергнуть предположение о пищеводном характере загрудинной боли возможно путем проведения инструментального обследования. Эндоскопическое обследование может выявить воспалительно-деструктивные нарушения в слизистой оболочке пищевода, которые могут быть причиной загрудинных болей. Однако следует помнить, что у 60% больных ГЭРБ изменения пищевода не выявляются. Поэтому выявить одну из причин желудочно-пищеводного рефлюкса – грыжу пищеводного отверстия диафрагмы – возможно путем проведения рентгенологического исследования органов грудной клетки с контрастированием пищевода. При мониторинге pH пищевода возможно зафиксировать совпадение эпизодов рефлюкса с возникновением боли, что будет свидетельствовать в пользу ГЭРБ. Наиболее достоверным считается метод одновременного мониторинга pH пищевода и мониторинга ЭКГ. Совпадение эпизодов рефлюкса с эпизодами нарушений на ЭКГ также свидетельствует в пользу ГЭРБ [11].

Помимо псевдокоронарных болей, к кардиальным проявлениям ГЭРБ относятся также транзиторные нарушения сердечного ритма и проводимости. Наиболее частым нарушением ритма при ГЭРБ является экстрасистолическая аритмия. Как следствие инициации эзофагокардиального рефлекса, у некоторых пациентов возможно развитие феномена удлинения интервала P-Q на ЭКГ. Во взрослой практике некоторые авторы выделяют кардиалгическую форму желудочно-пищеводного рефлюкса, получившую название «эзофагеальная ангина». Для дифференциации природы болевого синдрома желательно установить его возможную связь с приемом пищи, изменением положения тела, возможностью купирования боли щелочной минеральной водой, антацидами или сердечными препаратами. Следует отметить, что нарушения ритма, обусловленные ГЭРБ, всегда сочетаются с признаками вегетативной дисфункции: чувством страха, тревоги, жара или ознобом, головокружением, потливостью, одышкой, эмоциональной лабильностью [17].

Механизм возникновения аритмических проявлений ГЭРБ также опосредован возбуждением кислым рефлюксатом рефлексогенной зоны дистальной части пищевода с развитием висцеро-висцеральных рефлексов, моделирующихся

через *n. vagus* и приводящих к коронарораспазму и аритмиям.

Кардиальный синдром при ГЭРБ может встречаться не только в так называемом «чистом» виде, когда истинная коронарная патология отсутствует и загрудинные боли с признаками нарушений на ЭКГ носят исключительно рефлекторный характер. Достаточно часто у больного ГЭРБ одновременно имеет место и ИБС, течение которой вследствие дополнительного индуцирования рефлюксами коронарораспазма и нарушениями ритма может существенно отягощаться. В таких случаях выделить ведущие механизмы генеза кардиальных нарушений весьма затруднительно, и только специальная фармакологическая проба для диагностики ГЭРБ может внести окончательную ясность.

Абдоминальные проявления ГЭРБ

Абдоминальные проявления ГЭРБ могут как сочетаться с типичными «пищеводными» симптомами, так и быть самостоятельными. Абдоминальная симптоматика у больных ГЭРБ по сути является синдромом диспепсии, который включает боль и дискомфорт в эпигастральной области.

Абдоминальные симптомы ГЭРБ:

- тошнота, рвота;
- чувство быстрого насыщения, переполнения;
- тяжесть, боль в эпигастрии, связанные с приемом пищи;
- метеоризм.

Механизм абдоминальных проявлений ГЭРБ связывают с сопутствующим нарушением моторной функции желудка и кишечника, повышенной висцеральной чувствительностью этих органов к растяжению, а также расстройству аккомодации желудка в ответ на прием пищи при несостоятельности нижнего пищеводного сфинктера. Таким больным с целью исключения функциональной диспепсии следует провести мониторинг pH желудка и пищевода, исследовать моторную функцию желудка (УЗИ, сцинтиграфия), тестирование на наличие инфекции *H. pylori*.

Оториноларингологические проявления ГЭРБ

Важным внепищеводным проявлением ГЭРБ является рефлюкс-индуцированная патология ЛОР-органов – носовой полости, гортани, глотки. По данным различных авторов, их частота довольно высока.

Оториноларингологические симптомы:

- дисфония;
- оталгия;
- болезненность при глотании;
- охриплость голоса (в 71% случаев);
- *globus pharyngeus* (в 47–78% случаев);
- хроническое покашливание (в 51% случаев);
- першение в горле;
- повышенное слизообразование (в 42% случаев);
- латеральные шейные боли;
- ларингоспазм;
- афония.

Наиболее частыми жалобами, предъявляемыми такими пациентами, является постоянное покашливание, «застревание» пищи в глотке или чувство «комка» в горле, развивающиеся вследствие повышения давления в верхних отделах пищевода, чувство першения и охриплости голоса, боли в ухе. При ларингоскопическом исследовании у пациентов с оториноларингологическими проявлениями ГЭРБ обнаруживается неполное смыкание голосовых связок при фонации, возникающее за счет инфильтрации и отека слизистой оболочки в межчерпаловидной области, и недостаточно опытный специалист зачастую расценивает указанную патологию голоса как фононевроз. Кроме того, у всех больных с хроническим гиперпластическим ларингитом и контактными гранулемами голосовых складок отмечены изменения в межчерпаловидной области, что может указывать на участие ГЭРБ в патогенезе указанной патологии. Таким образом, знание особенностей клиники вышеописанной патологии позволяет в сжатые сроки не только диагностировать заболевание, но и вовремя назначить соответствующее обследование и лечение [18, 19].

Повреждения гортани и глотки при ГЭРБ включают:

- хронический ларингит;
- контактные язвы и гранулемы голосовых складок;
- хронический фарингит;
- стеноз гортани;
- «цервикальные симптомы» – неприятные ощущения в области шеи и глотки нечеткой локализации;
- папилломатоз гортани;
- рак гортани;
- стридор, подскладочный ларингит или рецидивирующая пневмония у новорожденных детей (из-за попадания желудочного содержимого в нос, трахею и легкие);

– отиты, оталгии.

Распространенность и серьезность поражения ЛОР-органов при ГЭРБ не вызывает сомнений в необходимости включения в диагностический алгоритм ведения пациентов с ГЭРБ консультации оториноларинголога. А при плохо поддающейся медикаментозной коррекции вышеуказанной патологии ЛОР-органов оториноларингологам не следует пренебрегать консультацией и обследованием таких пациентов у гастроэнтерологов.

Жалобы на *globus pharyngeus* (ком в горле) предъявляют 4,1% всех амбулаторных пациентов оториноларингологов, и только изредка этот симптом является психогенным. Обычно это ощущение возникает из-за отраженных болей при эзофагите, дискоординации мышц пищевода, крикофарингеальной гипертензии или из-за прямого раздражающего действия рефлюксата на слизистую гортани. Ряд исследований показали достоверную связь между ГЭРБ и *globus hystericus*. По разным данным, частота выявления патологических рефлюксов у пациентов с *globus pharyngeus* колеблется от 73 до 92% [20].

Стоматологический синдром

У больных ГЭРБ выраженность морфофункциональных изменений в пищеводе и полости рта тесно взаимосвязана и зависит от степени ацидификации слизистой оболочки пищевода и ротовой жидкости и изменением физико-химических свойств слюны (минерального состава, вязкости).

К числу наиболее характерных поражений полости рта при ГЭРБ относятся:

- поражение мягких тканей (афты слизистой оболочки полости рта, изменения сосочков языка, стоматит);
- воспалительные заболевания тканей пародонта (гингивиты, пародонтиты);
- некариозные поражения твердых тканей зубов с преимущественным поражением резцов верхней челюсти (эрозии эмали зубов являются наиболее часто встречающейся патологией (77,3%));
- галитоз [21].

Анемический синдром

У многих больных с ГЭРБ по мере прогрессирования заболевания развивается гипохромная железодефицитная анемия, обусловленная эрозивными изменениями в пищеводе и хронической потерей небольшого количества крови.

У больных с ГЭРБ необходимо также принимать во внимание жалобы цереброастенического характера, нарушение формулы сна, эмоциональную лабильность, метеочувствительность. Выраженность этих расстройств коррелирует с выраженностью ГЭРБ.

Заключение

Освященные в лекции внепищеводные проявления ГЭРБ, включающие серьезные изменения в различных органах и тканях, обуславливают необходимость проведения своевременной и эффективной клинической и лабораторно-инструментальной диагностики. Лечащему врачу следует обращать особое внимание на внепищеводные проявления гастроэзофагеального рефлюкса и атипичные симптомы, которые могут зачастую приносить пациенту больше беспокойства, чем классические симптомы рефлюксной болезни. Знания патогенетических механизмов развития ГЭРБ, связи гастроэзофагеального рефлюкса с внепищеводными осложнениями и проявлениями заболевания могут способствовать своевременной диагностике заболеваний гастроэзофагеальной зоны, повышению эффективности лечения и предупреждению развития грозных осложнений.

Литература

1. Лазебник, Л.Б. Многоцентровое исследование «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России (МЭГРЕ)»: первые итоги / Л.Б. Лазебник и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология – 2009. – № 6. – С. 4–12.
2. Vakil, N. Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus / N. Vakil, S.V van Zanten, P. Kahrilas, J. Dent, R. Jones. and the Global Consensus Group // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – V. 101. – P. 1900–1920.
3. Астафьев, А.В. Комплексное лечение гастроэзофагеального рефлюкса 3–4 степени у детей / А.В. Астафьев, И.Ю. Мельникова, В.Г. Баиров // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. – 2011 – Т. 3. – № 2. – С. 79–85.
4. Маев, И.В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И.В. Маев // РЖГТК. – 2005. – № 5. – С. 56–67.
5. Stanley, B. Benjamin. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux / Benjamin Stanley B., Kern Deschner // Am J Gastroenterol. – 1989. – V. 84. – P. 1–5.
6. Wasowska-Krolikowska, K. Asthma and gastroesophageal reflux in children / K. Wasowska-Krolikowska, E. Toporowska-Kowalska, A. Krogulska // Med Sci Monit. – 2002. – № 8. – P. 64–71.
7. Бейтуганов, И.М. Рефлюкс-индуцированная бронхиальная астма / И.М. Бейтуганов, А.Г. Чучалин // Русский медицинский журнал. – 1998 – Т. 6. – № 17. – С. 1102–1107.
8. Goodall, R.J. Relationship between asthma and gastro-oesophageal reflux / R.J. Goodall // Thorax. – 1981. – Vol. 36. – № 2. – P. 116–121.
9. Мурашов, Э.Г. Цитокиновый профиль бронхоальвеолярной жидкости у больных бронхиальной астмой / Э.Г. Мурашов, С.В. Столов, А.В. Тотолян // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2012 – Т. 4. – № 1. – С. 67–73.
10. Allen, M.L. Gastroesophageal reflux and cough / M.L. Allen, MG Robinson // Am J Gastroenterol. – 1989. – № 6. – P. 789.
11. Звягинцева, Т.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в сочетании с бронхиальной астмой: общность патогенеза и тактика лечения / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 323. – С. 26–28.
12. Нагорная, О.А. Клинико-эндоскопическая диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных неспецифическими заболеваниями органов дыхания : дисс. ... канд. мед. наук / О.А. Нагорная. – СПб., 2003. – 120 с.
13. Васильев, Ю.В. Кислотозависимые заболевания ЖКТ и ишемическая болезнь сердца / Ю.В. Васильев // Лечащий Врач. – 2006. – № 1. – С. 50–55.
14. Flook, N. Approach to managing undiagnosed chest pain. Could gastroesophageal reflux disease be the cause? / N. Flook, P. Unge, L. Agreus // Canadian Family Physician. – 2007. – Vol. 53. – P. 261–266.
15. Старостин, Б.Д. Спорные вопросы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Б.Д. Старостин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – № 5. – С. 15–21.
16. Dekel, R. Evaluation of symptom index in identifying gastroesophageal reflux disease-related noncardiac chest pain/ R. Dekel, S.D. Martinez-Hawthorne, R.J. Guillen, R. Fass // J. Clin. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 38. – P. 24–29.

17. *Fruergaard, P.* The diagnoses of patients admitted with acute chest pain but without myocardial infarction / P. Fruergaard, J. Launbjerg, B. Hesse // Eur. Heart J. – 1996. – Vol. 17. – № 7. – P. 1028–1034.

18. *Bremner, R.M.* Pharyngeal swallowing. The major factor in clearance of oesophageal reflux episodes / R.M. Bremner, S.F. Hoeft, M. Costantini // Ann Surg. – 1993. – Vol. 218. – P. 364–336.

19. *Wilson, J.A.* Gastroesophageal reflux and posterior laryngitis / J.A. Wilson. // Ann. Otol.

Rhinol Laryngol. – 1989. – № 98. – Suppl. 6. – P. 405–410.

20. *Фадеевко, Г.Д.* Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Г.Д. Фадеевко // Здоровье Украины – 2006. – № 9. – С. 17–21.

21. *Маев, И.В.* Стоматологические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И.В. Маев, Г.М. Барер, Г.А. Бусарова, Е.В. Пустовойт // Клиническая медицина. – 2005. – № 11. – С. 33–38.

И.Г. Ильяшевич

Тел.: 8-921-947-98-19

e-mail: innahome1@yandex.ru