

DOI: 10.29413/ABS.2018-3.3.16

УДК 616.329-002:616.24-008.4

Федорова С.О., Козлова Н.М.

**ГАСТРОЭЗОФАГАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ,  
АССОЦИИРОВАННАЯ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА****ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России  
(664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия)**

*Европейское сообщество гастроэнтерологов в 1997 г. признало именно гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ) «болезнью XXI века». Заболевания респираторного тракта занимают ведущее место среди всех внепищеводных проявлений ГЭРБ. Наиболее распространёнными среди них являются бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ). Изучение особенностей течения и современных методов диагностики бронхиальной астмы, синдрома обструктивного апноэ сна и хронической обструктивной болезни лёгких, сочетанных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, имеет большое значение для определения потенциальных препятствий для эффективного лечения и предотвращения повышения риска госпитализаций пациентов с данной сочетанной патологией. Неуклонно растёт заболеваемость патологией респираторного тракта, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Имеется большое количество публикаций, касающихся взаимосвязи между гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и заболеваниями бронхо-лёгочной системы, но этиопатогенез и причинно-следственная связь данных заболеваний остаются под вопросом. Интересным представляется тот факт, что синдром обструктивного апноэ сна не включён в перечень внепищеводных проявлений, как вероятно, так и достоверно связанных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (согласно Монреальскому консенсусу, 2006 г.), но представляет собой огромный интерес для исследователей в последние годы.*

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, астма, хроническая обструктивная болезнь лёгких, изжога, храп

**Для цитирования:** Федорова С.О., Козлова Н.М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ассоциированная с заболеваниями респираторного тракта. Acta biomedica scientifica, 3 (3), 103-107, DOI 10.29413/ABS.2018-3.3.16.

**GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE ASSOCIATED  
WITH DISEASES OF THE RESPIRATORY TRACT**

Fedorova S.O., Kozlova N.M.

**Irkutsk State Medical University  
(ul. Krasnogo Vosstaniya 1, Irkutsk 664003, Russia)**

*The European community of gastroenterologists in 1997 recognized GERB as "illness of the 21st century". Diseases of a respiratory tract take the leading place among all extra esophageal implications of a gastroesophageal reflux disease. Among them bronchial asthma and a chronic obstructive pulmonary disease are the most widespread. The study of the features of the current and modern methods of diagnosing bronchial asthma, obstructive sleep apnea syndrome and chronic obstructive pulmonary disease associated with gastroesophageal reflux disease is of great importance for identifying potential obstacles to effective treatment and preventing an increase in the risk of hospitalizations of patients with this co-morbid pathology. The morbidity of the pathology of the respiratory tract, combined with gastroesophageal reflux disease, is steadily growing. There is a large number of publications concerning the relationship between gastroesophageal reflux disease and diseases of the bronchopulmonary system, but the etiopathogenesis and the cause-and-effect relationship of these diseases remain in question. It is interesting to note that the syndrome of obstructive sleep apnea is not included in the list of extra-oesophageal manifestations, both probably and reliably associated with gastroesophageal reflux disease (according to the Montreal Consensus, 2006), but is of great interest to researchers in recent years.*

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, asthma, chronic obstructive pulmonary disease, heartburn, snore

**For citation:** Fedorova S.O., Kozlova N.M. Gastroesophageal reflux disease associated with diseases of the respiratory tract. Acta biomedica scientifica, 3 (3), 103-107, DOI 10.29413/ABS.2018-3.3.16.

Актуальной проблемой современной гастроэнтерологии является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), что связано не только со значительной распространённостью данной патологии, но и с наличием большого количества различных внепищеводных проявлений, развитием осложнений ГЭРБ, а также резким снижением качества жизни больных.

Распространённость ГЭРБ среди взрослого населения, по данным ряда авторов, в среднем составляет 40–50 % (ежегодный прирост составляет около 5 %)

[5, 7]. В то же время истинные цифры распространённости, вероятно, выше, что связано с большой вариабельностью клинических проявлений – от эпизодически возникающей изжоги до ярких признаков осложнённого рефлюкс-эзофагита. Важность своевременной диагностики ГЭРБ как мероприятий канцеропревенции отражена в исследовании Г.Д. Фадеенко с соавт., которое показало, что наличие изжоги хотя бы 1 раз в неделю повышает риск развития аденокарциномы пищевода в 8 раз [12].

Наиболее часто встречающаяся форма ГЭРБ – неэрозивная. На неё приходится около 60 % всех случаев ГЭРБ [11]. Вместе с тем именно неэрозивная форма ГЭРБ наиболее часто сопровождается внепищеводными проявлениями заболевания, что затрудняет её диагностику [11, 12]. Трудности в диагностике в свою очередь приводят к нерациональной терапии и, как следствие, к снижению качества жизни больных, ставя под сомнение прогноз заболевания.

Нами был проведён анализ литературных данных с целью выявления и совершенствования своевременной диагностики наиболее уязвимых групп пациентов, подверженных заболеванию ГЭРБ с внепищеводными проявлениями (респираторного тракта). В части диагностики, как показал ряд исследований, от 43 % до 75 % от всех экстраэзофагеальных проявлений ГЭРБ составляют поражения респираторного тракта [22].

Наиболее встречающаяся респираторная симптоматика, ассоциированная с ГЭРБ, проявляется в виде хронического кашля и бронхоспастического синдрома [3, 27]. С введением в клиническую практику метода 24-часовой (суточной) pH-метрии, которая позволила наиболее точно диагностировать гастроэзофагеальные и дуоденогастральные рефлюксы, стало возможным изучение корреляции, связанной со снижением pH в пищеводе, между патологией верхнего отдела пищеварительного тракта и появлением респираторных нарушений. С. Ruhl et al. провели популяционное наблюдение за больными с ГЭРБ (более 8500 человек), которое осуществлялось на протяжении 20 лет и с помощью которого было выявлено значительно увеличение риска госпитализации по поводу заболеваний респираторного тракта у больных ГЭРБ (даже у тех больных, у которых в начале исследования не была диагностирована патология бронхо-лёгочной системы), по сравнению со здоровыми лицами [32]. В другом исследовании (1366 больных) было выявлено двукратное увеличение риска развития бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) у больных с поражением пищевода (стриктура и эрозивный эзофагит), по сравнению с лицами без такового [17].

В ходе анализа литературы были выявлены наиболее распространённые заболевания лёгких, сочетанные с ГЭРБ: в настоящее время ими являются ХОБЛ и БА. Вариативность распространённости ГЭРБ при ХОБЛ находится в пределах от 17 % до 78 % [6, 25, 36]. Механизм развития ГЭРБ при ХОБЛ связан с лёгочной микроаспирацией желудочным содержимым, которая возникает по причине гастроэзофагеальной дисфункции, включающей в себя гипотонию или же атонию нижнего пищеводного сфинктера (НПС), а также изменения моторики пищевода.

Лёгочную микроаспирацию можно обнаружить различными способами [15, 36]. Наиболее информативным, по мнению многих авторов, является измерение пепсина в пробах дыхательных путей – мокроте и конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) [14, 25, 31, 33, 35, 38]. Пепсин секретируется клетками, уникальными для слизистой оболочки желудка, в виде пепсиногена I или II и требует кислой среды

для превращения в активный пепсин [33]. В подтверждение данному факту С. Romari et al. в своих исследованиях продемонстрировали обнаружение пепсина в бронхоальвеолярном лаваже среди больных БА и ХОБЛ в 100 % случаев при условии стойкой симптоматики ГЭРБ давностью не менее 2 месяцев [30]. КВВ представляет собой образец водяного пара дыхания, содержащего лёгочную эпителиальную текучую среду. Подкисление гипофаринкса может возникать, когда содержимое желудка выходит за пределы верхнего пищеводного сфинктера (ВПС), что может быть отражено в виде наличия пепсина или более низкого уровня pH в КВВ [24]. Некоторые авторы отмечают в качестве объяснения лёгочной микроаспирации глотательную дисфункцию – отсутствие чёткой рефлекторной координации между актом вдоха и актом глотания, так как больные ХОБЛ чаще сглатывают во время ингаляции или же вдыхают сразу после акта глотания [20, 29, 37]. Также в литературных источниках встречается наличие при ХОБЛ бессимптомного рефлюкса (в 20–74 % случаев), что в свою очередь подчёркивает важность комплексного обследования и объективного подтверждения ГЭРБ у больных ХОБЛ [15, 23].

Хотя специфическая причинно-следственная связь между ГЭРБ и ХОБЛ не была полностью выяснена, известно, что ГЭРБ оказывает влияние на тяжесть течения заболеваний бронхо-лёгочной системы и может быть идентифицирована как значимый фактор риска выраженных обострений ХОБЛ.

Вторым по распространённости заболеванием бронхо-лёгочной системы, сочетанным с ГЭРБ, является бронхиальная астма (БА), что подтверждается эпидемиологическими данными и может достигать 87,3 % [3]. БА как проявление внепищеводной симптоматики ГЭРБ принято называть рефлюкс-индуцированной. В литературе описаны два механизма возникновения приступов рефлюкс-индуцированной БА: в первом случае – в ответ на попадание рефлюктанта в просвет бронхов происходит развитие бронхоспастического синдрома; во втором случае происходит индуцирование приступа удушья, возникающее в результате стимуляции вагусных рецепторов, находящихся в дистальной части пищевода.

Многие авторы отмечают различную вариативность сочетания ГЭРБ с БА [16, 19, 21]. Так, например, S. Harding et al. выявили клинические симптомы ГЭРБ у 82 % больных БА, при этом частота сочетания ГЭРБ с кашлем была очень высока и достигала 90,5 %. G. Gatto et al. выявили клинические симптомы ГЭРБ у 70 % больных с тяжёлым, 46 % больных со среднетяжёлым и 30 % больных с лёгким течением БА. В проведённых M. Derbak et al. исследованиях наблюдалась статистически значимая корреляция между частотой изжоги и частотой кашля, который переходил в приступы астмы ( $r = 0,59$ ;  $p < 0,05$ ) [16, 19, 21].

Анализ данных результатов pH-метрии больных БА позволяют рассматривать ГЭРБ в качестве дополнительного предиктора, оказывающего влияние на тяжесть течения БА. В подтверждение этому факту были проведены исследования: воздействие рефлюктанта на слизистую пищевода было одинаково

продолжительным как в дневное, так и в ночное время, а ГЭРБ и рефлюкс-эзофагит у таких больных выявлялись преимущественно в фазу обострения БА [9, 13, 34]. Интересным представляется факт выявления высокого уровня распространённости грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) среди больных ГЭРБ, сочетанной с БА, так как её хирургическое лечение позволило уменьшить частоту возникновения симптомов ГЭРБ, а также контролировать течение БА [26].

Дальнейший анализ литературы выявил закономерность среди больных ГЭРБ, сочетанной с БА: эффект бронхоконстрикции и тяжесть течения БА наиболее выражены в стадии рефлюкс-эзофагита, чем в эндоскопически «негативной» стадии, а наиболее распространёнными симптомами являются изжога, отрыжка, боли за грудиной, тяжесть в эпигастральной области, повышенное слюноотделение во время сна и кашель [1, 4, 8, 10].

В рамках научных трудов и обзоров было доказано, что своевременная диагностика и адекватное лечение ГЭРБ как сопутствующей патологии позволяют контролировать течение заболеваний бронхо-лёгочной системы и избегать связанных с ней осложнений. Однако наблюдаемые практические результаты говорят о недостаточном внимании к данной проблеме, так как динамика распространённости данных сочетанных патологий фактически не меняется.

В последние годы интерес исследователей прикован к сочетанным с ГЭРБ нарушениям сна и нарушениям дыхания во время сна – всё это составляет «синдром обструктивного апноэ сна» (СОАС). Это объясняется несколькими фактами: имеется большое количество противоречивых публикаций, не дающих однозначного представления о патогенезе; СОАС включён в перечень внепищеводных проявлений Монреальского консенсуса (2006 г.) как достоверно, так и вероятно связанных с ГЭРБ; отсутствие должного внимания к данной сочетанной патологии (низкая информированность населения о проблемах, связанных со сном и храпом). В настоящее время первичность и причинно-следственная связь данных патологических состояний и их взаимное утяжеление находятся на стадии изучения. Авторами выдвинуты предположения о том, что посредством различных патогенетических механизмов (повышение отрицательного внутригрудного и внутрибрюшного давлений, воздействие хронической ночной гипоксемии) СОАС может способствовать увеличению количества рефлюксов из желудка в пищевод, а постоянное воздействие кислого содержимого желудка рефлекторно может приводить к увеличению степени тяжести СОАС [39, 40]. Впоследствии было установлено, что ГЭРБ при наличии СОАС носит рефрактерный к обычной терапии характер, а лечение СОАС созданием положительного давления в дыхательных путях способствует более эффективному лечению – всё это создаёт перспективу будущего лечения и подтверждает факты, описанные выше [2, 28]. В ходе анализа проведённых исследований был отмечен значимый факт в отношении СОАС, сочетанного с ГЭРБ: ночная

симптоматика ГЭРБ нарушает процесс засыпания посредством снижения сатурации или вызывая апноэ, что инициирует частые пробуждения, тем самым фрагментируя сон, ухудшая качество жизни больных (дневная сонливость, утренняя головная боль) и приводя подчас к тяжёлым необратимым изменениям в организме [18]. Исследование, проведённое институтом общественного мнения Gallup, подтвердило факт влияния изжоги на сон, который сказывается на продуктивной деятельности в течение следующего дня (около 40 % опрошенных), а 60 % опрошенных отметили, что она также оказывает влияние и на настроение, ухудшая качество жизни в целом [29].

Таким образом, несмотря на высокую распространённость сочетанной с ГЭРБ бронхо-лёгочной патологии и осложнений, связанных с ней, частота выявления ГЭРБ у больных БА, ХОБЛ и СОАС остаётся низкой. Только при условии появления рефрактерности бронхо-лёгочных заболеваний к лечению осуществляется диагностика сопутствующей патологии, которая может осложнять течение основного заболевания, что является тактически неверным со стороны лечащего врача.

Обобщая итоги исследований многих авторов следует вывод о том, что обследование больных с выраженными признаками ГЭРБ и респираторной симптоматикой должно быть своевременным, комплексным и включать в себя обязательное выявление сопутствующей патологии с целью определения потенциальных препятствий для успешного лечения. В частности, для усовершенствования методов диагностики рекомендуется введение исследований для определения наличия лёгочных микроаспираций у больных ХОБЛ – процедуры измерения пепсина в пробах дыхательных путей как обязательного теста, а для больных БА – проведение 24-часовой Ph-метрии при стойкой симптоматике ГЭРБ длительностью более 2 месяцев.

#### ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Апенченко Ю.С., Гнусаев С.Ф., Розов Д.Н., Иванова И.И. Клинико-инструментальные характеристики гастроэзофагеального рефлюкса у детей с бронхиальной астмой, возможности терапии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 9. – С. 58–62.
2. Apenchenko YuS, Gnusaev SF, Rozov DN, Ivanova II. (2010). Clinical and instrumental characteristics of gastroesophageal reflux with bronchial asthma in children, the possibility of therapy [Kliniko-instrumental'nye kharakteristiki gastroezofageal'nogo reflyuksa u detey s bronkhial'noy astmoy, vozmozhnosti terapii]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*, (9), 58-62.
3. Бабак С.Л., Голубев Л.А. Дыхательные расстройства в период сна: современная лечебная тактика // Справочник поликлинического врача. – 2008. – № 7. – С. 28–33.
4. Babak SL, Golubev LA. (2008). Respiratory disorders during sleep: modern therapeutic tactics [Dykhatel'nye rasstroystva v period sna: sovremennaya lechebnaya taktika]. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*, (7), 28-33.

3. Бейтуганова И.М., Чучалин А.Т. Рефлюкс-индуцированная бронхиальная астма // Русский медицинский журнал. – 1998. – Т. 17, № 6. – С. 1102–1107.

Beytuganova IM, Chuchalin AT. (1998). Reflux-induced bronchial asthma [Reflyuks-indutsirovannaya bronkhial'naya astma]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*, 17 (6), 1102-1107.

4. Васильев Ю.В. Бронхиальная астма, сочетающаяся с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Лечащий врач. – 2004. – № 9. – С. 58–64.

Vasilyev YuV. (2004). Bronchial asthma combined with gastroesophageal reflux disease [Bronkhial'naya astma, sochetayushchayasya s gastroezofageal'noy refluksnoy bolezn'yu]. *Lechashchiy vrach*, (9), 58-64.

5. Васильев Ю.В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: принципы лечения больных // Consilium medicum. – 2011. – № 2. – С. 22–25.

Vasilyev YuV. (2011). Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease: principles of treatment of patients [Vnepishchevodnye proyavleniya gastroezofageal'noy refluksnoy bolezn: printsipy lecheniya bol'nykh]. *Consilium medicum*, (2), 22-25.

6. Вахрушев Я.М., Шаверская Э.Ш. К вопросу о ранней диагностике ГЭРБ у пациентов с ХОБЛ // Матер. XXI Нац. конгр. по болезням органов дыхания (Уфа, 25–28 октября 2011 г.). – Уфа, 2011. – С. 19–20.

Vakhrushev YaM, Shaverskaya ESh. (2011). On the issue of early diagnosis of GERD in patients with COPD [K voprosu o ranney diagnostike GERB u patsientov s KHOBL]. *Materialy XXI Natsional'nogo kongressa po boleznyam organov dykhaniya (Ufa, 25–28 oktyabrya 2011 g.)*. Ufa, 19-20.

7. Гастроэнтерология. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 480 с.

Ivashkin VT, Lapina TL. (eds.). (2012). Gastroenterology. National manual. Brief edition [*Gastroenterologiya. Natsional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie*]. Moskva, 480 p.

8. Каган Ю.М., Хавкин А.И., Мизерницкий Ю.Л. О взаимосвязи гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и бронхиальной астмы у детей // Детская гастроэнтерология. – 2005. – № 3. – С. 20–21.

Kagan YuM, Khavkin AI, Mizernitskiy YuL. (2005). On the relationship of gastroesophageal reflux disease and bronchial asthma in children [O vzaimosvyazi gastroezofageal'noy refluksnoy bolezn i bronkhial'noy astmy u detey]. *Detskaya gastroenterologiya*, (3), 20-21.

9. Маев И.В., Юренев Г.Л., Бурков С.Г., Сергеева Т.А. Бронхолегочные и орофарингеальные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Consilium medicum. – 2006. – № 2. – С. 22–27.

Maev IV, Yurenev GL, Burkov SG, Sergeeva TA. (2006). Bronchopulmonary and oropharyngeal manifestations of gastroesophageal reflux disease [Bronkhologochnye i orofaringeal'nye proyavleniya gastroezofageal'noy refluksnoy bolezn]. *Consilium medicum*, (2), 22-27.

10. Палеев Н.Р., Исаков В.А., Черейская Н.К., Иванова О.В., Морозов С.В., Терещенко С.Г., Великанов Е.В. Влияние ГЭРБ на течение бронхиальной астмы у пожилых // Клиническая геронтология. – 2006. – № 8. – С. 10–15.

Paleev NR, Isakov VA, Chereyskaya NK, Ivanova OV, Morozov SV, Tereshchenko SG, Velikanov EV. (2006). Influence of GERD on the course of bronchial asthma in the elderly [Vliyanie GERB na techenie bronkhial'noy astmy u pozhilykh]. *Klinicheskaya gerontologiya*, (8), 10-15.

11. Фадеенко Г.Д. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: каких распознать? // Сучасна гастроентерология. – 2004. – № 3. – С. 12–17.

Fadeenko GD. (2004). Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. How to recognize them? [Vnepishchevodnye proyavleniya gastroezofageal'noy refluksnoy bolezn: kakikh raspoznat?]. *Suchasna gastroenterologiya*, (3), 12-17.

12. Фадеенко Г.Д., Кушнир И.Э., Бабак М.О. Эпидемиологические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Сучасна гастроентерология. – 2008. – № 5. – С. 12–16.

Fadeenko GD, Kushnir IE, Babak MO. (2008). Epidemiological aspects of gastroesophageal reflux disease [Epidemiologicheskie aspekty gastroezofageal'noy refluksnoy bolezn]. *Suchasna gastroenterologiya*, (5), 12-16.

13. Юренев Г.Л., Самсонов А.А., Юренева-Тхоржевская Т.В., Маев И.В. Бронхообструктивный синдром у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: внепищеводное проявление заболевания или бронхиальная астма? // Consilium medicum. – 2014. – Т. 16, № 8. – С. 33–38.

Yurenev GL, Samsonov AA, Yureneva-Tkhorzhevskaya TV, Maev IV. (2014). Bronchoobstructive syndrome in patients with gastroesophageal reflux disease: an extraesophagus manifestation of the disease or bronchial asthma? [Bronkhoobstruktivnyy sindrom u bol'nykh s gastroezofageal'noy refluksnoy bolezn'yu: vnepishchevodnoe proyavlenie zabolevaniya ili bronkhial'naya astma?]. *Consilium medicum*, 16 (8), 33-38.

14. Blondeau K, Mertens V, Vanaudenaerde BA, Verleden GM, Van Raemdonck DE, Sifrim D, Dupont LJ. (2008). Gastro-oesophageal reflux and gastric aspiration in lung transplant patients with or without chronic rejection. *Eur Respir J*, 31 (4), 707-713.

15. Derbak M, Boldizhar O, Sirchak Y, Lazur Y, Aleksandrova M. (2017). Combined course of bronchial asthma and gastroesophageal reflux disease: its clinical, functional peculiarities, and mechanisms of its correction. *Georgian Med News*, (272), 69-74.

16. D'Ovidio F, Singer LG, Hadjiladis D, Pierre A, Waddell TK, de Perrot M, Hutcheon M, Miller L, Darling G, Keshavjee S. (2005). Prevalence of gastroesophageal reflux in end-stage lung disease candidates for lung transplant. *Ann Thorac Surg*, 80 (4), 1254-1261.

17. El-Serag HB, Sonnenberg A. (1997). Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States military veterans. *Gastroenterology*, 113 (3), 755-760.

18. Emilsson ÖI, Benediksdóttir B, Ólafsson Í, Cook E, Júlíusson S, Björnsson ES, Guðlaugsdóttir S, Guðmundsdóttir AS, Mirgorodskaya E, Ljungström E, Arnardóttir ES, Gíslason Þ, Janson C, Olin AC. (2016). Respiratory symptoms, sleep-disordered breathing and biomarkers in nocturnal gastroesophageal reflux. *Respir Res*, 17 (1), 130.

19. Gatto G, Peri V, Cuttitta G. (1999). Gastroesophageal reflux symptoms and asthma severity. *7th United European Gastroenterology Week*, Roma, Abstract P0028.
20. Gross R, Atwood DJ, Ross S, Olszewski J, Eichhorn K. (2009). The coordination between breathing and swallowing in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 179 (7), 559-565.
21. Harding SM, Guzzo MR, Richter JE. (1999). 24-h esophageal pH testing in asthmatics: respiratory symptom correlation with esophageal acid events. *Chest*, 115 (3), 654-659.
22. Heidelbaugh JJ, Gill AS, Harrison RV, Nostrant TT. (2008). Atypical presentations of gastroesophageal reflux disease. *Am Fam Physician*, 78 (4), 483-488.
23. Kamble N, Khan N, Kumar N, Nayak H, Daga M. (2013). Study of gastroesophageal reflux disease in patients with mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease in India. *Respirology*, 18 (3), 463-467. DOI: 10.2147/COPD.S77562
24. Kostikas K, Papatheodorou G, Ganas K, Psathakis K, Panagou P, Loukides S. (2002). pH in expired breath condensate of patients with inflammatory airway diseases. *Am J Respir Crit Care Med*, 165 (10), 1364-1370.
25. Lee AL, Button B, Denehy L, Roberts SJ, Bamford TL, Ellis SJ, Mu FT, Heine R, Stirling RG, Wilson JW. (2014). Proximal and distal gastro-oesophageal reflux in chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis. *Respirology*, 19 (2), 211-217. DOI: 10.1111/resp.12182
26. Li ZT, Ji F, Han XW, Gu LX, Wang L, Yue YQ, Wang ZG. (2017). Contribution of hiatal hernia to asthma in patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Respir J*. DOI: 10.1111/crj.12748
27. Mokhlesi B, Logemann JA, Rademaker AW, Stangl CA, Corbridge TC. (2002). Oropharyngeal deglutition in stable COPD. *Chest*, 121 (2), 361-369.
28. Newman AB, Nieto FJ, Guidry U, Lind BK, Redline S, Shahar E. (2008). Relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular disease risk factors: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol*, 154 (1), 50-59. DOI: 10.1159/000358442
29. Orr WC. (2005). Night-time gastro-oesophageal reflux disease: prevalence, hazards, and management. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 17 (1), 113-120.
30. Pomari C, Mauroner L, Paiano S, Assante LR, Bertolaccini L, Ruffo G, Mainardi P, Bocus P, Geccherle A, Albanese SI, Ciaffoni S. (2016). Bronchial reactivation and gastroesophageal reflux: is there a potential clinical correlation? *Ann Transl Med*, 4 (16), 304. DOI: 10.21037/atm.2016.08.40
31. Reder N, Davis C, Kovacs E, Fisichella P. (2014). The diagnostic value of gastroesophageal reflux disease (GERD) symptoms and detection of pepsin and bile acids in bronchoalveolar lavage fluid and exhaled breath condensate for identifying lung transplantation patients with GERD-induced aspiration. *Surg Endosc*, 28 (6), 1794-1800. DOI: 10.1007/s00464-013-3388-3
32. Ruhl CE, Everhart JE. (1999). Respiratory complications of gastroesophageal reflux disease (GERD) in a prospective population-based study. *Gastroenterology*, 115, A92.
33. Sole ML, Conrad J, Bennett M, Middleton A, Hay K, Ashworth S, Mehta DI. (2014). Pepsin and amylase in oral and tracheal secretions. A pilot study. *Am J Crit Care*, 23 (4), 334-338. DOI: 10.4037/ajcc2014292
34. Sontag SJ, O'Connell S, Khandelwal S, Miller T. (1990). Most asthmatics have gastroesophageal reflux with or without bronchodilator therapy. *Gastroenterology*, 99 (3), 613-620.
35. Stovold R, Forrest IA, Corris PA, Murphy DM, Smith JA, Decalmer S, Johnson GE, Dark JH, Pearson JP, Ward C. (2007). Pepsin, a biomarker of gastric aspiration in lung allografts. A putative association with rejection. *Am J Respir Crit Care Med*, 175 (12), 1298-1303.
36. Sweet M, Patti M, Hoopes C, Hayes SR, Golden JA. (2009). Gastro-oesophageal reflux and aspiration in patients with advanced lung disease. *Thorax*, 64 (2), 167-173. DOI: 10.1136/thx.2007.082719
37. Terada K, Muro S, Ohara T, Kudo M, Ogawa E, Hoshino Y, Hirai T, Niimi A, Chin K, Mishima M. (2010). Abnormal swallowing reflex and COPD exacerbations. *Chest*, 137 (2), 326-332. DOI: 10.1378/chest.09-0482
38. Timms C, Thomas P, Yates D. (2012). Detection of gastro-oesophageal reflux disease (GORD) in patients with obstructive lung disease using exhaled breath profiling. *J Breath Res*, 6 (1), 016003. DOI: 10.1088/1752-7155/6/1/016003
39. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Azeredo Bittencourt LR. (2010). Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med*, 11 (5), 441-446. DOI: 10.1016/j.sleep.2009.10.005
40. Xiao YL, Liu FQ, Li J, Lv JT, Lin JK, Wen WP, Chen MH. (2012). Gastroesophageal and laryngopharyngeal reflux profiles in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome as determined by combined multichannel intraluminal impedance-pH monitoring. *Neurogastroenterol Motil*, 24 (6), 258-265. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2012.01920.x

#### Сведения об авторах Information about the authors

**Федорова Снежана Олеговна** – врач-терапевт, аспирант кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, тел. (3952) 28-08-00; e-mail: snegok555@mail.ru) ● <http://orcid.org/0000-0002-2420-3203>

**Fedorova Snezhana Olegovna** – General Physician, Postgraduate at the Department of Intermediate Level Therapy, Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, ul. Krasnogo Vosstaniya, 1, tel. (3952) 28-08-00; e-mail: snegok555@mail.ru) ● <http://orcid.org/0000-0002-2420-3203>

**Козлова Наталия Михайловна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (e-mail: natkova@yandex.ru)

**Kozlova Nataliya Mikhailovna** – Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Intermediate Level Therapy, Irkutsk State Medical University (e-mail: natkova@yandex.ru)