



Взаимосвязь гастроэзофагеального рефлюкса и кашля у детей

А.В. Бурлуцкая, А.В. Статова, О.Г. Коробкина, Ю.В. Писоцкая*, Д.В. Устюжанина

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

* Ю.В. Писоцкая, Кубанский государственный медицинский университет, 350063, Краснодар, ул. М. Седина, 4, ms.pisotskaya2017@gmail.com

Поступила в редакцию 2 июня 2022 г. Исправлена 20 июля 2022 г. Принята к печати 4 августа 2022 г.

Резюме

На протяжении многих десятилетий научное сообщество медицинских специалистов задавалось вопросом: существует ли взаимосвязь кашля с гастроэзофагеальным рефлюксом. Эта проблема актуальна для врачей различных специальностей. Важность данного вопроса обусловлена практическим применением, поскольку определяет тактику диагностики и лечения как при кашле, так и при гастроэзофагеальном рефлюксе.

В статье приведен анализ отечественных и зарубежных литературных данных, опираясь на которые можно сделать вывод о взаимосвязи гастроэзофагеального рефлюкса (гастроэзофагеальной рефлюксной болезни) и кашля.

Ключевые слова: кашель, гастроэзофагеальный рефлюкс, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дети

Цитировать: Бурлуцкая А.В., Статова А.В., Коробкина О.Г., Писоцкая Ю.В., Устюжанина Д.В. Взаимосвязь гастроэзофагеального рефлюкса и кашля у детей. *Инновационная медицина Кубани*. 2022;(3):71–78. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-3-71-78>

Correlation between cough and gastroesophageal reflux in children

Alla V. Burlutskaya, Anastasia V. Statova, Olga G. Korobkina, Yulia V. Pisotskaya*, Diana V. Ustyuzhanina

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

* Yulia V. Pisotskaya, Kuban State Medical University, 4, M. Sedina str., Krasnodar, 350063, ms.pisotskaya2017@gmail.com

Received: June 2, 2022. Received in revised form: July 20, 2022. Accepted: August 4, 2022.

Abstract

For many decades, the scientific community of medical professionals has wondered if there is a correlation between cough and gastroesophageal reflux. This problem is relevant for doctors of various specialties. The importance of this issue is due to practical application since it determines the tactics of diagnosis and treatment both for cough and gastroesophageal reflux.

The article provides an analysis of Russian and foreign literature data, based on which we can conclude that there is a correlation between gastroesophageal reflux (gastroesophageal reflux disease) and cough.

Keywords: cough, gastroesophageal reflux, gastroesophageal reflux disease, children

Cite this article as: Burlutskaya A.V., Statova A.V., Korobkina O.G., Pisotskaya Y.V., Ustyuzhanina D.V. Correlation between cough and gastroesophageal reflux in children. *Innovative Medicine of Kuban*. 2022;(3):71–78. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-3-71-78>

Введение

Кашель является наиболее частой причиной обращений за медицинской помощью. Он рассматривается как основной симптом наследственных и врожденных, а также приобретенных острых и хронических заболеваний дыхательной системы инфекционного, воспалительного, аллергического генеза [1]. Так, по статистическим данным, примерно 80% детей с жалобами на затяжной кашель более 5 раз повторно обращаются к врачу амбулаторно до установления диагноза и назначения эффективного лечения [2].

Зачастую страдающие хроническим кашлем пациенты принимают различные лекарственные препараты в течение продолжительного времени, в большинстве случаев безрезультатно. При этом такое лечение

влечет за собой значимые финансовые затраты. В итоге снижается качество жизни, нарушается сон, физическая и ментальная активность. Индивидуальный подход с учетом особенностей конкретного больного, точная диагностика и выявление причины – ключ к проведению дифференцированного лечения и залог успешного управления кашлем [3, 4].

В соответствии с современными представлениями, гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) – это непроизвольное забрасывание в пищевод несвойственного ему содержимого из желудка и/или кишечника. Рефлюктат при длительном соприкосновении со слизистой оболочкой (СО) пищевода способен вызвать ее физико-химическое повреждение [5]. Обратное поступление химуса из желудка в пищевод может



наблюдаться и у здоровых людей. Если частота рефлюксов в ходе рН-метрии не превышает одного раза в час, заброс считается физиологическим. При этом в норме естественным путем сразу очищается СО пищевода. Определяется это тем, насколько быстро происходит «возвращение» агрессивного содержимого из пищевода в желудок. Имеющая в своем составе бикарбонаты слюна играет определенную роль в нейтрализации желудочного содержимого. Однако снижение рН < 4,0 в просвете нижней трети пищевода наблюдается при нормальном по времени и выраженности ГЭР, но не более чем за 4,2% продолжительности. Если время рефлюкса постоянно увеличивается, стоит задуматься о патологическом ГЭР [6].

Причинами ГЭР могут служить органические изменения пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки (ДПК), такие как аномалии развития, заболевания воспалительного генеза, эрозивные и язвенные изменения СО желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также функциональные расстройства органов пищеварения, которые обусловлены нарушениями регуляции моторики [5]. Кроме того, выделяют ряд предрасполагающих к развитию ГЭР факторов.

У детей раннего возраста к таковым относят: осложнения перинатального периода (поражения центральной нервной системы с нарушениями вегетативной нервной системы, родовая травма шейного отдела позвоночника как следствие снижения тонуса кардиального сфинктера), повышение тонуса пилорического жома (пилороспазм), нарушенная моторно-эвакуаторная функция желудка, подтвержденная гастроинтестинальная аллергия (особенно на белок коровьего молока), а также хронические расстройства питания (паратрофия) [7, 8]. У подростков ГЭР способствуют ожирение, патология ЖКТ органического характера (язвенная болезнь желудка и/или ДПК, хронический гастродуоденит), расстройства вегетативной нервной системы.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – хроническое заболевание, склонное к рецидивированию, которое развивается вследствие обратного заброса содержимого желудка и/или кишечника и характеризуется клиническими эзофагеальными и внепищеводными проявлениями и разнообразными морфофункциональными изменениями СО пищевода. Среди пациентов педиатрического профиля течение ГЭРБ может не сопровождаться поражениями СО пищевода, особенно на начальном этапе развития заболевания. Однако встречаются и изменения СО, что определяется рефлюкс-эзофагитом.

Примерно у 10% детей встречается ГЭР. По данным литературы, частота ГЭРБ в структуре заболеваний пищеварительной системы у детей составляет от 8 до 10%. У детей с патологией ЖКТ рефлюкс-эзофагит

выявляется с переменной частотой и колеблется в пределах 8,7–17% [9].

Скользкая (аксиальная) грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (СГПОД) является одним из важнейших факторов, предрасполагающих к развитию ГЭРБ. СГПОД может быть как врожденной (у 1 на 1700 новорожденных встречаются врожденные диафрагмальные грыжи), так и приобретенной. У детей с эзофагеальными заболеваниями, согласно статистическим данным, частота СГПОД составляет от 4,5 до 7,2%. При этом расхождения между мальчиками и девочками незначительны. По показателям детских гастроэнтерологов СГПОД обнаруживается с частотой 6,5% у педиатрических пациентов с заболеваниями пищевода, а рефлюкс-эзофагит при установленной СГПОД выявляется, по различным данным, у половины, а иногда до 90% детей. Особенности строения, такие как общее аортально-пищеводное отверстие, а также укорочение диафрагмальных ножек, способствуют развитию СГПОД. Вследствие этого в задний отдел средостения могут перемещаться органы, покрытые брюшиной (брюшная часть пищевода, желудок, кишечник, сальник), в результате чего происходит нарушение функционирования пищевода и развитие патологического процесса (например, эзофагит) [5].

Грыжа нередко утяжеляет течение рефлюкс-эзофагита или способствует его рефрактерному течению. Рефлюкс-эзофагит, в свою очередь, способствует поддержанию СГПОД, создавая «порочный круг» [10].

К основным этиологическим и патогенетическим факторам приобретенной СГПОД относятся:

- 1) повышение интраабдоминального давления как результат длительных запоров, метеоризма, хронического кашля, ожирения, подъема тяжестей;
- 2) воспалительные и рубцовые изменения пищевода и области эзофагогастрального перехода;
- 3) снижение общего мышечного тонуса (например, при некоторых диффузных заболеваниях соединительной ткани, дефиците или избытке массы тела);
- 4) синдром дисплазии соединительной ткани.

СГПОД может иметь бессимптомное течение или манифестировать яркой симптоматикой у пациентов педиатрического профиля. В целом, именно размеры грыжевого мешка и степень эзофагеальной фиксации определяют полиморфизм клиники [11].

Для ГЭРБ характерны не только пищеводные, но и экстраэзофагеальные симптомы, вследствие поражения органов за пределами ЖКТ: респираторные, неврологические, кардиологические, стоматологические проявления, а также связанная с рефлюксом оториноларингологическая патология (ЛОР-патология) [12].

На приеме у стоматолога могут выявляться характерные изменения полости рта у пациентов с ГЭРБ [13]:

- 1) изменения сосочков языка, афты СО полости рта;

2) заболевания пародонта воспалительного генеза (гингивиты, пародонтиты);

3) поражения твердых тканей зубов некариозной этиологии (эрозия эмали).

Считается, что ГЭР является причиной трети случаев хронической ЛОР-патологии [5]. ГЭРБ-ассоциированная ЛОР-патология достаточно разнообразна. Выделен термин «экстраэзофагеальный рефлюкс» (ЭЭР), объединяющий комплекс симптомов и заболеваний дыхательных путей и уха, связанных с ГЭРБ, либо ситуации, когда такая ассоциация предполагается [14]. ЭЭР подразделяют на два оториноларингологических варианта: назофарингеальный и ларингофарингеальный рефлюкс. Кроме того, при ГЭРБ не исключается поражение и нижних дыхательных путей. Рассматривается причинно-следственная связь с рецидивирующими бронхоспазмами, увеличением приступов бронхиальной астмы (БА) в ночное время, частыми пневмониями у детей [15, 16]. В 2015 г. G.L. Falk и соавт. представили скинтиграфическую картину легких 34 пациентов с установленным диагнозом ГЭРБ. У половины обследованных подтвердилась аспирация радиоактивного технеция в нижние дыхательные пути [17].

Существуют некоторые гендерные различия в течение ларингофарингеального рефлюкса: мальчики страдают чаще, имеют более яркую клиническую картину болезни [18].

При забрасывании желудочного содержимого в гортань происходит раздражение СО органа, особенно задних отделов, что в последующем влечет развитие хронического воспаления. У пациентов педиатрического профиля это в первую очередь проявляется расстройством тембра голоса: по данным литературы, практически у всех детей с ЭЭР наблюдается охриплость. Дисфония сочетается с дисфагией в 74,2% случаев, хроническим кашлем – в 56,4%, болью при глотании – в 51,6%, *globus sensation* (ощущение «кома в горле» или «застывание» пищи при глотании) – в 48,4% случаев [19–21].

Согласно некоторым данным, ЭЭР рассматривается как одна из причин развития острых средних отитов у детей. В ходе исследований у пациентов с ГЭРБ установлена высокая концентрация пепсина и пепсиногена в секрете барабанной полости и цитоплазме эпителиоцитов СО среднего уха. В данный момент этот показатель является одним из ведущих диагностических критериев ЭЭР при экссудативных отитах у детей [22–24].

Преимущественно ночью, когда снижается тонус глоточно-пищеводного сфинктера, происходит соприкосновение рефлюктата с верхней третью пищевода, что обуславливает симптомы патологического процесса в глотке и гортани (постоянный сухой кашель; осиплость голоса по утрам, сочетающаяся

с навязчивой потребностью «прочистить глотку» – дисфония). Как полагает ряд исследователей, длительный контакт с HCl, пепсином и, возможно, дуоденальным содержимым с pH > 7 (в случае ретроградного заброса из ДПК в желудок) приводит к поражению СО, а впоследствии – к развитию язв, гранулем, полипов голосовых складок и карциномы гортани [25].

Кашель, а также постоянное покашливание из-за першения в горле и симптомы бронхообструкции считаются наиболее часто встречающимися проявлениями ГЭРБ со стороны органов дыхания в практике педиатров. Главная задача кашля, как сложного рефлекторного защитного механизма, заключается в очищении и восстановлении проходимости воздухоносных путей. Реализуется данная функция благодаря мукоцилиарному клиренсу, следствием которого являются возникающие примерно 10–15 раз в течение дня кашлевые толчки. Осуществляется этот рефлекторный акт с участием нескольких систем: дыхательной, иммунной, нервно-гуморальной. При этом, если возникает «поломка» в одной из них, непременно произойдет цепная реакция изменений, что впоследствии приведет к патологическому кашлю [26–28].

В патогенезе кашля при ГЭРБ различают 2 основных звена:

1. Блуждающий нерв является общим источником иннервации пищевода и бронхиального дерева. Развитие бронхоспазма происходит опосредовано через блуждающий нерв вследствие раздражения СО пищевода кислым содержимым желудка [29].

2. Воспалительный процесс в трахеобронхиальном дереве развивается благодаря неспецифической гиперреактивности бронхов под действием микро- или макро- аспирации желудочного содержимого на рецепторы гортани, трахеи и бронхов [30].

На протяжении длительного времени интерес исследователей обращен к изучению механизма микроаспирации. Известно, что закрытие *rima vocalis* во время акта глотания и координация глотательного рефлекса предотвращает развитие легочной аспирации. В основе микроаспирации при ГЭР лежит состояние кардиального жома в сочетании с мышечными сокращениями пищевода. Бронхоспазм и гиперсекреция бронхиального дерева связаны с забрасыванием и длительной персистенцией содержимого желудка и, как следствие, повреждением СО дыхательных путей. А стимуляция кашля возникает при кратковременном действии на СО рефлюктата и раздражения рецепторов глотки [6].

Вследствие проведения интубации и седации к микроаспирации содержимого желудка предрасполагает искусственная вентиляция легких (ИВЛ) [31].

В неонатальном периоде микроаспирация приводит к аспирационным пневмониям, бронхоспазмам, остановке дыхания и изменению его ритма.

Эпителиальная ткань альвеол, а также вся СО дыхательных путей значимо страдает как морфологически, так и функционально в результате микроаспирации. Кроме этого, повреждается микроциркуляторное русло легких, увеличивается проницаемость сосудов, отек интерстиция, альвеолы наполняются трансудатом. В результате нарушается газообменная функция дыхательной системы [32]. Это усугубляет течение бронхолегочной дисплазии (БЛД) недоношенных. Согласно статистическим данным, у детей с аспирацией рефлюктата в анамнезе БЛД регистрируется достоверно чаще. Полное нивелирование бронхолегочной патологии по достижении трехлетнего возраста значительно выше у педиатрических пациентов без ГЭР [33].

Большая часть пациентов с ГЭРБ страдает БА. Часто у больных с ГЭРБ регистрируются: повторные пневмонии, рецидивирующие бронхообструктивные бронхиты, развитие апноэ и синдрома внезапной смерти, ателектазы [34]. Возникновение кашля ассоциировано с употреблением пищи и/или изменением положения тела в пространстве. Поэтому он регистрируется в период сна и обычно сочетается с часто встречающимися проявлениями ГЭРБ (нередкие срыгивания, дефицит массы тела, дисфагия, изжога) [35].

Сочетание ГЭРБ и бронхиальной астмы

О «непростых взаимодействиях» кашля и ГЭР свидетельствуют некоторые исторические данные.

- Еще в XIII в. в трактате «Об астме» взаимосвязь между приемом пищи, горизонтальным положением и хрипами в легких упоминал Моше бен Маймон.

- В XVIII в. Нильс Розен-Розенштейн (Nils Rosén von Rosenstein) в сочинении о детских болезнях и их лечении «Underrättelser om barns sjukdomar och deras botemedel» выделил понятие «желудочный кашель», возникающий преимущественно после переедания.

- В книге «Commentaries on the history and cure of diseases» 1802 г. Уильям Геберден отметил, что у многих людей после еды возникает затрудненное дыхание.

- Уильям Ослер в руководстве «The Principles and Practice of Medicine» дал диетические рекомендации для пациентов с БА и призывал не ложиться, «пока не переварится пища».

На сегодняшний день статистические сведения встречаемости БА в сочетании с ГЭРБ весьма неоднозначны и противоречивы. По отечественным и зарубежным статистическим данным, ГЭР имеется у 50–72% детей и более, страдающих БА [36]. Выделить отдельной нозологической формой рефлюкс-зависимую астму неправильно. В настоящее время ГЭРБ и БА рассматриваются как два хронических заболевания, которые могут быть триггером обострения друг друга [37].

Возможны побочные эффекты глюкокортикостероидов и бронхолитиков, широко используемых в лечении БА, о которых также следует помнить. Ипратропиум,

ксантины, β -адреномиметики действуют на тонус НПС (нижнего пищеводного сфинктера), снижая его, что в свою очередь может приводить к развитию ГЭР. Во время приступа БА происходит повышение внутрибрюшного давления, а бронхолитические препараты, используемые в лечении, снижают тонус НПС, что провоцирует развитие ГЭР. Все это формирует порочный круг, связывающий ГЭР и бронхообструкцию [38].

С позиции практической медицины рутинное обследование пациента детского возраста с БА заключается в сборе анамнеза, объективном осмотре и проведении дополнительных исследований. Причем, как правило, жалобы и симптомы, которые отражают состояние дыхательной системы, анализируются в первую очередь. Сами пациенты не обращают внимание на жалобы со стороны других органов и систем, акцентируя лишь на респираторных проявлениях. Безусловно, бронхообструктивные состояния имеют наиболее яркую клиническую картину на фоне других сопутствующих заболеваний. Однако зачастую это является причиной диагностических ошибок и приводит к длительному безуспешному лечению в связи с отсутствием ответа на традиционную терапию [39].

Полное нивелирование симптомов БА не произойдет вследствие излечения ГЭР, однако может способствовать более легкому течению и большему контролю над заболеванием. Экстраэзофагеальные проявления ГЭР могут сопровождаться гиперчувствительностью бронхов, рецидивирующими бронхообструктивными состояниями, тем самым «симулируя» клиническую картину истинной БА. В этой связи необходимо проводить комплексную дифференциальную диагностику этих состояний [40].

Диагностический поиск ГЭРБ

При подозрении на ГЭРБ необходимо провести комплекс диагностических мероприятий. Как известно, грамотно собранный анамнез является ключом к постановке диагноза. Кроме того, следует выполнить полное объективное обследование пациента: пальпацию, перкуссию и аускультацию всех систем органов, в том числе дыхательной. Важно не только измерить антропометрические параметры, но и оценить физическое развитие ребенка. На наличие ГЭРБ могут указывать изменения зубочелюстной системы, галитоз. При проведении эзофагогастродуоденоскопии (ЭФГДС) оценивается характер изменений СО пищевода, наличие эрозий и язв. Нецелесообразно проводить диагностику ГЭРБ только по данным ЭФГДС, так как полученная картина эзофагита может быть результатом других причин (например, отравления, воспаления аллергического происхождения, рвоты при кишечных инфекциях). Следовательно, обязательным является сопоставление

данных клинической картины и эндоскопического исследования [41].

Суточная рН-метрия – «золотой стандарт» диагностики ГЭРБ. С помощью этого исследования оцениваются такие показатели, как суммарное число рефлюксов в течение суток; количество рефлюксов длительностью более 5 мин; временной интервал самого продолжительного рефлюкса, а также общее время, в течение которого $\text{pH} < 4$. Диагностическими критериями ГЭРБ являются: общее количество эпизодов ГЭР в течение суток более 46, общая продолжительность снижения $\text{pH} \leq 4$ в пищеводе более одного часа. Чувствительность этого метода, по некоторым данным, составляет 88–95% [6].

Подтвердить диагноз СГПОД, диффузный эзофагоспазм, стриктуры пищевода возможно также с помощью рентгенконтрастного обследования ЖКТ. Дополнительными методами обследования являются: рентгенография органов грудной полости, оценка функции внешнего дыхания, постановка кожно-скарификационных проб, холтеровское мониторирование ЭКГ.

В некоторых ситуациях прибегают к пробной терапии ингибиторами протонной помпы с целью оценки влияния на симптомы ГЭРБ (эффект *ex juvantibus*).

При ГЭРБ ассоциированной ЛОР-патологии необходима консультация оториноларинголога, а иногда и проведение эндоскопического исследования гортани и трахеи. Для исключения травмы шейного отдела позвоночника, других органических поражений центральной нервной системы, которые могут протекать под маской ГЭРБ, требуются осмотр и заключение невролога.

Тактика ведения детей с ГЭРБ с респираторными проявлениями

При установлении диагноза ГЭРБ в сочетании с респираторными проявлениями требуется комплексный подход. Во-первых, проводят коррекцию рациона и режима питания. Применение специальных антирефлюксных смесей, в состав которых входят загустители (крахмал, камедь рожкового дерева), уменьшает количество рефлюксов у детей раннего возраста [42]. В подростковом возрасте важно выявить и исключить из рациона продукты, способные усилить ГЭР (наиболее частые из них – газированные напитки, кофе, жиры, шоколад, томаты) [43].

Постуральная терапия

На занятиях физкультурой и спортом не применять тяжелые физические нагрузки, наклоны у школьников. На область живота не следует оказывать давление элементами одежды и предметов ухода (тугие пояса, ремни, резинки, памперсы). Альтернативой может выступать использование подтяжек. Тело грудного ребенка по отношению к матери в процессе кормления

должно находиться под углом не более 90° , а после – следует некоторое время удерживать его в вертикальном положении. Коррекция режима питания школьников заключается в дробном питании малыми порциями с последним приемом пищи за 3–4 ч до сна. После еды не следует принимать горизонтальное положение. «Лечение положением» особенно важно не только в дневное, но и в ночное время. Связано это с тем, что в период сна уменьшается число перистальтических волн (вызванных актом глотания) и защитное действие слюны, в результате чего нарушается клиренс нижней трети пищевода от рефлюктата. Поэтому изголовье кровати больного должно быть приподнято на 20 см [44, 45].

При отсутствии эффекта от диеты и постуральной терапии назначается медикаментозная коррекция ГЭРБ.

1. Патогенетическое лечение. Повышение тонуса кардиального жома, стимуляция сокращений пищевода и желудка, улучшение пищеводного клиренса, антродуоденальной координации, противорвотного эффекта достигаются приемом прокинетики. В основе действия данных препаратов лежит блокада D_2 -рецепторов к дофамину. Некоторые представители этой группы имеют большой спектр побочных эффектов (в частности, экстрапирамидные нарушения, системные аллергические реакции, агранулоцитоз), в связи с чем в настоящее время в педиатрической практике не применяются.

2. Проводится антисекреторная терапия, задача которой состоит в минимизировании действия НС1 на СО пищевода. Широко применение получили средства, блокирующие гистаминовые H_2 -рецепторы и ингибиторы протонного насоса. Данная группа препаратов имеет возрастные ограничения в связи со сложностью дозирования [46].

3. В качестве симптоматической терапии используют местные невсасывающиеся антациды. Они оказывают протективное действие на СО от агрессивного рефлюктата. Этот эффект достигается за счет нейтрализации НС1 и образования противовоспалительного геля.

Заключение

- По крайней мере, в 1/3 случаев ГЭР играет важную роль в патогенезе хронического кашля.
- В развитии кашля имеет значение раздражение рецепторов дистального отдела пищевода забрасываемым желудочным содержимым, а у части детей – микроаспирация. Наиболее вероятным представляется формирование рефлекторной дуги с механорецепторов пищевода.
- На фоне лечения ГЭР/ГЭРБ происходит уменьшение респираторных симптомов у детей с хроническим кашлем (включая БА).

- Детям с хроническим кашлем, не отвечающим на базисную терапию, показано обследование с целью выявления возможного влияния ГЭР на формирование имеющейся симптоматики. Если проведение такого обследования по каким-либо причинам невозможно, рекомендуется эмпирическая терапия ГЭРБ.

- Важный фактор развития ГЭРБ – СГПОД, одним из клинических проявлений которой является кашель. Вследствие этого важно выявление СГПОД с целью определения тактики ведения больного и решения вопроса о коррекции хирургическим путем.

- Даже при отсутствии выраженных респираторных симптомов, больным ГЭРБ показано хотя бы минимальное обследование для уточнения состояния органов дыхания (например, пикфлоуметрия).

Литература/References

1. Kantar A. Phenotypic presentation of chronic cough in children. *Journal of Thoracic Disease*. 2017;9(4):907–913. PMID: 28523136. PMCID: PMC5418253. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.03.53>

2. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Затяжной и длительный кашель у детей: алгоритмы дифференциальной диагностики и дифференцированной терапии. *Медицинский совет*. 2019;(17):58–75. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-58-75>

Mizernitskiy YuL, Melnikova IM. Persistent and prolonged cough in children: differential diagnosis and treatment algorithms. *Medical council*. 2019;(17):58–75. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-58-75>

3. Мельникова И.М., Удальцова Е.В., Мизерницкий Ю.Л. Алгоритмы дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся затяжным и хроническим кашлем у детей. *Педиатрия*. 2018;97(2):8–18. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-2-8-18>

Melnikova IM, Udaltsova EV, Mizernitskiy YuL. Algorithms for differential diagnosis of diseases accompanied by protected and chronic cough in children. *Pediatrics*. 2018;97(2):8–18. (In Russ.). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-2-8-18>

4. Rhee CK, Jung JY, Lee SW, et al. The Korean Cough Guideline: Recommendation and Summary Statement. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2016;79(1):14–21. PMID: 26770230. PMCID: PMC4701789. <https://doi.org/10.4046/trd.2016.79.1.14>

5. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Приворотский В.Ф. Кашель и гастроэзофагеальный рефлюкс: непростые взаимодействия (часть 1). *Педиатрия*. 2020;99(5):144–149. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-5-144-149>

Belmer SV, Khavkin AI, Privorotsky VF. Cough and gastrointestinal reflux: difficult interactions (part 1). *Pediatrics*. 2020;99(5):144–149. (In Russ.). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-5-144-149>

6. Закиров И.И., Сафина А.И. Респираторные проявления гастроэзофагеального рефлюкса у детей. *Вестник современной клинической медицины*. 2016;9(2):46–52. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2016.9\(2\).46-52](https://doi.org/10.20969/VSKM.2016.9(2).46-52)

Zakirov II, Safina AI. Respiratory manifestations of gastroesophageal reflux in children. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2016;9(2):46–52. (In Russ.). [https://doi.org/10.20969/VSKM.2016.9\(2\).46-52](https://doi.org/10.20969/VSKM.2016.9(2).46-52)

7. Жихарева Н.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей. *Медицинский Совет*. 2013;(3):3441. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-3-34-41>

Zhikhareva NS. Gastroesophageal reflux disease in children. *Medical council*. 2013;(3):3441. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-3-34-41>

8. Бельмер С.В., Вольнец Г.В., Гурова М.М. и др. Проект клинических рекомендаций российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов по диагностике и лечению функциональных расстройств органов пищеварения у детей. *Вопросы детской диетологии*. 2019;17(6):27–48. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2019-6-27-48>

Belmer SV, Volynets GV, Gurova MM, et al. Draft clinical guidelines of the Russian Society of Paediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists on diagnosis and treatment of functional gastrointestinal disorders in children. *Pediatric Nutrition*. 2019;17(6):27–48. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2019-6-27-48>

9. Hunt R, Armstrong D, Katelaris PH, et al. World Gastroenterology Organization Global Guidelines: GERD Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51(6):467–478. PMID: 28591069. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000854>

10. Chang AB, Oppenheimer JJ, Kahrilas PJ, et al. Chronic Cough and Gastroesophageal Reflux in Children: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2019;156(1):131–140. PMID: 31002783. PMCID: PMC6859246. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.03.035>

11. Scarpato E, D'Armiento M, Martinelli M, et al. Impact of hiatal hernia on pediatric dyspeptic symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;59(6):795–798. PMID: 25141229. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000536>

12. Poddar U. Gastroesophageal reflux disease (GERD) in children. *Paediatr Int Child Health*. 2019;39(1):7–12. PMID: 30080479. <https://doi.org/10.1080/20469047.2018.1489649>

13. Sarath Kumar KS, Mungara J, Venumbaka NR, et al. Oral manifestations of gastroesophageal reflux disease in children: A preliminary observational study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2018;36(2):125–129. PMID: 29970628. https://doi.org/10.4103/JISPPD.JISPPD_1182_17

14. Ciorba A, Bianchini C, Zuolo M, et al. Upper aerodigestive tract disorders and gastro-oesophageal reflux disease. *World J Clin Cases*. 2015;3(2):102–111. PMID: 25685756. PMCID: PMC4317603. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v3.i2.102-111>

15. Kelly EA, Parakininkas DE, Werlin SL, et al. Prevalence of pediatric aspiration-associated extraesophageal reflux disease. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;139(10):996–1001. PMID: 23989194. PMCID: PMC4764882. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2013.4448>

16. Kilic M, Ozturk F, Kirmemis O, et al. Impact of laryngopharyngeal and gastroesophageal reflux on asthma control in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013;77(3):341–345. PMID: 23277300. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.11.021>

17. Falk GL, Beattie J, Ing A, et al. Scintigraphy in laryngopharyngeal and gastroesophageal reflux disease: a definitive diagnostic test? *World J Gastroenterol*. 2015;21(12):3619–3627. PMID: 25834329. PMCID: PMC4375586. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i12.3619>

18. Baudoin T, Kosec A, Cor IS, et al. Clinical features and diagnostic reliability in paediatric laryngopharyngeal reflux. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014;78(7):1101–1106. PMID: 24833166. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2014.04.024>

19. Bongiovanni A, Parisi GF, Scuderi MG, et al. Gastroesophageal reflux and respiratory diseases: does a real link exist? *Minerva Pediatr*. 2019;71(6):515–523. PMID: 31129955. <https://doi.org/10.23736/S0026-4946.19.05531-2>

20. Ida JB, Thompson DM. Questioning the Utility of Laryngoscopy in the Evaluation of Pediatric Gastroesophageal Reflux. *J Pediatr*. 2017;183:9–11. PMID: 28161203. <http://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.01.035>
21. Galli J, Meucci D, Salonna G, et al. Use OF NBI for the assessment of clinical signs of rhino-pharyngo-laryngeal reflux in pediatric age: Preliminary results. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020;128:109733. PMID: 31670195. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.109733>
22. Yüksel F, Doğan M, Karataş D, et al. Gastroesophageal reflux disease in children with chronic otitis media with effusion. *J Craniofac Surg*. 2013;24(2):380–383. PMID: 23524698. PMCID: PMC3608273. <https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e31827feb08>
23. Abdel-aziz MM, El-Fattah AM, Abdalla AF. Clinical evaluation of pepsin for laryngopharyngeal reflux in children with otitis media with effusion. *Intl J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013;77(10):1765–1770. PMID: 24011938. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2013.08.014>
24. Luo HN, Yang QM, Sheng Y, et al. Role of pepsin and pepsinogen: linking laryngopharyngeal reflux with otitis media with effusion in children. *Laryngoscope*. 2014;124(7):294–300. PMID: 24284944. <https://doi.org/10.1002/lary.24538>
25. Zhang R, Li J, Nie Q, et al. Clinical analysis of 46 cases of female laryngeal contact granuloma. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2020;34(4):360–363. PMID: 32842234. <https://doi.org/10.13201/j.issn.2096-7993.2020.04.018>
26. Weinberger M, Hurvitz M. Diagnosis and management of chronic cough: similarities and differences between children and adults. PMID: 32765833. PMCID: PMC7385707. *FI000Res*. 2020;9:757. <https://doi.org/10.12688/fi000research.25468.1>
27. Irwin RS, French CL, Chang AB, et al. Classification of Cough as a Symptom in Adults and Management Algorithms: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2018;153(1):196–209. PMID: 29080708. PMCID: PMC6689094. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.10.016>
28. de Benedictis FM, Bush A. Respiratory manifestations of gastro-oesophageal reflux in children. *Arch Dis Child*. 2018;103(3):292–296. PMID: 28882881. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-312890>
29. Kopka M, Małacka M, Stelmach I. Chronic cough as a symptom of laryngopharyngeal reflux-two case reports. *Pneumonol Alergol Pol*. 2016;84(1):29–32. PMID: 26687670. <https://doi.org/10.5603/PiA.Pa.2015.0082>
30. Lee AS, Lee JS, He Z, et al. Reflux-Aspiration in Chronic Lung Disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17(2):155–164. PMID: 31697575. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201906-427CME>
31. Pirogowicz I, Patyk M, Popecki P, et al. Lung function in patients with gastro-oesophageal reflux disease and respiratory symptoms. *Adv Exp Med Biol*. 2013;788:161–166. PMID: 23835974. https://doi.org/10.1007/978-94-007-6627-3_24
32. Gulati IK, Jachlerla SR. Gastroesophageal Reflux Disease in the Neonatal Intensive Care Unit Infant: Who Needs to Be Treated and What Approach Is Beneficial? *Pediatr Clin North Am*. 2019;66(2):461–473. PMID: 30819348. PMCID: PMC6400306. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.12.012>
33. Ferguson TD. Gastroesophageal Reflux: Regurgitation in the Infant Population. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2018;30(1):167–177. PMID: 29413212. <https://doi.org/10.1016/j.cnc.2017.10.015>
34. Cash H, Trosman S, Abelson T, et al. Chronic cough in children. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;141(5):417–423. PMID: 25790130. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2015.0257>
35. Gupta S, Lodha R, Kabra SK, et al. Asthma, GERD and Obesity: Triangle of Inflammation. *Indian J Pediatr*. 2018;85(10): 887–892. PMID: 29127618. <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2484-0>
36. Solidoro P, Patrucco F, Fagoonee S, et al. Asthma and gastroesophageal reflux disease: a multidisciplinary point of view. *Mi-nerva Med*. 2017;108(4):350–356. PMID: 28378957. <https://doi.org/10.23736/S0026-4806.17.05181-3>
37. Ansari SF, Memon M, Kumar R, et al. Risk Factors Associated with Frequent Acute Exacerbations of Asthma. *Cureus*. 2020;12(10):e11090. PMID: 33240688. PMCID: PMC7681754. <https://doi.org/10.7759/cureus.11090>
38. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Приворотский В.Ф. Кашель и гастроэзофагеальный рефлюкс: непростые взаимодействия (часть 2). *Педиатрия*. 2020;99(6):236–240.
- Belmer SV, Khavkin AI, Privorotsky VF. Cough and gastroesophageal reflux: difficult interactions (part 2). *Pediatrics*. 2020;99(6):236–240. (In Russ.). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-236-240>
39. Апенченко Ю.С., Гнусаев С.Ф., Розов Д.Н. и др. Течение бронхиальной астмы в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью у детей. *Вестник новых медицинских технологий*. 2018;25(3):7–14. <https://doi.org/10.24411/1609-2163-2018-16057>
- Apenchenko YuS, Gnusaev SF, Rozov DN, et al. The course of bronchial asthma with gastroesophageal reflux disease in children. *Journal of New Medical Technologies*. 2018;25(3):7–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/1609-2163-2018-16057>
40. Ozcan C, Erkoçoğlu M, Civelek E, et al. The relationship between gastro-oesophageal reflux disease and asthma during childhood. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2014;42(2):109–114. PMID: 23265260. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2012.08.009>
41. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(3):516–554. PMID: 29470322. PMCID: PMC5958910. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001889>
42. Duncan DR, Larson K, Rosen RL. Clinical Aspects of Thickeners for Pediatric Gastroesophageal Reflux and Oropharyngeal Dysphagia. *Curr Gastroenterol Rep*. 2019;21(7):30. PMID: 31098722. <https://doi.org/10.1007/s11894-019-0697-2>
43. Leung AK, Hon KL. Gastroesophageal reflux in children: an updated review. *Drugs Context*. 2019;8:212591. PMID: 31258618. PMCID: PMC6586172. <https://doi.org/10.7573/dic.212591>
44. Lopez RN, Lemberg DA. Gastro-oesophageal reflux disease in infancy: a review based on international guidelines. *Med J Aust*. 2020;212(1):40–44. PMID: 31834639. <https://doi.org/10.5694/mja.2.50447>
45. Barfield E, Parker MW. Management of Pediatric Gastroesophageal Reflux Disease. *JAMA Pediatr*. 2019;173(5):485–486. PMID: 30882857. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.0170>
46. Mattos ÂZ, Marchese GM, Fonseca BB, et al. Antisecretory treatment for pediatric gastroesophageal reflux disease – a systematic review. *Arq Gastroenterol*. 2017;54(4):271–280. PMID: 28954042. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.201700000-42>

Сведения об авторах

Бурлуцкая Алла Владимировна, д. м. н., заведующая кафедрой педиатрии № 2, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-9653-6365>

Статова Анастасия Васильевна, к. м. н., доцент кафедры педиатрии № 2, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0003-3632-1386>

Коробкина Ольга Геннадьевна, ординатор 2-го года обучения, кафедра педиатрии № 2, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-1097-0698>

Писоцкая Юлия Васильевна, ординатор 1-го года обучения, кафедра педиатрии № 2, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-0674-7194>

Устюжанина Диана Всеволодовна, клинический ординатор, кафедра педиатрии № 2, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-3580-5816>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Alla V. Burlutskaya, Dr. Sci. (Med.), Head of the Pediatrics Department no. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-9653-6365>

Anastasia V. Statova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Pediatrics Department no. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0003-3632-1386>

Olga G. Korobkina, 2nd year resident, Pediatrics Department no. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-1097-0698>

Yulia V. Pisotskaya, 1st year resident, Pediatrics Department no. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-0674-7194>

Diana V. Ustyuzhanina, Clinical resident, Pediatrics Department no. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-3580-5816>

Conflict of interest: none declared.