



EDN: DVWAZW

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-199-3-26-36>

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и бронхообструктивный синдром у детей — «порочный круг» или коморбидность?*

Воротникова Н. А., Черненко Ю. В., Эйберман А. С.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» МЗ РФ, 410012, г. Саратов, Большая Казачья ул., 112, Россия

Для цитирования: Воротникова Н. А., Черненко Ю. В., Эйберман А. С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и бронхообструктивный синдром у детей — «порочный круг» или коморбидность? Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;199(3): 26–36. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-199-3-26-36

✉ Для переписки:

Воротникова**Наталья Анатольевна**

osean8765@bk.ru

Воротникова Наталья Анатольевна, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии педиатрического факультета**Черненко Юрий Валентинович**, д.м.н., директор клиники госпитальной педиатрии Университетской клинической больницы № 1 им. С. П. Миротворцева; заведующий кафедрой, профессор кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии педиатрического факультета**Эйберман Александр Семенович**, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии педиатрического факультета

Резюме

* Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал.

Настоящая статья посвящена коморбидности заболеваний органов пищеварительного тракта и дыхательной системы у детей. Коморбидность (полиморбидность) при патологии желудочно-кишечного тракта достаточно широко описывается в современной научной литературе, однако, менее изученными представляются взаимоотношения пищеварительной и дыхательной систем.

Цель исследования — провести анализ эндоскопических признаков рефлюксной патологии пищеварительного тракта у детей при коморбидном состоянии — ГЭРБ и заболеваниях органов дыхания, протекающих с бронхообструктивным синдромом (БОС).

Материалы и методы. Проведено углубленное обследование 180 детей от 6 до 16 лет с коморбидной патологией (заболевания органов дыхания с БОС и ГЭРБ). Выполнено: рентгенографическое исследование, спирометрия, внутриполостная рН — метрия, ЭФГДС и УЗИ органов ЖКТ. Для изучения морфологических особенностей слизистой пищевода при данной сочетанной патологии исследованы биоптаты на 1 см выше Z-линии; одновременно проведена биопсия слизистой антрального отдела препилорической части желудка.

Результаты. Заболевания органов дыхания с БОС в обследованных группах больных наиболее часто (43,9%) сочетались с ГЭРБ в возрасте 12–14 лет. Преобладание эндоскопически-позитивного варианта ГЭРБ 1 степени характерно для пациентов с бронхообструктивным синдромом, обусловленного средне-тяжелым и тяжелым персистирующим течением БА, острым и затяжным течением пневмонии, рецидивирующим бронхитом. Воспалительные заболевания органов пищеварения (хронический гастрит, хронический гастродуоденит) при БА выявлены у 40,6% больных, при пневмонии — у 45,7%, при рецидивирующем бронхите — у 33,3% пациентов. На основании данных общеморфологического исследования биоптатов, независимо от возраста и вида бронхо-легочной патологии, выявлено два варианта воспаления, встречающихся чаще других — с преобладанием изменений дистрофического характера и с преобладанием собственно воспаления, что в большей степени зависело от длительности заболевания. У пациентов, страдающих как БА, так и пневмонией с БОС, морфологические изменения со стороны слизистой пищевода соответствовали катаральному характеру воспаления.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, коморбидность, бронхиальная астма, бронхообструктивный синдром, рН-метрия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-199-3-26-36>

Gastroesophageal reflux disease and broncho-obstructive syndrome in children — a “vicious circle” or comorbidity?*

N. A. Vorotnikova, Yu. V. Chernenkov, A. S. Eiberman

Saratov State University named after V. I. Razumovsky, 410012, Saratov, Bolshaya Kazachya, 112, Russian Federation

For citation: Vorotnikova N. A., Chernenkov Yu. V., Eiberman A. S. Gastroesophageal reflux disease and broncho-obstructive syndrome in children — a “vicious circle” or comorbidity? *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;199(3): 26–36. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-199-3-26-36

Nataliya A. Vorotnikova, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Faculty of Pediatrics; *ORCID: 0000-0002-8121-7396*

✉ *Corresponding author:***Nataliya A. Vorotnikova**
ocean8765@bk.ru

Yuri V. Chernenkov, MD, DSc, Director of the Hospital Pediatrics Clinic, University Clinical Hospital № 1 n.a. S. R. Mirotvortseva; head of department, Professor of the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Faculty of Pediatrics; *ORCID: 0000-0002-6896-7563*

Alexander S. Eiberman, MD, DSc, Professor of the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Faculty of Pediatrics; *ORCID: 0000-0002-5663-9220*

Summary

This article is devoted to the comorbidity of diseases of the digestive tract and respiratory system in children. Comorbidity (polymorbidity) in the pathology of the gastrointestinal tract is widely described in modern scientific literature, however, the relationship between the digestive and respiratory systems seems to be less studied.

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal.

The purpose of the study was to analyze the endoscopic signs of reflux pathology of the digestive tract in children with a comorbid condition — GERD and respiratory diseases occurring with broncho-obstructive syndrome (BOS).

Materials and methods. An in-depth examination of 180 children from 6 to 16 years old with comorbid pathology (respiratory diseases with BOS and GERD) was carried out. Performed: X-ray examination, spirometry, intracavitary pH-metry, EFGDS and ultrasound of the gastrointestinal tract. To study the morphological features of the esophageal mucosa in this comorbidity, biopsies were examined 1 cm above the Z-line; at the same time, a biopsy of the mucosa of the antrum of the prepyloric part of the stomach was performed.

Results. Respiratory diseases with biofeedback in the examined groups of patients were most often (43.9%) combined with GERD at the age of 12–14 years. The predominance of endoscopically positive grade 1 GERD is typical for patients with broncho-obstructive syndrome caused by moderate and severe persistent BA, acute and prolonged pneumonia, and recurrent bronchitis. Inflammatory diseases of the digestive system (chronic gastritis, chronic gastroduodenitis) in BA were detected in 40.6% of patients, in pneumonia — in 45.7%, in recurrent bronchitis — in 33.3% of patients. Based on the data of a general morphological study of biopsy specimens, regardless of age and type of bronchopulmonary pathology, two variants of inflammation were identified, which are more common than others — with a predominance of dystrophic changes and with a predominance of inflammation itself, which largely depended on the duration of the disease. In patients suffering from both BA and pneumonia with biofeedback, morphological changes in the esophageal mucosa corresponded to the catarrhal nature of the inflammation.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, comorbidity, bronchial asthma, broncho-obstructive syndrome, pH-metry

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Патология органов пищеварительного тракта у детей является одной из серьезных проблем здоровья подрастающего поколения современной России. Особенности сегодняшней жизни, для которой характерны стресс, нерациональное питание, гиподинамия, повышают вероятность заболеваний пищеварительного тракта не только взрослых, но

и детей [1] В структуре патологии пищеварительного тракта у детей по-прежнему высок удельный вес хронических гастродуоденитов – от 58 до 90% [2]. В широком спектре хронических воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), отмечаемых у детей разного возраста, все большее место занимают поражения пищевода,

и если недавно среди поражений пищевода гастроэнтерологи нередко отмечали различные аномалии и пороки развития, травмы слизистой оболочки в результате преимущественно термического или химического повреждения, а также отдаленные последствия этих повреждений, то в настоящее время все чаще встречаются изменения слизистой оболочки воспалительного характера [2, 3, 4], причем воспаление пищевода сочетается с поражением других органов и систем. На современном этапе следует выделить отчетливую тенденцию к нарастанию частоты ГЭРБ в популяции [5, 6, 7]. У многих исследователей вызывают интерес внепищеводные проявления, которые трудно диагностируются: кардиоваскулярная, оториноларингологическая, стоматологическая, анемическая, отоларингологическая «маски» рефлюксной болезни. Наиболее многочисленной группой заболеваний, ассоциированных с внепищеводными проявлениями ГЭРБ, являются респираторные [8, 9].

Частота и вероятность совместного поражения пищеварительной и дыхательной систем объясняется общностью анатомических связей, единством эмбриологического происхождения бронхиального дерева и пищевода от первичной пищеварительной трубки, единой иннервацией веточками п. vagus, особенностями кровоснабжения. [10]. Из этого следует, что коморбидность в педиатрической гастроэнтерологии не является случайной, она может протекать по типу синтропии (одновременное поражение органов) или интерференции (возникновение одного заболевания под влиянием другого) [11]. В настоящее время широко дискутируется вопрос о роли ГЭРБ как патогенетического фактора в развитии заболеваний бронхолегочной системы (бронхиальная астма, хронический кашель, аспирационные пневмонии и др.). Легочные проявления рассматриваются в качестве основной «маски» ГЭРБ, при этом ГЭРБ может просто сочетаться с легочной патологией, маскировать и/или усугублять ее течение. По мнению ряда авторов, наличие ГЭРБ может способствовать формированию бронхиальной астмы (БА) и развитию пневмонии [12, 13, 14].

Наиболее изученной является взаимосвязь между патологическим гастроэзофагеальным рефлюксом (ГЭР) и БА: патологический ГЭР рассматривается в качестве триггера ночных приступов БА, вызывая бронхоспазм [15, 16]. Коморбидность БА и ГЭРБ сопровождается увеличением потребности в использовании бронходилататоров короткого действия в среднем в 1,5 раза по сравнению с пациентами без симптомов ГЭРБ. Многие препараты патогенетической терапии БА (бета-адреноблокаторы, блокаторы гистаминовых и серотониновых рецепторов, эуфиллин, НПВП, глюкокортикоиды, транквилизаторы и др.) оказывают повреждающее действие на слизистую оболочку пищевода, снижают тонус нижнего пищеводного сфинктера (НПС), замедляют перистальтику пищевода, инициируя развитие симптомов ГЭРБ. В результате этого формируется порочный круг [17–20]. В то же время известно, что адекватная терапия ГЭРБ ингибиторами протонной помпы (ИПП) позволяет повысить контроль над заболеванием.

В медицинской литературе доминируют две ведущие точки зрения на механизм развития БА у пациентов ГЭРБ: рефлюксорная теория и рефлюксная теория (микроаспирация желудочного содержимого в легкие). Патогенез БА при ГЭРБ обусловлен как прямым химическим повреждением бронхолегочной ткани рефлюктом, так и стимуляцией рефлюктом хеморецепторов пищевода, которая опосредована рефлюксорным вагусным влиянием, нарушением моторики пищевода с развитием бронхоконстрикции; нарушением функции верхнего и нижнего пищеводного сфинктеров; микроаспирацией кислого содержимого в дыхательные пути, ротоглотку, носоглотку, ротовую полость с развитием поражений органов и тканей.

Микроаспирация – один из возможных компонентов механизма развития рефлюксиндуцированной БА. Вследствие микроаспирации происходит стимуляция кашлевого рефлекса, повышение градиента внутрибрюшного давления, провоцируя возникновение ГЭР, вновь запускающая механизм активации вагусных рецепторов [21, 22]. Таким образом, с появлением рефлюксиндуцированной БА формируется «порочный круг» – индуцированный рефлюксом бронхоспазм вызывает необходимость применения лекарственных препаратов (бета-адреноблокаторы, теофиллины), которые еще больше понижают тонус НПС и стимулируют усиленную секрецию соляной кислоты в желудке. Кроме того, у больных БА растет градиент давления между грудной клеткой и брюшной полостью, что также способствует рефлюксу. Применение ингаляционных глюкокортикоидов без спейсера приводит к тому, что 80% ингалируемой дозы попадает в желудок и тем самым усугубляет проявления ГЭР.

Несмотря на успехи последних лет, достигнутые в диагностике и лечении заболеваний органов дыхания, во всем мире отмечается тенденция к увеличению распространенности болезней легких и бронхов среди. По оценке ВОЗ, бронхиальной астмой (БА) страдают около 350 миллионов человек (Global Initiative for Asthma (GINA), 2021 [23]. Согласно результатам эпидемиологических исследований, в Российской Федерации распространенность БА среди детского населения составляет около 10% [24, 25, 26].

Следует отметить, что не только БА, но и другие заболевания органов дыхания в детском возрасте, протекающие с признаками БОС, более чем в 45% случаев сочетаются с патологическими изменениями органов пищеварения [27,28]. Эффект коморбидности, порой, неблагоприятно сказывается на течении БОС – заболевания бронхо-легочной системы принимают упорное, рецидивирующее течение, не поддающиеся стандартной терапии. Многие аспекты совместного течения патологии органов дыхания и ГЭРБ остаются малоизученными – большинство работ на эту тему посвящено сочетанному течению БА и ГЭРБ, тогда как особенности клинической картины пневмонии и бронхита с БОС на фоне ГЭРБ практически не анализируются. До настоящего времени остается открытым вопрос о том, в каких случаях у детей на фоне ГЭРБ развивается патология органов дыхания, а при каких

обстоятельствах у другой группы детей этот процесс не реализуется.

Указанные данные с настоятельной необходимостью требуют продолжения дальнейших исследований, направленных на изучение причин развития заболеваний органов дыхания, совершенствование существующих и разработку новых

методов диагностики при сочетанном течении заболеваний.

Цель исследования: анализ эндоскопических признаков патологии пищеварительного тракта у детей при коморбидном состоянии – ГЭРБ и заболевания дыхательной системы с бронхообструктивным синдромом.

Материалы и методы исследования

Обследование и лечение больных проводилось в педиатрических клиниках Университетской клинической больницы № 1 им. С. Р. Миротворцева Саратовского ГМУ им. В. И. Разумовского. Проведено анкетирование 180 детей в возрасте 6–16 лет с патологией дыхания, сопровождавшейся обструктивным синдромом, среди них выявлены

дети с симптомами, позволившими предположить у них наличие и ГЭРБ (первый этап). На втором этапе в результате углубленного гастроэнтерологического обследования выделено 114 больных с сочетанным течением заболеваний органов дыхания с БОС и ГЭРБ и сформированы группы, представленные в *таблице 1*.

Группы обследованных больных с сочетанной патологией органов дыхания с БОС и ГЭРБ	Количество наблюдений (n)	Средний возраст	Пол	
			мальчики	девочки
БА, легкое персистирующее течение + ГЭРБ	14	12,4±0,2	11	3
БА средне-тяжелое персистирующее течение + ГЭРБ	32	12,3±0,3	26	6
БА тяжелое персистирующее течение + ГЭРБ	18	12,4±0,1	17	1
Всего больных БА + ГЭРБ	64	12,3±0,2	54	10
Пневмония с БОС, острое течение + ГЭРБ	21	11,5±0,5	9	12
Пневмония с БОС, затяжное течение + ГЭРБ	14	11,9±0,2	4	10
Всего больных с пневмониями + ГЭРБ	35	11,7±0,4	13	22
Рецидивирующий обструктивный бронхит + ГЭРБ	15	10,8±0,5	10	5
Всего больных с сочетанной патологией	114	11,6±0,3	77	37

Таблица 1.

Группы пациентов с сочетанным течением патологии органов дыхания с бронхообструктивным синдромом и ГЭРБ

Table 1.

Groups of patients with a combined course of respiratory pathology with broncho-obstructive syndrome and GERD

Основная программа исследования пациентов с данной коморбидной патологией включала: общеклинические методы (изучение анамнеза жизни и заболевания по форме 112/у, анкетирование больных, анализ амбулаторных карт наблюдения аллергологического центра г. Саратова, объективное обследование). Группы сравнения составили 93 человека: 29 больных с изолированным течением ГЭРБ, 36 детей с изолированным течением бронхиальной астмы (БА) и 28 практически здоровых лиц (группа контроля).

Инструментальное обследование пациентов с бронхообструктивным синдромом включало проведение рентгенографии органов грудной клетки в 2-х проекциях; исследование функции внешнего дыхания (спирометрия).

Углубленное обследование органов пищеварения включало проведение:

- ультразвукового исследования органов пищеварения с целью исключения/ уточнения патологии билиарного тракта, желчного пузыря, поджелудочной железы (сканер ультразвуковой диагностический “Aloka CCD 1700” с линейным датчиком с частотой колебаний 5 МГц, Япония);
- суточной внутрипищеводной рН-метрии («Гастроскан-24», «Исток-система», г. Фрязино);
- эзофагофиброгастродуоденоскопии (ЭФГДС) с прицельной биопсией слизистой оболочки нижней трети пищевода (область кардиального жома) и слизистой антрального отдела

препилорической части желудка (гастрофиброскоп GIF – XT 30, “Olympus Optical Co. Ltd”, Япония);

- рентгеноскопического исследования органов пищеварения с сульфатно-бариевой взвесью (выполнено четверым пациентам в связи с отказом от ЭФГДС);
- полипозиционного рентгенологического исследования пищевода с сульфатно-бариевой взвесью в положении Транделенбурга при подозрении на грыжу пищеводного отверстия диафрагмы.

Группы сравнения были представлены 93 пациентами (*табл. 2*), средний возраст которых составил $11,4 \pm 0,4$. **Критериями включения** больных в группу сравнения с изолированным течением ГЭРБ стало наличие клинических симптомов данного заболевания и эндоскопическая картина ГЭРБ. Изолированное течение ГЭРБ 1 степени практически в равной мере выявлялось у мальчиков – 14 человек (48,3%) и девочек – 15 детей (51,7%). Продолжительность течения ГЭРБ в среднем составляла от 6 месяцев до 2-х лет. Пациентов с изолированной ГЭРБ 1 степени беспокоили боли в эпигастрии (89,7%), тошнота (62,0%), отрыжка воздухом (34,5%), изжога (31,0%), рвота возникала у 13,8% пациентов. Болезненность при пальпации в области эпигастрия отмечали большинство обследованных (82,7%).

Таблица 2.
Распределение пациентов
по группам сравнения

Table 2.
Distribution of patients into
comparison groups

Группы сравнения	Количество наблюдений (n)	Средний возраст	Пол	
			мальчики	девочки
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (изолированное течение)	29	11,4±0,4	14	15
Бронхиальная астма (изолированное течение)	36	11,4±0,3	20	16
Практически здоровые дети	28	11,5±0,6	13	15
Всего детей	93	11,4±0,4	47	46

По данным суточной внутриполостной рН-метрии диагностированы преимущественно патологические кислые рефлюксы. Эндоскопически картина слизистой оболочки пищевода соответствовала эндоскопически-положительному варианту неэрозивной ГЭРБ 1 степени у 65,5% детей и подростков, у 34,5% определялась эндоскопически-негативная картина ГЭРБ.

Критерии включения в группу сравнения пациентов с изолированным течением БА: наличие типичной картины БА, с типичными приступами удушья, экспираторной одышки и/или приступами сухого, навязчивого кашля. Средний возраст больных с изолированным течением БА – 11,4±0,3; мальчиков – 20 чел. (55,5%), девочек – 16 чел. (44,5%). Диагноз «Бронхиальная астма» устанавливался в соответствии с рекомендациями Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы GINA (2021) и Национальной программы «Бронхиальная астма у детей» [29].

Группа здоровых детей – 28 человек (средний возраст 11,5 ± 0,6). У детей этой группы отсутствовали жалобы и объективные признаки соматической патологии (ГЭРБ, бронхообструктивный синдром).

Основная программа исследования пациентов с коморбидной патологией (заболеваний органов дыхания с БОС и ГЭРБ) включала изучение анамнеза жизни и заболевания, сбор и оценку генеалогического анамнеза, методы объективного обследования; изучение, оценку антенатальных факторов риска и особенностей перинатального периода жизни пациентов в основной группе и в группах сравнения. От родителей всех детей, участвующих в исследовании, было получено информированное согласие в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. и её последующими редакциями, распоряжением ВАК «О порядке проведения биомедицинских исследований у человека», опубликованным в Бюллетене ВАК (2002, № 3) и положением о Межвузовском комитете по этике при Ассоциации медицинских и фармацевтических вузов от 22.02.2006 г. [30,31]. Анкетный опрос осуществлялся по специально составленной форме, заполняемой ребенком (родителями), с оценкой состояния ребенка, динамикой и качеством симптомов заболевания (одышка, кашель, свистящие хрипы, качество сна и др.), наличием сопутствующей патологии (в т.ч. первые симптомы ГЭРБ), частоты применения и эффективности лекарственных средств. В ряде случаев, индивидуально, при затяжном воспалительном процессе в бронхолегочной системе и упорном рецидивировании бронхообструктивного синдрома (с целью

исключения легочной формы муковисцидоза), проводился анализ потовой жидкости на содержание хлоридов (39% больных).

С целью верификации ГЭРБ, а также выявления воспалительных изменений органов пищеварения проведены:

- эзофагофиброгастроуденоскопия (ЭФГДС) с прицельной биопсией слизистой оболочки нижней трети пищевода (гастрофиброскоп GIF – XT 30, “Olympus Optical Co. Ltd” (Япония) – 87,7% больным. Дети и подростки основной группы обследовались в период стихающего обострения БА. В связи с негативным поведением 4 больным проведено рентгеноскопическое исследование органов пищеварения с сульфатно-бариевой взвесью;
- полипозиционное рентгенологическое исследование пищевода с сульфатно-бариевой взвесью в положении Транделенбурга – 8,7% детей при подозрении на грыжу пищевода;
- суточная внутрипищеводная рН-метрия («Гастроскан-24», «Исток-система», Фрязино) – 74,5%;
- ультразвуковое исследование органов пищеварения для исключения/ уточнения патологии билиарного тракта, желчного пузыря, поджелудочной железы (сканер ультразвуковой диагностический “Аloka CCD 1700” с линейным датчиком с частотой колебаний 5 МГц, Япония) – 100% больным.

При длительности течения ГЭРБ свыше одного года в сочетании с повторными и / или затяжными пневмониями проводилась консультация детского хирурга, определялись показания к оперативному лечению. Диагноз ГЭРБ ставился на основании отечественных клинических рекомендаций «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей», 2021, также учитывались рекомендации Монреальского консенсуса [32].

Оценка функции внешнего дыхания (Спирометрия) проводилась на спирографе “Master-Screen[®]Pneumo” (версия 6.0.R., 2010) – с определением объемных и скоростных показателей: – жизненная емкость легких (ЖЕЛ), – форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), – объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), – максимальная объемная скорость выдоха на уровне 25% ФЖЕЛ (МОС25), – максимальная объемная скорость выдоха на уровне 50% ФЖЕЛ (МОС50), – максимальная объемная скорость выдоха на уровне 75% ФЖЕЛ (МОС75). Полученные результаты выражались в процентах по отношению к расчетной должной величине (автоматический расчет на спирографе).

Статистическая и математическая обработка полученных результатов исследования производилась с использованием прикладных программ статистической обработки данных Statgraphica 3.0 (Manugraphica Inc. U.S.A., 1998) и Microsoft @ Excel for WINDOWS 50 (Microsoft Corp.). При обработке полученных данных проводился расчет средней

М и m стандартной ошибки среднего значения. Перед проведением статистического исследования проводилась проверка нормального характера распределения признака. В зависимости от характера распределения использовались как параметрические, так и непараметрические методы статистического анализа.

Результаты и их обсуждение

При сопоставлении формы патологии органов дыхания, протекающей с бронхообструктивным синдромом, с вариантами течения ГЭРБ установлено, что наряду с эндоскопически-положительным вариантом ГЭРБ 1 степени (гиперемия, отек слизистой оболочки нижней трети пищевода), у детей отмечалась

и эндоскопически-негативная форма рефлюксной болезни (отсутствие эндоскопических признаков ГЭРБ при наличии клинической картины заболевания, верифицированной при рН-метрии).

Варианты ГЭРБ при сочетании с заболеваниями органов дыхания с БОС, представлены в *табл. 3*.

Группы обследованных больных	Эндоскопические варианты ГЭРБ		Вид рефлюкса		
	Эндоскопически-негативный %	Эндоскопически-положительный %	Рефлюкс кислый %	Рефлюкс щелочной %	Рефлюкс сочетанный %
Бронхиальная астма, легкое персистирующее течение	71,4	28,5	85,7	14,2	0
Бронхиальная астма, средне-тяжелое персист. течение	37,5	62,5	62,5	21,8	15,6
Бронхиальная астма, тяжелое персист. течение	33,3	66,6	55,5	33,3	11,1
Пневмония, острое течение	28,5	71,5	71,5	23,8	4,7
Пневмония, затяжное течение	28,5	71,5	85,7	14,3	0
Рецидивирующий обструктивный бронхит	20,0	80,0	66,6	33,3	0

Таблица 3.

Частота встречаемости эндоскопических форм ГЭРБ и виды рефлюксов у детей с патологией органов дыхания с бронхообструктивным синдромом

Table 3.

Frequency of occurrence of endoscopic forms of GERD and types of refluxes in children with respiratory pathology with broncho-obstructive syndrome

Анализ полученных данных показал, что при легком персистирующем течении БА эндоскопически-негативный вариант преобладал над эндоскопически-положительным вариантом ГЭРБ. Эндоскопически-негативный вариант рефлюксной болезни выявлен у 71,4% детей, а эндоскопически-положительный – у 28,5% больных этой группы. Также отмечено преобладание рефлюксов кислого характера над щелочными рефлюксами (85,7% и 14,2% соответственно).

При средне-тяжелом персистирующем течении БА выявлены больные как с эндоскопически-положительной, так и с эндоскопически-негативной формой ГЭРБ, причем эндоскопически-положительный вариант ГЭРБ несколько преобладал – диагностирован у 20 больных (62,5%), эндоскопически-негативный вариант ГЭРБ выявлен у 12 пациентов (37,5%). Количество кислых рефлюксов преобладало над щелочными, 62,5% – кислых, 21,8% – рефлюксов щелочного характера. Интересной особенностью можно назвать наличие при средне – тяжелом персистирующем течении БА сочетанных (кислотно-щелочных) рефлюксов – они диагностированы у 5 пациентов (15,6% случаев).

У детей с тяжелым течением БА наблюдалось значительное преобладание эндоскопически-положительной формы ГЭРБ: данная форма ГЭРБ встречалась в 66,6% случаев (12 чел.). Реже у этих пациентов диагностировался эндоскопически-негативный вариант ГЭРБ – 6 детей (33,3%), т.е. у каждого четвертого больного. В этой группе выявлено наличие трех видов рефлюксов – кислого в 55,5% случаев, щелочного – в 33,3%, сочетанного (смешанного) – в 11,1% случаев, т.о., преобладали рефлюксы кислого характера.

Обобщая сведения, касающиеся течения БА в сочетании с ГЭРБ, можно говорить о превалировании в этой группе рефлюксов кислого характера, а также значительном количестве сочетанных рефлюксов – они диагностированы у 17 человек (26,7%). При этом с возрастанием степени тяжести БА прослеживалась тенденция течения ГЭРБ в более тяжелом эндоскопически – положительном варианте, что, вероятно, могло быть обусловлено наличием механизма так называемого взаимоотношения, когда наличие одного заболевания способствовало более тяжелым клиническим проявлениям сопутствующей патологии.

Данные, полученные при обследовании больных с острым течением пневмонии с БОС, указывают на высокие показатели распространенности ГЭРБ и у этой группы детей. Эндоскопически-позитивная форма ГЭРБ диагностирована в 15 случаях (71,5%), а эндоскопически-негативный вариант рефлюксной болезни - в 6 случаях (28,5%). Преобладали рефлюксы кислого характера - 15 человек (71,4%), щелочные рефлюксы выявлены у 5 пациентов (23,8%), и лишь в 4,7% случаев диагностирован рефлюкс сочетанного характера.

При затяжном течении пневмонии с БОС отмечено наличие двух форм ГЭРБ - эндоскопически-позитивный вариант у 10 больных (71,5%), эндоскопически-негативный - у 4 пациентов (28,5%). В этой группе чаще встречался кислый рефлюкс - 12 случаев (85,7%), рефлюкс щелочного характера был выявлен в 14,3%, сочетанные рефлюксы не диагностированы.

Таким образом, при остром и затяжном течении пневмонии с БОС у 25 человек (71,4%) выявлен эндоскопически-позитивный вариант ГЭРБ 1 степени, у 10 человек (28,6%) отмечалась эндоскопически-негативная форма рефлюксной болезни. Выявлено преобладание рефлюксов кислого характера - 27 человек, щелочные рефлюксы отмечены у 7 человек, сочетанный рефлюкс установлен у 1 ребенка при остром течении пневмонии.

При сочетанном течении рецидивирующего обструктивного бронхита с ГЭРБ у 12 пациентов (80,0%) выявлена эндоскопически-позитивная форма ГЭРБ 1 степени, у 3 больных (20,0%) диагностирован эндоскопически-негативный вариант этой патологии. Кислые рефлюксы встречались в 2 раза чаще щелочных: рефлюксы кислого характера выявлены у 10 человек (66,6%), тогда как рефлюксы щелочного характера - у 5 обследованных (33,3%). Сочетанные рефлюксы в этой группе не зарегистрированы.

Суммируя полученные данные, можно заключить, что по мере увеличения степени тяжести БА у детей возрастала распространенность эндоскопически-позитивного варианта ГЭРБ 1 степени. При легком персистирующем течении БА эта форма ГЭРБ выявлялась у 28,5% больных, при средне-тяжелом персистирующем течении БА количество пациентов увеличилось в 2,2 раза (62,5%), а при тяжелом течении - в 2,3 раза (66,6%).

Высокие показатели эндоскопически-позитивного варианта ГЭРБ 1 степени диагностированы у пациентов с острым и затяжным течением пневмонии - 71,5% детей, а также при рецидивирующем обструктивном бронхите - у 80% детей.

Эндоскопически-негативная форма рефлюксной болезни была выявлена у третьей части пациентов со средне-тяжелым персистирующим и тяжелым течением БА (37,5% и 33,3% соответственно).

Этот эндоскопический вариант ГЭРБ был диагностирован у 28,5% пациентов с острым и затяжным течением пневмонии, у 20% больных с рецидивирующим обструктивным бронхитом. Более того, по мере увеличения степени тяжести БА, у пациентов выявлялись рефлюксы сочетанного характера.

Для изучения морфологических особенностей слизистой оболочки пищевода при сочетанной патологии органов дыхания с БОС и ГЭРБ 55 пациентам (с БА - 20 человек, с острым течением пневмонии - 10 человек, затяжным течением пневмонии - 15 человек, с рецидивирующим обструктивным бронхитом - 10 больных) выполнено исследование биоптатов слизистой оболочки пищевода на 1 см выше Z - линии; одновременно проведена биопсия слизистой оболочки антрального отдела препилорической части желудка.

Биоптаты фиксировали в 10% растворе формалина в течение 24 часов с последующим промыванием проточной водой. Депарафинированные срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, по методу Ван Гизона, PAS- реакция.

При гистологическом исследовании слизистой пищевода оценивались: характер эпителия (плоский, цилиндрический), наличие отека и полнокровия, вид и степень клеточной инфильтрации, выраженность десквамации, глубина дистрофических изменений эпителия, наличие общих признаков атрофии, метаплазии.

Изучение вида и степени клеточной инфильтрации, метаплазии, атрофии оценивали как незначительное, умеренное, выраженное. На основании данных общеморфологического исследования биоптатов, независимо от возраста и вида бронхолегочной патологии, выявлено два варианта воспаления, встречающихся чаще других - с преобладанием изменений дистрофического характера (рисунк 1 и последующие - на цветной вклейке в журнал) и с преобладанием собственно воспаления (рис. 2), что в большей степени зависело от длительности заболевания.

У пациентов, страдавших как БА, так и пневмонией с БОС, морфологические изменения со стороны слизистой пищевода соответствовали катаральному характеру воспаления. Слизистая пищевода была гиперемирована (у 78,2% детей), отечна (у 70,9% больных), отмечался стаз, расширение и полнокровие венул, гиперплазия базальной зоны (в 9% случаев), умеренная лимфоплазмочитарная и полиморфнонуклеарная инфильтрация. Клеточные инфильтраты располагались преимущественно в области сосочков. Лимфоплазмочитарная и эозинофильная инфильтрация наблюдались преимущественно при бронхальной астме.

Склеротические изменения подслизистого слоя выявлялись в обеих группах обследованных и зависели от длительности анамнеза и возраста пациентов.

В дистальном отделе пищевода был выявлен многослойный плоский эпителий с выраженным процессом дистрофии в основном поверхностном эпителии пищевода.

Эрозивных проявлений, дистрофии глубоких слоев эпителия, атрофических изменений и метаплазии нами отмечено не было.

Выявленные морфологические изменения в слизистой оболочке пищевода сочетались с гастритом, который расценивался как поверхностный - 92,7% (рис. 3, рис. 4), а в единичных случаях - как гастрит с поражением желез без атрофии (7,3%).

Группы обследованных больных с сочетанной патологией	Хронический гастрит		Хронический гастро-дуоденит		Хронический дуоденит		Язвенная болезнь 12-ПК	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
БА, легкое персистирующее течение (n=14)	2	3,1	0	0	0	0	0	0
БА, средне-тяжелое персист. течение ((n=32)	10	15,6	7	10,9	0	0	0	0
БА тяжелое персист. течение (n=18)	3	4,7	3	4,7	1	1,6	1	1,6
Всего больных БА (n=64)	15	23,4	10	15,6	1	1,6	1	1,6
Пневмония, острое течение (n=21)	6	28,6	5	23,8	0	0	0	0
Пневмония, затяжное течение (n=14)	0	0	5	35,7	0	0	0	0
Всего больных пневмонией (n=35)	6	17,1	10	28,6	0	0	0	0
Рецидивирующий обструктивный бронхит (n=15)	2	13,3	2	13,3	1	6,7	1	6,7
Всего (n=114)	23	20,2	22	19,3	2	1,8	2	1,8

Таблица 4.
Частота встречаемости воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей с сочетанной патологией органов дыхания с бронхообструктивным синдромом и ГЭРБ

Table 4.
The incidence of inflammatory diseases of the gastrointestinal tract in children with combined respiratory pathology with broncho-obstructive syndrome and GERD

Активность гастрита по данным морфологического исследования как в группе с пневмониями, так и в группе больных с БА, не имела существенных различий.

Таким образом, гистоморфологические изменения слизистой оболочки пищевода у пациентов с БА и пневмонией, сопровождавшихся БОС, носили катаральный характер воспаления, которые характеризовались отеком, полнокровием, умеренной десквамацией эпителия, дистрофическими изменениями, лимфоплазмодитарной и полинуклеарной инфильтрацией.

Данные морфологического исследования слизистой антрального отдела желудка у этих пациентов свидетельствовали о поверхностной форме гастрита без поражения желез.

Учитывая жалобы, анамнез заболевания, параклинические данные настоящего обследования, было отмечено, что данная сочетанная патология, в ряде случаев, формировалась на фоне воспалительных заболеваний пищеварительного тракта: хронического гастрита, хронического гастродуоденита, хронического дуоденита, а также язвенной болезни 12-перстной кишки (табл. 4).

Анализируя полученные данные, следует отметить, что у пациентов с БА сочетание ГЭРБ с хроническими гастритами выявлено в 23,4% случаев (15 человек), с хроническими гастродуоденитами – в 15,6% случаев (10 человек). У 1 (6,4%) пациента вовлеченной в воспалительный процесс оказалась лишь слизистая оболочка 12-перстной кишки (явления дуоденита), также у одного больного (6,4%) диагностирована язвенная болезнь 12-перстной кишки.

При легком персистирующем течении БА в сочетании с ГЭРБ у двоих пациентов (3,1%) воспалительные изменения пищеварительного тракта были представлены только хроническим гастритом. При сочетанном течении ГЭРБ со средне-тяжелой персистирующей БА количество больных с хроническими гастритами увеличилось в 5 раз – воспалительные изменения слизистой оболочки желудка диагностированы у 10 больных (15,6%), а у 7 пациентов (10,9%) отмечались явления хронического гастродуоденита. У детей с тяжелым течением БА и ГЭРБ, помимо 3-х случаев хронического гастрита (4,7%) и 3-х случаев хронического гастродуоденита (4,7%), выявлены признаки хронического дуоденита – 1,6%, и язвенной болезни 12-перстной кишки – 1,6% случаев.

В группе больных с острым течением пневмонии с БОС и рефлюксной болезнью выявлено 6 пациентов (28,6%) с хроническими гастритами и 5 больных (23,8%) – с хроническими гастродуоденитами. При затяжной пневмонии с БОС и ГЭРБ у 5 пациентов (35,7%) был установлен диагноз хронического гастродуоденита.

Не стало исключением сочетанное течение ГЭРБ с воспалительными заболеваниями органов пищеварения и у детей с рецидивирующими обструктивными бронхитами: отмечено по 2 случая хронического гастрита и хронического гастродуоденита (13,3%) и по 1 случаю хронического дуоденита и язвенной болезни 12-перстной кишки (6,7%).

Анализ представленных результатов демонстрирует преобладание воспалительной патологии органов пищеварения у больных с сочетанным течением БА и ГЭРБ. Так у 15 детей отмечены явления хронического гастрита, у 10 человек – хронического гастродуоденита, у одного ребенка – хронического дуоденита.

При остром и затяжном течении пневмонии с БОС, сочетанных с ГЭРБ, также выявлены случаи воспалительных заболеваний пищеварительного тракта: у 6 детей – с хроническими гастритами, у 10 человек – с хроническими гастродуоденитами.

Обследование больных с сочетанным течением рецидивирующего обструктивного бронхита и ГЭРБ выявило наличие не только воспалительных изменений со стороны ЖКТ (2 случая хронического гастрита, 2 случая хронического гастродуоденита, 1 – хронического дуоденита), но и язвенной болезни 12-перстной кишки у 1 ребенка.

Наглядно структуру воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей с сочетанной патологией органов дыхания с БОС и ГЭРБ иллюстрирует рис. 5.

Благодаря своевременной диагностике и применению комплексного подхода к обследованию пациентов с сочетанной патологией стало возможным установление правильных диагнозов заболеваний бронхо-легочной системы, изучение степени морфологических изменений слизистой оболочки пищевода и желудка, детализирование вариантов ГЭРБ и выявление сопутствующих воспалительных заболеваний ЖКТ.

Подводя итоги, следует отметить, что ГЭРБ на фоне тяжелого течения БА в 3,4 раза чаще выявлялась у мальчиков. При рецидивирующем обструк-

тивном бронхите ГЭРБ также чаще развивалась у пациентов мужского пола, в то время как при затяжном течении пневмонии с БОС, развитие ГЭРБ в 1,9 раза чаще отмечалось у девочек. В возрастном аспекте ГЭРБ при бронхиальной астме чаще диагностировалась у обследованных пациентов 12–14 лет, в связи с чем больных этого возраста необходимо рассматривать как группу риска по развитию сочетанной патологии органов дыхания с БОС и ГЭРБ.

При увеличении степени тяжести заболеваний органов дыхания с БОС возрастало количество детей с эндоскопически – позитивной формой ГЭРБ I степени. С увеличением степени тяжести БА увеличивалось и количество смешанных рефлюксов. Наибольшее количество кислотно-щелочных рефлюксов диагностировано при БА.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в сочетании с заболеваниями бронхо – легочной

системы с БОС у детей в 41,2% случаев (47 чел.) развивалась на фоне воспалительных заболеваний пищеварительного тракта – хронических гастритов, гастродуоденитов, дуоденитов, а в 1,8% случаев (2 чел.) – и на фоне язвенной болезни 12-перстной кишки.

На основании изложенного выше следует отметить, что только в результате всестороннего, своевременного, углубленного комплексного обследования пациентов с применением современных диагностических методов (суточной внутрипищеводной рН-метрии, ЭФГДС, спирографии) и адекватной оценки показателей, можно выявить коморбидность заболеваний органов дыхания с БОС и ГЭРБ уже в детском возрасте. Коморбидность оказывает огромное влияние на клинические проявления заболевания – это состояние, влекущее за собой изменение подходов к терапии сложного пациента.

Заключение

Выявление коморбидной патологии в детском возрасте можно назвать приоритетной задачей здравоохранения. Полученные данные ставят новые проблемы в диагностике коморбидных состояний, требуют формирования персонализированной терапии при ГЭРБ, воспалительных заболеваниях органов дыхания с БОС, бронхиальной астме, а также при их сочетании. Влияние коморбидной патологии на клинические проявления, диагностику, прогноз заболеваний органов дыхания и пищеварения многогранно и неординарно. Коморбидная патология утяжеляет течение основного заболевания, приводит к изменению привычной клинической картины и динамики основного заболевания, ограничивает или затрудняет лечебно-диагностический процесс, нередко становясь причиной развития смертельных осложнений и фактором риска летального исхода [33].

С экономической точки зрения коморбидная патология увеличивает затраты на диагностику и лечение заболеваний, удлиняет количество койко-дней в стационаре. Также необходимо помнить,

что коморбидность приводит к полипрагмазии (одновременному назначению большого количества лекарственных препаратов), что делает невозможным контроль над эффективностью терапии, увеличивает материальные затраты пациентов, а поэтому снижает их приверженность к лечению. Кроме того, полипрагмазия может создавать вероятность развития местных и системных побочных эффектов медикаментов. Эти побочные эффекты не всегда принимаются врачами во внимание, поскольку расцениваются как проявление одного из факторов коморбидности и влекут за собой назначение еще большего количества лекарственных препаратов, замыкая еще один порочный круг. К сожалению, полипрагмазия уже пришла и в педиатрию, а предотвратить ее сможет лишь направленность на выявление и лечение первопричины цепочки сформировавшихся болезней.

Все вышеизложенное создает картину своеобразного «порочного круга» взаимного влияния этих заболеваний при их сосуществовании, или коморбидности.

Литература | References

- Kotova E. G., Kobayakova O. S., Starodubov V. I., Alexandrova G. A., et al. The incidence of the child population of Russia (0–14 years) in 2020 with a diagnosis established for the first time in life: statistical materials. 2021. 147 P. (in Russ.) doi: 10.21045/978–25–94116–042–6
Заболеемость детского населения России (0–14 лет) в 2020 году с диагнозом, установленным впервые в жизни: статистические материалы / Е. Г. Котова, О. С. Кобякова, В. И. Стародубов, Г. А. Александрова и др. – М.: ЦНИИОИЗ Минздрава России, 2021. – 147 с. doi: 10.21045/978–25–94116–042–6
- Shcherbakov P.L., Lobanov Yu. F. Pediatric gastroenterology – present and future. *Experimental and Clinical Gastroenterology*, 2011;1: 3–8. (in Russ)
Щербakov П. Л., Лобанов Ю. Ф. Детская гастроэнтерология – настоящее и будущее. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2011; 1:3–8.
- Baranov A. A. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in children. 2015. 27 P. (in Russ.)
Баранов А. А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей / А. А. Баранов, 2015. – 27 с.
- Privorotsky V.F., Luppova N. E. Gastroesophageal reflux disease in children. In: *Children's gastroenterology, a practical guide*. Ed. I. Yu Melnikova. Moscow. GEOTAR-Media Publ., 2018. 184–203. (in Russ.)
Приворотский В. Ф., Луппова Н. Е. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей. В кн.: *Детская гастроэнтерология, практическое руководство*. Под ред. И. Ю. Мельниковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 184–203.

5. Russian Union of Pediatricians. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in children. 2016. (in Russ.)
Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей / Союз педиатров России, 2016.
6. Borodin D. S., Nikolskaya K. A., Bakulin I. G. et al. Medical decision support system. Gastroenterology: Clinical treatment protocols. Moscow. GBU «НИИОЗММ ДЗМ» Publ., 2021. pp. 25–41. (in Russ.)
Система поддержки принятия врачебных решений. Гастроэнтерология: Клинические протоколы лечения / Составители: Д. С. Бородин, К. А. Никольская, И. Г. Бакулин и др. – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2021. С. 25–41.
7. Tarasova G.N., Smirnova E. A. Pathogenetic features of damage to the mucous membrane of the esophagus in gastroesophageal reflux disease. *Consilium Medicum*, 2017; 8. *Gastroenterology* (19): 7–12. (in Russ.)
Тарасова Г. Н., Смирнова Е. А. Патогенетические особенности повреждения слизистой оболочки пищевода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Consilium Medicum*, 2017; 8; Гастроэнтерология (19):7–12.
8. Korniyak B.S., Kubyshekin V. A., Chernova T. G., Azimov R. Kh. Bronchopulmonary and laryngeal symptoms of gastroesophageal reflux disease: diagnosis and treatment. *Experimental and clinical gastroenterology*, 2003; 1: 33–37. (in Russ.)
Корняк Б. С., Кубышкин В. А., Чернова Т. Г., Азимов Р. Х. Бронхопульмональные и ларингеальные симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: диагностика и лечение. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2003; 1: 33–37.
9. Zvyagintseva T.D., Chernobay A. I. “Gastroesophageal reflux disease in combination with bronchial asthma: common pathogenesis and treatment tactics”. Kharkov. – Newspaper “Medicine and Pharmacy News” Gastroenterology (323), 2010 (thematic issue). (in Russ.)
Звягинцева Т. Д., Чернобай А. И. «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в сочетании с бронхиальной астмой: общность патогенеза и тактика лечения». Харьков. – Газета «Новости медицины и фармации» Гастроэнтерология (323), 2010 (тематический номер).
10. Asmanov A. I., Khanakaeva Z. K., Pivneva N. D. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease in the practice of a pediatric otorhinolaryngologist. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*, 2017; 62(6): 87–91. (in Russ.)
Асманов А. И., Ханакаева З. К., Пивнева Н. Д. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в практике детского оториноларинголога. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 2017; 62 (6): 87–91.
11. Belyalov F. I. Treatment of internal diseases in conditions of comorbidity. Moscow. GEOTAR – Media Publ., 2019. 305 p. (in Russ.)
Беялов Ф. И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. – Москва: ГЕОТАР – Медиа, 2019. 305 с.
12. Apenchenko Yu.S., Gnusaev S. F., Rozov D. N., et al. The course of bronchial asthma in combination with gastroesophageal reflux disease in children. *Bulletin of new medical technologies*, 2018; 25(3): 7–14. (in Russ.) doi: 10.24411/1609–2163–2018–16057
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. (in Russ.) doi: 10.24411/1609–2163–2018–16057
13. Kosarev S.S., Lopakova N. N. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease in children. *Modern problems of science and education*. 2019; 5: 117. (in Russ.)
Косарев С. С., Лопакова Н. Н. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. *Современные проблемы науки и образования*. 2019; 5:117.
14. Alagha K., Bourdin A., Vernisse C., Garulli C., Tummino C., Charriot J., Gras D. Goblet Cell Hyperplasia as a feature of neutrophilic asthma. *Clinical & Experimental Allergy*, 2019; 49 (6): 781–788. doi: 10.1111/cea.13359
15. Chang A., Oppenheimer J., Kahrilas P., et al. On behalf of the CHEST Expert Cough Panel. Chronic cough and gastroesophageal reflux in children – CHEST Guideline and Expert Panel Report, CHEST. 2019, pp. 131–140.
16. Abdallah A., El-Desoky T., Fathi K., Fawzi Elkashef W., Zaki A. Evaluation of gastro-oesophageal reflux disease in wheezy infants using 24-h oesophageal combined impedance and pH monitoring. *Arab J. Gastroenterol. Pan-Arab Association of Gastroenterology*, 2017; 18 (2): 68–73. doi: 10.1016/j.ajg.2017.05.009
17. Barfield E., Parker M. W. Management of Pediatric Gastroesophageal Reflux Disease. *JAMA Pediatrics*, 2019; 173 (5): 485–486. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.0170
18. De Benedictis F. M., Bush A. Respiratory manifestations of gastro-oesophageal reflux in children. *Arch. Dis. Child*. 2018; 103 (3): 292–296. doi: 10.1136/archdischild-2017–312890
19. Hu X., Lee J. S., Pianosi P. T., Ryu J. H. Aspiration-related pulmonary syndromes. *Chest*, 2015; 147 (3): 815–823.
20. Kolbe J. Bronchiectasis and gastro-oesophageal reflux; Some progress but still a long way to go. *Respirology*. 2015; 20 (5): 691–692.
21. Quitadamo P., Di Nardo G., Miele E., et al. Gastroesophageal reflux in young children and adolescents: Is there a relation between symptom severity and esophageal histological grade? *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2015; 60 (3): 318–321.
22. Slater B., Rothenberg S. Gastroesophageal reflux. *Seminars in Pediatric Surgery*, 2017; 26 (2): 56–60.
23. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021.
24. Vishneva E. A., Namazova – Baranova L. S., Alekseeva A. A., et al. Actual management of children with bronchial asthma. *Pediatric pharmacology*, 2017; 14(6):443–458. (in Russ.) doi: 10.15690/pf.v14i6/1828
Вишнева Е. А., Намазова – Баранова Л. С., Алексеева А. А. соавт. Актуальная тактика ведения детей с бронхиальной астмой. *Педиатрическая фармакология*, 2017; 14(6):443–458; doi: 10.15690/pf.v14i6/1828
25. Bystritskaya E.V., Bilichenko T.N. Morbidity, disability and mortality from respiratory diseases in the Russian Federation (2015–2019). *Pulmonology*, 2021;31(5): 551–562. (in Russ.) doi: 10.18093/0869–0189–2021–31–5–551–556
Быстрицкая Е. В., Биличенко Т. Н. Заболеваемость, инвалидность и смертность от болезней органов дыхания в Российской Федерации (2015–2019). *Пульмонология*, 2021;31(5): 551–562. doi: 10.18093/0869–0189–2021–31–5–551–556.

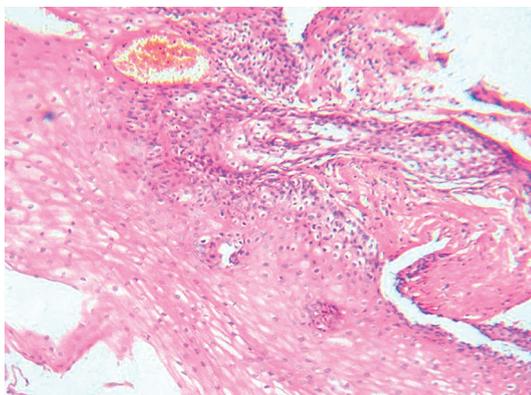
26. Zaitseva S.V., Zaitseva O.V., Lokshina E.E., Zastrozhina A.K., et al. Severe bronchial asthma in children. *Allergology and Immunology in Pediatrics*, 2019; 3 (58): 4–14. (in Russ.)
Зайцева С. В., Зайцева О. В., Локшина Э. Э., Застрожина А. К., и др. Тяжелая бронхиальная астма у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии*, 2019; № 3 (58): 4–14.
27. Simanenkov V.I., Ilyashevich I.G., Konovalova N.V., Tikhonov S.V. Mechanisms of comorbidity of gastroesophageal reflux disease and bronchial asthma. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*, 2011; (1): 124–128. (in Russ.)
Симаненков В. И., Ильяшевич И. Г., Коновалова Н. В., Тихонов С. В. Механизмы коморбидности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и бронхиальной астмы. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*, 2011; № 1:124–128.
28. Ovsyannikov D. Yu., Eliseeva T. I., Khaled M., et al. Comorbidity of bronchial asthma in children: causal, complicated, unspecified, reverse. *Pediatrics*, 2021; 100(2):127–137. (in Russ.) doi: 10.24110/0031-403X-2021-100-2-127-137
Овсянников Д. Ю., Елисеева Т. И., Халед М. и соавт. Коморбидность бронхиальной астмы у детей: причинная, осложненная, неуточненная, обратная. *Педиатрия*, 2021; 100 (2):127–137. doi: 10.24110/0031-403X-2021-100-2-127-137
29. National program “Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prevention” Moscow, 2017. 160 p. (in Russ.)
Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» – Москва, 2017. – 160 с.
30. Drogonets Ya., Hollender P. Modern medicine and law: translation from Slovak. Moscow. Legal Literature Publ., 1991. 23 P. (in Russ.)
Дрогонетц Я., Холлендер П. Современная медицина и право: перевод со словацкого. – Москва: Юридическая литература, 1991. – С. 23.
31. Bulletin of the highest attestation commission of the Ministry of Education of the Russian Federation. 2002; 3:46–48. (in Russ.)
Бюллетень высшей аттестационной комиссии Министерства образования Российской Федерации. 2002; 3:46–48.
32. Vakil N., van Zanten S. V., Kahrilas P., Dent J., Jones R.; the Global Consensus Group. Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am. Gastroenterol*, 2006; 11 (8):1900–1920.
33. Vertkin A. L. Comorbidity: history, current presentation, prevention and treatment. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2015; 14(2):74–79. (in Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2015-2-74-79
Вёрткин А. Л. Коморбидность: история, современное представление, профилактика и лечение. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2015;14(2):74–79. doi: 10.15829/1728-8800-2015-2-74-79

К статье

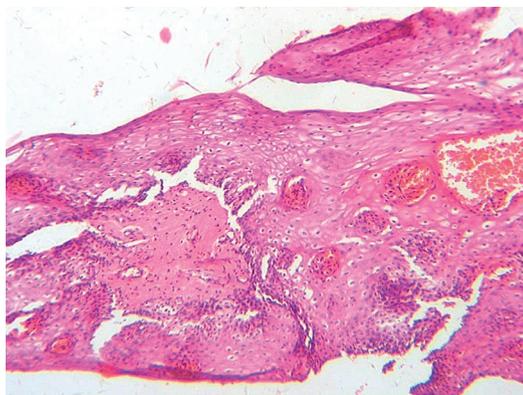
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и бронхообструктивный синдром у детей — «порочный круг» или коморбидность? (стр. 26–36)

To article

Gastroesophageal reflux disease and broncho-obstructive syndrome in children — a “vicious circle” or comorbidity? (p. 26–36)



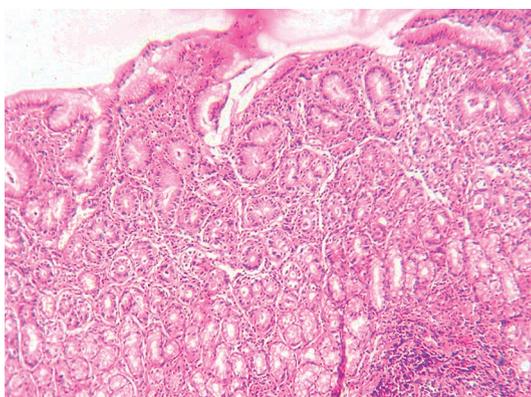
Хронический эзофагит с дистрофией клеток поверхностного слоя эпителия и признаками ороговения. Очаговая дисплазия базального слоя и очаговая лимфо-гистиоцитарная инфильтрация. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.200
Chronic esophagitis with dystrophy of cells of the surface layer of the epithelium and signs of keratinization. Focal dysplasia of the basal layer and focal lymph-histiocytic infiltration. Coloring: hematoxylin and eosin. Uv.200



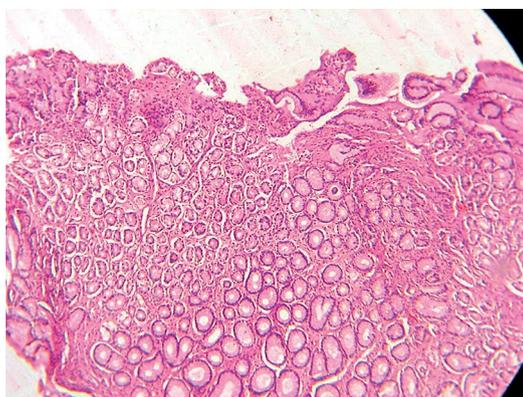
Хронический эзофагит с гиперплазией и очаговой дисплазией базального слоя. Резко выраженное полнокровие сосудов. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.200
Chronic esophagitis with hyperplasia and focal dysplasia of the basal layer. Pronounced plethora of blood vessels. Coloring: hematoxylin and eosin. Uv.200

Рисунок 1.
Figure 1.

Рисунок 2.
Figure 2.



Хронический поверхностный гастрит с умеренно выраженным склерозом стромы и лимфо-гистиоцитарной инфильтрацией стромы. Признаки начинающейся атрофии желез. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.200
Chronic superficial gastritis with moderate stromal sclerosis and lymph-histiocytic infiltration of the stroma. Signs of incipient atrophy of the glands. Coloring: hematoxylin and eosin. Uv.200



Хронический атрофический гастрит со склерозом стромы и умеренной лимфо-гистиоцитарной инфильтрацией. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.200
Chronic atrophic gastritis with stromal sclerosis and moderate lymph-histiocytic infiltration. Coloring: hematoxylin and eosin. Uv.200

Рисунок 3.
Figure 3.

Рисунок 4.
Figure 4.

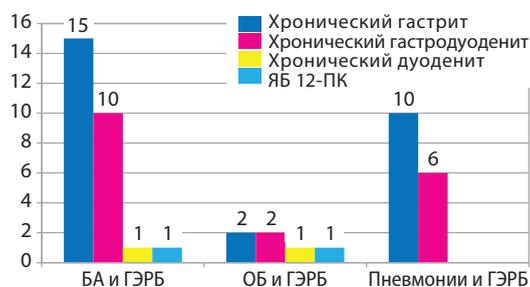


Рисунок 5.

Структура воспалительных заболеваний органов пищеварения у детей при сочетанном течении заболеваний органов дыхания с бронхообструктивным синдромом и ГЭРБ

Figure 5.

The structure of inflammatory diseases of the digestive system in children with a combined course of respiratory diseases with broncho-obstructive syndrome and GERD