

УДК [616.329-002.2-02:616.33-008.17:616.2]-053.2-039.41

Т.В. Починок, О.В. Журавель, С.С. Вороніна, О.В. Гур'єва

Позастравохідні прояви гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей, що часто хворіють

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.3(91):65-69; doi 10.15574/SP.2018.91.65

У статті проаналізовані дані літератури щодо клінічних станів, які можуть бути позастравохідними проявами гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) у дітей, що часто хворіють (ДЧХ). Встановлено, що позастравохідні прояви ГЕРХ у ДЧХ потрібно враховувати під час первинної діагностики та впродовж усього періоду диспансерного спостереження. Найчастішими асоціаціями є синдром рефлюкс-залежного кашлю, синдром рефлюкс-ларингіту, синдром рефлюкс-астми та синдром зубних рефлюкс-ерозій.

Серед позастравохідних варіантів ГЕРХ у ДЧХ відзначається особлива форма — оториноларингологічна, якій притаманний розвиток хронічного ларингіту — у 80,0%, хронічного фарингіту — у 60,0% та їх поєднання — у 48,0% випадків. До рефлюкс-індукованих уражень належать зміни з боку порожнини носа та слухової труби у вигляді хронічного риносинуситу, синуситу та рецидивного запалення середнього вуха.

Важкими позастравохідними проявами ГЕРХ у ДЧХ, за даними літератури, є трахеальний стеноз, рефлюкс-індукована бронхіальна астма, а також ідіопатичний легеневий фіброз; у якості додаткового обстеження рекомендовано проводити контрастну рентгеноскопію стравоходу та шлунка, рН-моніторинг, спірометрію з бронхопровокаційними пробами, фіброгастроудоденоскопію з прицільною біопсією.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, позастравохідні прояви, діти, що часто хворіють.

Extra-oesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease in frequently ill children

T.V. Pochinok, O.V. Zhuravel, S.S. Voronina, O.V. Gurieva

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The article analyses the literature data on clinical conditions that can be non-oesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD) in frequently ill children (FIC). It was established that extra-oesophageal manifestations of GERD in FIC should be taken into account during primary diagnosis and during the whole follow-up care. The most frequent associations are reflux-induced cough syndrome, reflux-laryngitis syndrome, reflux-asthma syndrome, and dental reflux-erosion syndrome.

Among the non-oesophageal variants of GERD in FIC there is a special otorhinolaryngological form, which is contributed to the development of chronic laryngitis in 80.0% of cases, chronic pharyngitis — in 60.0% and their combination — in 48.0% of cases. Reflux-induced lesions include changes in the nasal cavity and auditory tube in the form of chronic sinusitis, sinusitis and recurrent otitis media.

The severe extra-oesophageal manifestations of GERD in FIC, according to the literature data, is tracheal stenosis, reflux-induced bronchial asthma, and idiopathic pulmonary fibrosis; as an additional examination, it is recommended to perform contrast fluoroscopy of the oesophagus and stomach, pH monitoring, spirometry with bronchial provocation tests, fibrogastroduodenoscopy with targeted biopsy.

Key words: gastroesophageal reflux disease, extra-oesophageal manifestations, frequently ill children.

Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у часто болеющих детей

Т.В. Починок, О.В. Журавель, С.С. Вороніна, О.В. Гур'єва

Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, г. Київ, Україна

В статье проанализированы данные литературы относительно клинических состояний, которые могут быть внепищеводными проявлениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у часто болеющих детей (ЧБД). Установлено, что внепищеводные проявления ГЭРБ у ЧБД нужно учитывать во время первичной диагностики и на протяжении всего периода диспансерного наблюдения. Наиболее частыми ассоциациями являются синдром рефлюкс-зависимого кашля, синдром рефлюкс-ларингита, синдром рефлюкс-астмы и синдром рефлюкс-зубных эрозий.

Среди внепищеводных вариантов ГЭРБ у ЧБД выделяется особая форма — оториноларингологическая, для которой характерно развитие хронического ларингита в 80,0%, хронического фарингита — в 60,0% и их сочетания — в 48,0% случаев. К рефлюкс-индуцированным поражениям относятся также изменения со стороны полости носа и слуховой трубы в виде хронического риносинусита, синусита и рецидивирующего воспаления среднего уха.

Тяжелыми внепищеводными проявлениями ГЭРБ у ЧБД являются трахеальный стеноз, рефлюкс-индуцированная бронхиальная астма, а также идиопатический легочный фиброз. В качестве дополнительного обследования рекомендовано проводить контрастную рентгеноскопию пищевода и желудка, рН-мониторинг, спирометрию с бронхопровокационными пробами, фиброгастроудоденоскопию с прицельной биопсией.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, внепищеводные проявления, часто болеющие дети.

Вступ

Незважаючи на успіхи сучасної медицини, гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) у дітей залишаються однією з найбільш актуальних проблем та займають провідне місце у структурі патології дитячого віку. Щороку в Україні у дітей реєструється до 65–70 тис. випадків ГРЗ на 100 тис. населення, що в 2,7–3,2 рази вище, ніж у дорослих. Проте є група дітей, навіть підліткового віку, які хво-

ріють на ГРЗ до 10 і більше разів на рік, їх виділяють у так звану групу «дітей, що часто хворіють» (ДЧХ). Гострі респіраторні захворювання — це мультифакторна патологія, однією з ланок етіопатогенезу якої у дітей є гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) [25]. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба являє собою хронічне рецидивне захворювання, яке має характерні стравохідні та позастравохідні прояви з різноманітними морфологічними змі-

нами слизової оболонки стравоходу [19]. За результатами епідеміологічних досліджень, проведених у багатьох країнах світу, частота ГЕРХ у загальній популяції становить від 7% до 60%, а у дітей, за даними різних авторів, коливається від 2–4% до 8,7–49% [2,15,17,24], причому показник цей щороку зростає.

Незважаючи на актуальність даної проблеми та часте поєднання ГЕРХ із респіраторною патологією, не виявлено загальних закономірностей виникнення ГРЗ у ДЧХ. Також недостатньо вивчено коморбідний фон для гострих респіраторних інфекцій у ДЧХ.

Метою дослідження було проаналізувати дані літератури та розглянути клінічні стани, які можуть бути позастравохідними проявами ГЕРХ у ДЧХ.

Матеріал і методи дослідження

У процесі дослідження використовували методи семантичного оцінювання наукових документів, порівняння, системного та структурно-логічного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення

Згідно з Монреальським консенсусом, ГЕРХ — це стан, що розвивається, коли гастро-езофагеальний рефлюкс шлункового вмісту викликає симптоми, які турбують хворого, та/або ускладнення [28]. У цьому ж документі запропоновано розділити прояви ГЕРХ на езофагеальні та позаезофагеальні синдроми. Доведеними асоціаціями ГЕРХ є: 1) синдром кашлю, що асоціюється з рефлюксом; 2) синдром рефлюкс-ларингіту; 3) синдром рефлюкс-астми; 4) синдром зубних рефлюкс-ерозій. Припустимими асоціаціями є: 1) фарингіт; 2) синусит; 3) ідіопатичний легеневий фіброз; 4) рецидивне запалення середнього вуха.

Асоційовані з ГЕРХ бронхолегеневі порушення не випадково стоять на першому місці у цьому переліку, оскільки вони часто зустрічаються в педіатричній практиці [1].

Проте більшість робіт, присвячених асоціації ГЕРХ та респіраторної патології, ґрунтуються на діагностиці коморбідності цих захворювань у дорослих. Можливо, дана обставина пов'язана з певними складнощами діагностики рефлюксної хвороби у пацієнтів дитячого віку.

Позастравохідні (атипові) симптоми переважно представлені скаргами, що підтверджують залучення до процесу бронхолегеневої системи («атиповий» перебіг бронхіальної астми (БА), хронічний кашель, особливо в ніч-

ний час, бронхообструктивний синдром, рецидивні пневмонії, пароксизмальне нічне апное [9]).

За даними інших робіт, дітям пубертатного віку, що страждають на позастравохідний варіант ГЕРХ, притаманний також розвиток хронічної патології гортані та глотки: при ендоскопічному огляді у підлітків супутня патологія гортані виявляється у 80,0%, наявність хронічного фарингіту — у 60,0%, а їх поєднання — у 48,0% хворих з цим варіантом ГЕРХ. При цьому нормалізація стану стравоходу з високим ступенем достовірності корелює з нормалізацією стану глотки та гортані [3].

Виникнення оториноларингологічних проявів ГЕРХ багато в чому пояснюється поглядом на це захворювання як на патологію, що первинно викликається порушенням моторики стравоходу та шлунка [2]. М'язи глотки і, особливо, її горлового відділу при порушенні тонусу сприяють частим рефлюксним епізодам із закиданням агресивного шлункового вмісту до рівня носоглотки й порожнини середнього вуха [16,18].

Причини виникнення гострої респіраторної патології серед дітей з ГЕРХ у вигляді оториноларингологічної симптоматики пов'язують з двома механізмами. Агресивні компоненти, що потрапляють в стравохід при закиданні шлункового вмісту, стимулюють хеморецептори дистального відділу стравоходу, у відповідь на цю стимуляцію розвивається ваговагальний рефлекс. У результаті цього рефлексу, як правило, розвивається ларингоспазм. Має місце також безпосередній патогенний вплив рефлюксу, коли внаслідок високих рефлюксних епізодів рефлюксат безпосередньо уражує слизову оболонку глотки, гортані, порожнини носа та слухової труби [7,16,18].

Л.А. Koufman (1991) вказує, що до рефлюксіндукованих уражень на тлі ГЕРХ належать також зміни з боку порожнини носа та слухової труби [21]. За даними J. Cherry та співавт. (1968), закидання шлункового вмісту призводить до формування globus Pharyngeus, хронічного кашлю, ларингеальних та трахеальних стенозів [10].

Особливістю даної коморбідності є те, що хронічна патологія ЛОР-органів сприяє прогресуванню ГЕРХ, оскільки інфекційне запалення глотки та гортані викликає подразнення слизової оболонки біля місця переходу глотки-гортані у стравохід, сприяючи змінам у частоті ковтальних рухів, що знижує кліренс стравоходу [2,16]. Останніми роками з'являється все більше робіт, які підтверджують,

що ЛОР-патологія у багатьох пацієнтів сформувалася внаслідок ГЕРХ [29,30]. Причому у цих пацієнтів відзначається особливий варіант ГЕРХ – оториноларингологічна форма [22]. Подібний варіант перебігу часто недооцінюється педіатрами, що призводить до помилок у діагностиці та недостатньо ефективного лікування.

Також залишається дискусійним питання про взаємозв'язок ГРЗ у вигляді риносинуситів з ГЕРХ [3,12,26]. Ймовірно, що основним тригерним моментом у формуванні рефлюкс-індукованої патології порожнини носа і навколосових пазух є порушення мукоциліарного транспорту. Швидкість переміщення слизу по поверхні слизової оболонки верхніх дихальних шляхів визначається частотою руху в'язкого епітелію та може змінюватися під дією не лише бактеріальних агентів, але й залежати від різних хімічних і фізичних чинників-подразників, у тому числі й від шлункового соку [4].

Рецидивне запалення слизової оболонки порожнини носа у дітей пубертатного віку з ГЕРХ часто є підставою до тривалого прийому топічних кортикостероїдів, місцевих препаратів з антибактеріальним й антисептичним ефектом. Незважаючи на їх високу ефективність, у пацієнтів з гострими респіраторними інфекціями за поєданого перебігу з ГЕРХ позитивний ефект отримано в 35,0% випадків [4,5,23]. Актуальною проблемою є те, що офіційно прийняті схеми та стандарти лікування респіраторної отоларингологічної патології у ДЧХ, не враховують необхідності корекції супутньої ГЕРХ [12,14].

У Монреальському консенсусі, керівництві GINA (2009), а також в дослідженні SICADA (2010) констатовано, що від 32,0% до 84,0% хворих на БА страждають на ГЕРХ. За результатами великого популяційного дослідження, проведеного в Тайвані з включенням 124 тисяч пацієнтів, коморбідний перебіг БА та ГЕРХ відзначається вдвічі частіше, ніж ізольований перебіг БА [11]. Найвищий ризик формування такої коморбідності, за даними цього дослідження, мають підлітки віком 15–18 років, мінімальний – хворі старше 65 років [9].

Одним із найбільш несприятливих ускладнень частих ГРЗ є запальні захворювання легень, і одне з основних місць серед них займає БА [2]. Велика кількість дослідників вказує на часте поєднання у дітей БА з патологією шлунково-кишкового тракту, зокрема ГЕРХ [8]. За даними літератури, гастроєзофагеальний рефлюкс виявляється у 24–89,0% хворих,

що страждають на БА. Причому антирефлюксна терапія може сприяти помітному зменшенню або зникненню кашлю та бронхообструкції. Найбільш яскравим проявом рефлюкс-асоційованої БА є нічний кашель та нічна бронхообструкція внаслідок тривалого контакту стравоходу з рефлюксатом у горизонтальному положенні пацієнта [13].

Рефлюкс-асоційований бронхообструктивний синдром може бути запідозрений у пацієнтів, що мають: 1) напади кашлю та/або задухи переважно в нічний час та/або після їжі; 2) доведене поєднання респіраторних та «верхніх» диспептичних ознак (відрижка, печія, регургітація тощо); 3) позитивний ефект від антирефлюксної терапії *ex juvantibus*; 4) ознаки торпідності до адекватної базисної терапії БА; 5) наявність неатопічних варіантів БА [31].

Оптимальним для диференційної діагностики за поєданого перебігу ГЕРХ та *reflux-associated respiratory syndrome* є застосування наступних спеціалізованих методик обстеження:

1) ФГДС з прицільною біопсією слизової оболонки стравоходу, гістологічне дослідження біоптату, контрастна рентгеноскопія стравоходу та шлунка, добовий рН-моніторинг, кислотний тест у різних модифікаціях;

2) спірометрія; бронхопровокаційні проби з фізіологічним розчином, гістаміном, метахоліном, фізичним навантаженням; рентгенографія легень; алергологічне обстеження [19].

Тобто актуальність проблеми коморбідного перебігу ГЕРХ та гострої респіраторної патології у дітей та підлітків полягає у її високій поширеності, наявності як типових симптомів, що значно погіршують якість життя хворих, так і нетипових клінічних проявів, які утруднюють діагностику ГЕРХ, призводять до гіпердіагностики інших хвороб органів дихання. Розмаїття, атипівість клінічних проявів ГЕРХ, труднощі диференційної діагностики та недостатня обізнаність практичних лікарів відносно частоти коморбідності цієї патології призводять до того, що багато дітей тривало і безуспішно лікуються у педіатрів та пульмонологів з приводу інших захворювань [1,3,6].

Підкреслюючи специфічні респіраторні ускладнення, слід зазначити, що ГЕРХ може призводити до важкого, неконтрольованого перебігу бронхообструктивного синдрому у 33–90,0% хворих, що призводить до призначення системних кортикостероїдів [27]. Окрім того, мікроаспірація при ГЕРХ може стати при-

чиною розвитку таких станів, як затяжний бронхіт, рецидивні пневмонії, легеневий фіброз, епізоди задухи, апное [17].

Не викликає сумнівів і те, що діагностична інтерпретація хронічного кашлю у ДЧХ, є відповідальним рішенням для лікаря-педіатра. У зв'язку з цим в основу діагностичного протоколу затяжного та хронічного кашлю з використанням «анатомічного» підходу повинне бути покладене твердження, що більшість таких випадків обумовлені нозологічною тріадою: БА, риносинусит та ГЕРХ. При обговоренні клінічної закономірності експерти прийняли рішення, що хронічний кашель, хронічний ларингіт та астма зазвичай є багатофакторними патологічними процесами, що можуть мати такий обтяжливий кофактор, як гастроєзофагальний рефлюкс [20].

Таким чином, бронхолегеневі прояви можуть виступати єдиною клінічною ознакою ГЕРХ та обумовлювати недостатню ефективність лікування гострої респіраторної патології у ДЧХ. Своєчасна діагностика позастравохідних проявів ГЕРХ нерідко є складною задачею. Доцільне проведення додаткових методів дослідження, що виключають рефлюкс-езофагіт у ДЧХ пубертатного віку, і це є одним із важливих діагностичних напрямків. Інтерес до проблеми дихальних проявів ГЕРХ у клінічній практиці досить високий, однак залишається ще багато не вирішених проблем. Зокрема на сьогодні немає одностайної думки щодо частоти появи бронхолегеневих проявів ГЕРХ у підлітків, що часто хворіють, а дані доступної літератури з цього питання є досить суперечливими. Також немає єдиної думки про особливості їх клінічного перебігу та критеріїв діагностики цього коморбідного стану у дітей. Не розроблені стандарти й алгоритми лікування та профілактики дихальних проявів ГЕРХ,

що вказує на необхідність подальшого вивчення цієї проблеми.

Висновки

1. Актуальність дослідження зумовлена тим, що досі не виявлено загальних закономірностей виникнення ГРЗ у ДЧХ, а також немає чітких клінічних рекомендацій щодо коморбідного фону.

2. За даними літератури встановлено, що позастравохідні прояви ГЕРХ у ДЧХ потрібно враховувати під час первинної діагностики та впродовж усього періоду диспансерного спостереження.

3. Доведено, що найбільш частими асоціаціями ГЕРХ у ДЧХ є синдром рефлюкс-залежного кашлю, синдром рефлюкс-ларингіту, синдром рефлюкс-астми та синдром зубних рефлюкс-ерозій.

4. Серед позастравохідних варіантів ГЕРХ у ДЧХ, за даними досліджень, виділяється особливий варіант — оториноларингологічна форма, якій притаманний розвиток хронічного ларингіту у 80,0%, хронічного фарингіту — у 60,0% та їх поєднання — у 48,0% випадків.

5. До рефлюкс-індукованих уражень на тлі ГЕРХ у ДЧХ належать зміни з боку порожнини носа та слухової труби, що виявляється у вигляді хронічного риносинуситу, синуситу та рецидивного запалення середнього вуха.

6. Важкими позастравохідними проявами ГЕРХ у ДЧХ, за даними літератури, є трахеальний стеноз, рефлюкс-індукована БА, а також ідіопатичний легеневий фіброз.

7. Для виявлення позастравохідних проявів ГЕРХ у ДЧХ в якості додаткового обстеження можна проводити контрастну рентгеноскопію стравоходу та шлунка, рН-моніторинг, спірометрію з бронхопровокаційними пробами, фіброгастроуденоскопію з прицільною біопсією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Астафьев АВ, Мельникова ИЮ, Баиров ВГ. (2011). Комплексное лечение гастроэзофагеального рефлюкса 3–4 степени у детей. Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. 3.2:79–85.
2. Бурков СГ. (2013). Бронхолегочная и орофарингеальная патология и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Клин перспект гастроэнтерол гепатол. 1:35–41
3. Кокорина ВЭ. (2011). Особенности клинической манифестации оториноларингологических заболеваний, обусловленных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Рос оторинолар. 3.46:84–88.
4. Косяков СЯ. (2015). Некоторые аспекты мукоцилиарного транспорта в приложении к клинической практике. Рос. оторинолар. 2:220–224.
5. Лопатин АС. (2013). Эндоскопическая функциональная ринохирургия. Рос. ринология. 1:71–84.
6. Солдатский ЮЛ, Погосова ИЕ, Завикторина ТГ и др. (2012). Клинические корреляции междугастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и состоянием глотки гортани у детей. Педиатрическая фармакология. 6.3:23–28.
7. Ahmed TF, Khandwala F, Abelson TI et al. (2016). Chronic laryngitis associated with gastroesophageal reflux: prospective assessment of differences in practice patterns between gastroenterologists and ENT physicians. Am J Gastroenterol. 101:470–478.
8. Annagur A, Kendirli SG, Yilmaz M et al. (2013). Is there any relationship between asthma and asthma attack in children and atypical bacterial infections; Chlamydia pneumoniae,

- Mycoplasma pneumoniae* and *helicobacter pylori*. *J Trop Pediatr*. 53.5:313—318.
9. Chang AB, Lasserson TJ, Kiljander TO et al. (2011). Systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials of gastroesophageal reflux interventions for chronic cough associated with gastroesophageal reflux. *BMJ*. 332.1:11—17.
 10. Cherry J, Margulies SI. (2012). Contact ulcer of the larynx. *Laryngoscope*. 78:1937—1940.
 11. Chubachi S, Sato M, Kameyama N et al. (2016). Identification of five clusters of comorbidities in a longitudinal Japanese chronic obstructive pulmonary disease cohort. Keio COPD Comorbidity Research (K-CCR) Group. *Respir Med*. 117:272—279.
 12. DeGaudio JM. (2015). Direct nasopharyngeal reflux of gastric acid is a contributing factor in refractory chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 115.6:946—957.
 13. Denlinger LC, Phillips BR, Ramratnam S et al. (2017). Inflammatory and Comorbid Features of Patients with Severe Asthma and Frequent Exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 195.3:302—313.
 14. DiBaise JK, Huerter JV. (2014). Sinusitis and gastroesophageal reflux. *Ann Intern Med*. 129:1078.
 15. Eusebi LH, Ratnakumaran R, Bazzoli F et al. (2018). Prevalence of Dyspepsia in Individuals With Gastroesophageal Reflux-Type Symptoms in the Community: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 16.1:39—48.
 16. Garrigues V. (2013). Manifestations of gastroesophageal reflux and response to omeprazole therapy in patients with chronic posterior laryngitis: an evaluation based on clinical practice. *Dig Dis Sci*. 48:2117—2123.
 17. Houghton LA, Smith JA. (2017). Gastro-oesophageal reflux events: just another trigger in chronic cough? *Gut*. 66.12:2047—2048.
 18. Johnson DA, Schechter GL, Katz PO et al. (2012). ENT and GI specialists interpretation of possible reflux laryngitis coalition or confusion? *Gastroenterology*. 102:91.
 19. Kanemitsu Y, Niimi A, Matsumoto H et al. (2016). Gastroesophageal dysmotility is associated with the impairment of cough-specific quality of life in patients with cough variant asthma. *Allergol. Int*. 65.3:320—326.
 20. Komleva NE, Marjanovsky AA, Danilov AN et al. (2017). The novel approaches to the rehabilitation of the patients presenting with gastroesophageal reflux disease and co-morbid pathology. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*. 94.2:20—23.
 21. Koufman JA. (2011). The otolaryngologic manifestation of reflux disease. A clinical investigation of 225 patients hour pH monitoring and an experimental investigation pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope*. 101.53:1—78.
 22. Leason SR, Barham HP, Oakley G et al. (2017). Association of gastro-oesophageal reflux and chronic rhinosinusitis: systematic review and meta-analysis. *Rhinology*. 55.1:3—16.
 23. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA et al. (2017). Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 66.1:6—30.
 24. Mattos ?Z, Marchese GM, Fonseca BB et al. (2017). Antisecretory treatment for pediatric gastroesophageal reflux disease — a systematic review. *Arq Gastroenterol*. 54.4:271—280.
 25. Montella S, Corcione A, Santamaria F et al. (2017). Recurrent Pneumonia in Children: A Reasoned Diagnostic Approach and a Single Centre Experience. *Int J Mol Sci*. 18.2.<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5343832/>
 26. Phipps CD, Wood WE, Gibson WS et al. (2012). Gastroesophageal reflux contributing to chronic sinus disease in children a prospective analysis. *Arch Otolaryngol. Head Neck Surg*. 7:831—836.
 27. Porsbjerg C, Menzies-Gow A. (2017). Co-morbidities in severe asthma: Clinical impact and management. *Respirology*. 22.4:651—661.
 28. Radhakrishna N, Tay TR, Hore-Lacy F et al. (2017). Validated questionnaires heighten detection of difficult asthma comorbidities. *J. Asthma*. 54.3:294—299.
 29. Vaki N, van Zanten SV, Kahrilas P et al. (2012). Montreal definition and classification of Gastroesophageal reflux disease: a global evidencebased consensus. *Am J Gastroenterol*. 101:1900—1920.
 30. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P. (2011). Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence — based consensus *Am J Gastroenterol*. 101:1900—1920.
 31. Weber RK. (2014). Gastro Qsophageal Refluxkrankheit und chronische Sinusitis. *Laryngo-Rhino-Otol*. 83.3:189—195.

Сведения об авторах:

Починок Татьяна Викторовна — д.мед.н., проф. каф. педиатрии №1 НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8-А; тел. (044) 465 17 89.
Журавель Елена Валентиновна — аспирант каф. педиатрии № 1 НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8-А; тел. (044) 465 17 89.
Воронина Светлана Степановна — к.мед.н., зав. гастроэнтерологическим отделением №4 Киевской детской клинической больницы №9. Адрес: г. Киев, ул. Копыловская, 1/7; тел. (044) 468 33 06.
Гурьева Оксана Васильевна — врач гастроэнтерологического отделения №4 Киевской детской клинической больницы №9. Адрес: г. Киев, ул. Копыловская, 1/7; тел. (044) 468 33 06.
 Статья поступила в редакцию 02.12.2017 г.