

Возможности 24-часовой рН-импедансометрии пищевода в диагностике ГЭРБ-ассоциированных заболеваний гортани

С.В. Старостина✉,
e-mail: starostina_sv@inbox.ru
В.М. Махов

О.А. Сторонова
А.В. Большаков
И.В. Куприна

А.С. Трухманов
В.Т. Ивашкин

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4

Резюме

Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения пациентов с данной патологией, по-прежнему остаются актуальной проблемой медицины и обуславливают повышенное внимание клиницистов и исследователей. В некоторых случаях больные с ГЭРБ не предъявляют типичных жалоб на изжогу, регургитацию; заболевание может манифестировать внепищеводными проявлениями, такими как хронический кашель, охриплость, рефлюкс-ларингит, и другими, обусловленными наличием ларингофарингеального рефлюкса (ЛФР) – воспаления слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного и респираторного трактов с возможными морфологическими изменениями, связанными с прямым и непрямым (рефлекторным) воздействием гастроудоденального рефлюксата. Возникновение ЛФР возможно вследствие нарушения двигательной функции пищевода и недостаточности верхнего пищеводного сфинктера, а также снижения тонуса мышц глотки.

Наиболее доступными методами диагностики ЛФР являются регистрация жалоб по данным опросника «Индекс симптомов рефлюкса», оценка клинично-функционального состояния гортани с помощью визуально-аналоговой шкалы рефлюксных признаков. Положительный ответ на эмпирическое назначение ингибиторов протонной помпы в комбинации с прокинетики и определение содержания пепсина в слюне также могут являться альтернативными методами диагностики. На сегодняшний день 24-часовая рН-импедансометрия – метод, позволяющий наиболее точно диагностировать все типы рефлюксов независимо от значения рН, верифицировать высокий рефлюкс в комбинации с его физическими свойствами, а также оценить время химического и объемного пищевода клиренса. Помимо выполнения эзофагогастроудоденоскопии, применение данного метода показано у пациентов с подозрением на внепищеводные проявления ГЭРБ.

В статье приведены клинические примеры пациентов с внепищеводными проявлениями ГЭРБ, описываются возможности 24-часовой рН-импедансометрии пищевода в диагностике ЛФР и рефлюкс-ассоциированных заболеваний гортани.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ларингофарингеальный рефлюкс, 24-часовая рН-импедансометрия, доброкачественные заболевания гортани, предраковые заболевания гортани

Для цитирования: Старостина С.В., Махов В.М., Сторонова О.А., Большаков А.В., Куприна И.В., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Возможности 24-часовой рН-импедансометрии пищевода в диагностике ГЭРБ-ассоциированных заболеваний гортани. *Медицинский совет.* 2020;(16):62–72. doi: 10.21518/2079-701X-2020-16-62-72.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Capability of 24-hour esophageal pH-impedance monitoring in the diagnosis of GERD-associated laryngeal diseases

Svetlana V. Starostina✉,
e-mail: starostina_sv@inbox.ru
Valery M. Makhov

Olga A. Storonova
Alexander V. Bolshakov
Irina V. Kuprina

Alexander S. Trukhmanov
Vladimir T. Ivashkin

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, B. Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia

Abstract

Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD), despite the improvement of methods of diagnosis and treatment of patients with this pathology, still remain an urgent problem of medicine and cause increased attention of clinicians and researchers. In some cases, patients with GERD do not present typical complaints of heartburn, regurgitation; the disease may manifest extraesophageal manifestations, such as chronic cough, hoarseness, reflux laryngitis, and others caused by the presence of laryngopharyngeal reflux (LFR) – inflammation of the mucous membrane of the upper digestive and respiratory tracts with possible morphological changes associated with direct and indirect (reflex) exposure to gastroduodenal reflux. The occurrence of LFR is possible due to a violation of the motor function of the esophagus and insufficiency of the upper esophageal sphincter, as well as a decrease in the tone of the pharyngeal muscles.

The most accessible methods of diagnosis of LFR are registration of complaints according to the questionnaire “index of reflux symptoms”, assessment of the clinical and functional state of the larynx using a visually analog “scale of reflux signs”. A positive response to the empirical use of proton pump inhibitors in combination with prokinetics and determination of pepsin content in

saliva can also be alternative diagnostic methods. To date, 24-hour pH-impedance monitoring is a method that allows the most accurate diagnosis of all types of reflux, regardless of the pH value, to verify high reflux in combination with its physical properties, as well as to estimate the time of chemical and volumetric esophageal clearance. In addition to performing esophagogastroduodenoscopy, the use of this method is indicated in patients with suspected extraesophageal manifestations of GERD.

The article presents clinical examples of patients with extraesophageal manifestations of GERD, describes the possibilities of 24-hour pH-impedance monitoring of the esophagus in the diagnosis of LFR and reflux-associated diseases of the larynx.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, laryngopharyngeal reflux, 24-hour intra-esophageal pH-impedance monitoring, benign laryngeal diseases, precancerous laryngeal diseases

For citation: Starostina S.V., Makhov V.M., Storonova O.A., Bolshakov A.V., Kuprina I.V., Trukhmanov A.S., Ivashkin V.T. Capability of 24-hour esophageal pH-impedance monitoring in the diagnosis of GERD-associated laryngeal diseases. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(16):62–72. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-16-62-72.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема высокой распространенности, особенностей течения и вариабельности клинических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) является одной из наиболее актуальных в современной медицине. Симптоматический, обусловленный забросом желудочного или желудочно-дуоденального содержимого в пищевод, известен давно, однако как самостоятельная нозология гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь была выделена лишь в 1997 г. на междисциплинарном конгрессе в Генвале (Бельгия) и в том же году на VI Европейской гастроэнтерологической неделе была признана Европейским обществом гастроэнтерологов болезнью XXI в. [1, 2].

ГЭРБ является широко распространенным заболеванием с отчетливой тенденцией к увеличению заболеваемости и частоты осложнений, таких как пептическая стриктура, пищеводные кровотечения, обусловленные эрозиями и язвами его дистального отдела, развитие пищевода Баррета и в ряде случаев аденокарциномы пищевода [3–5]. Согласно последним крупным эпидемиологическим исследованиям рост заболеваемости характерен для Западно-Европейской и Северо-Американской популяций, где распространенность ГЭРБ достигает 27,8 и 25,9% соответственно [5], а в России, по данным многоцентрового эпидемиологического исследования распространенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (МЭГРЕ), – около 13,3% [6]. Повышение заболеваемости ГЭРБ связано с тенденцией к увеличению среди населения людей с избыточной массой тела (ИМТ > 25) и ожирением (ИМТ > 30), что является доказанным фактором риска развития болезни. Повышение индекса массы тела приводит к увеличению внутрибрюшного давления, способствующего образованию грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, что повышает вероятность развития эрозивных форм ГЭРБ [7, 8].

ГЭРБ – хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся регулярно повторяющимся забросом в пищевод содержимого желудка, а иногда и двенадцатиперстной кишки, что приводит к появлению клинических симптомов, ухудшающих качество жизни пациентов, повреждению

слизистой оболочки дистального отдела пищевода с развитием в нем дистрофических изменений неороговевающего многослойного плоского эпителия, катарального или эрозивно-язвенного эзофагита (рефлюкс-эзофагит), а у части больных – цилиндроклеточной метаплазии [7].

В соответствии с Монреальской классификацией клинических проявлений ГЭРБ [9], выделяют пищеводные и внепищеводные проявления заболевания. Пищеводные проявления включают в себя типичный симптомокомплекс рефлюкса и синдром некардиальной боли в груди, а также синдромы, при которых, помимо жалоб, у пациента имеются эндоскопические признаки заболевания: эзофагит, пищевод Баррета, стриктуры и др. К типичным симптомам рефлюкса относятся изжога, отрыжка, срыгивание, одинофагия.

К внепищеводным проявлениям ГЭРБ относят оториноларингологический, бронхолегочный и стоматологический синдромы. Среди симптомов и синдромов можно выделить те, связь которых с ГЭРБ основана на достаточно убедительных клинических доказательствах (хронический кашель, связанный с рефлюксом; хронический ларингит, вызываемый ларингофарингеальным рефлюксом; бронхиальная астма и эрозии эмали зубов), и те, связь которых с ГЭРБ лишь предполагается (фарингит, синусит, легочный фиброз, средний отит) [9].

Отрыжка возникает у 52% больных с ГЭРБ, ее усиление наблюдается, как правило, после еды и приема газированных напитков [7, 10]. Гастральная отрыжка возникает вследствие активации рецепторов стенки желудка при его перерастяжении воздухом [11, 12] и содержит микрочастицы рефлюктата: соляную кислоту, пепсин, желчь. Последние оказывают патологическое действие на ткани верхнего отдела пищеварительного тракта [4]. Срыгивание обуславливается возникновением волны антиперистальтики на фоне снижения тонуса нижнего пищеводного сфинктера и характеризует более выраженные двигательные нарушения функции пищевода и желудка [1, 13]. Таким образом, отрыжка и регургитация, вероятно, могут способствовать возникновению ларингофарингеального рефлюкса.

Защитный механизм, устраняющий изменения интраэзофагеального pH, возникающие в результате рефлюкса, называется пищеводным клиренсом, который состоит из двух компонентов – объемного (механического) и химического клиренса. Эффективность объемного клиренса напрямую зависит от первичной и вторичной перисталь-

тики пищевода, а химического – от процесса слюноотделения и состава слюны (содержащиеся в слюне бикарбонаты нейтрализуют кислое содержимое). Кроме того, важная защитная роль отводится муцину, содержащемуся в слизистом слое пищевода [14].

КЛИНИКА ЛФР

С внепищеводными симптомами ГЭРБ, обуславливающими разнообразие клинических проявлений, сталкиваются врачи различных специальностей, что объясняет повышенное внимание клиницистов и исследователей к этому заболеванию [2, 15–17].

Внепищеводные ларингологические проявления ГЭРБ развиваются либо вследствие прямого воздействия рефлюктата при возникновении ларингофарингеального рефлюкса, либо за счет реализации рефлексорных механизмов (эзофагобронхиальный рефлекс) [18–20].

По определению Американской академии отоларингологии, ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР) – это состояние воспаления слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного и респираторного трактов, связанное с прямым и непрямым (рефлексорным) воздействием гастродуоденального рефлюктата, которое может вызывать морфологические изменения слизистой оболочки [18]. Возникновение ЛФР возможно вследствие нарушения двигательной функции пищевода и недостаточности верхнего пищеводного сфинктера, а также снижения тонуса мышц глотки [19, 20]. Полагают, что ЛФР является одной из наиболее часто выявляемых причин хронического воспаления верхних дыхательных путей, но реальные данные по заболеваемости и распространенности трудно оценить, т. к. в настоящее время не разработаны единые диагностические критерии этого состояния [21].

По литературным данным, более 50% пациентов с рефлюксной болезнью предъявляют жалобы, указывающие на внепищеводные проявления заболевания [22].

ProGERD – это одно из самых масштабных исследований, посвященное изучению прогрессирования ГЭРБ в течение 5-летнего наблюдения больных и сравнению распространенности внепищеводных симптомов среди пациентов с неэрозивной и эрозивной формами заболевания. В проспективное мультицентровое открытое когортное исследование ProGERD были включены 6 215 больных (3 303 мужчины, 2 912 женщин). До лечения оценивалось наличие у пациентов жалоб на изжогу, регургитацию, хронический кашель, ларингит, боль в грудной клетке, астму. К симптомам заболевания гортани были отнесены хроническая осиплость голоса, боль в горле, постоянное желание откашляться, ощущение кома в горле. В целом данные о наличии внепищеводных проявлений ГЭРБ были получены в 32,8% случаев, причем распространенность достоверно выше наблюдалась в группе больных эрозивной формой заболевания (30,5% НЭРБ против 34,9% ЭРБ, $p = 0,0002$, ОШ = 1,22 (1,09, 1,35)). Ларингеальные симптомы выявлялись у 10,4% больных, а также чаще наблюдались в группе ЭРБ ($p = 0,0234$, ОШ = 1,21 (1,03, 1,42)). Была выявлена связь развития внепищевод-

ных проявлений ГЭРБ с возрастом ($p = 0,0414$, ОШ = 1,14 (1,01, 1,30)), продолжительностью заболевания более года ($p = 0,0006$, ОШ = 1,40 (1,16, 1,70)), повышением индекса массы тела > 25 ($p = 0,073$, ОШ = 0,79 (0,66, 0,94)) и курением ($p = 0,0237$, ОШ = 0,82 (0,68, 0,97)). Таким образом, авторами был сделан вывод о широком распространении внепищеводных проявлений у больных ГЭРБ, причем достоверно чаще в группе с эрозивным эзофагитом [22].

Кроме того, в некоторых случаях пациенты с ГЭРБ не предъявляют типичные жалобы на изжогу, регургитацию; а заболевание может манифестировать внепищеводными проявлениями, такими как хронический кашель, ларингит, астма, обусловленными наличием ЛФР [4, 19, 23], что требует проведения дополнительных методов диагностики, о чем речь пойдет ниже.

По некоторым данным, ларингофарингеальные симптомы наблюдаются в 82,6% случаев у пациентов с оториноларингологическими проявлениями ГЭРБ [3]. Они включают в себя дисфонию, периодический кашель, ощущение кома в горле, дисфагию, ощущение застоя слизи в глотке и вызванное этим желание откашляться или полодуть горло, ларингоспазм [24, 25].

Характерные рефлюкс-ассоциированные изменения связаны с агрессивным действием желудочного содержимого на слизистую оболочку гортани, близкой ко входу в пищевод, т. е. в области межчерпаловидной и задней трети голосовых складок. Кислотность желудочного сока в совокупности с разрушающим действием пепсина и желчных кислот, протеолитическая активность которых усиливается при снижении pH, является главным фактором повреждения тканей, которое усугубляется более низким содержанием фермента карбоангидразы в слизистой оболочке гортани по сравнению с таковым в пищеводе; в 64% случаев отмечается его отсутствие [26], обуславливающее большее время инактивации желудочного рефлюктанта в гортани [19]. Как следствие, ацидопептическая активность и длительная экспозиция желудочного содержимого быстро приводит к поражению слизистой оболочки гортани и обуславливает возможность появления гортанных жалоб без сопутствующего характерного признака ГЭРБ – изжоги [27].

Типичным проявлением поражения гортани, выявляемого у пациентов по данным видеоларингостробоскопии и ассоциируемого с ЛФР, является т. н. задний ларингит, эндоскопическими признаками которого являются пастозность, отечность и гиперплазия слизистой оболочки межчерпаловидной и задних отделов голосовых складок [28]. Крайней степенью таких изменений считается пахидермия гортани – ограниченная форма хронического гиперпластического ларингита с участками гиперкератоза. Заболевание относится к группе дискератозов, проявляется белесоватой гипертрофией слизистой оболочки межчерпаловидной и – реже – голосовых складок, расценивается как предраковое [28, 29]. Этиология заболевания до конца не изучена. Рефлюксная теория на данный момент считается наиболее актуальной: классическая антирефлюксная терапия, назначаемая для коррек-

ции основных проявлений ГЭРБ, улучшает клиническое состояние гортани приблизительно в 60% случаев, а в 17% приводит к полному регрессу жалоб [30]. Недостаточность или отсутствие эффекта от консервативной терапии рефлюксной болезни со стороны гортани, предположительно, объясняется потерей способности пахидермии к обратному развитию в определенный период времени. Нередко патологический процесс в межчерпаловидной области остается незамеченным, т. к. основное внимание при ларингоскопии уделяется состоянию голосовых складок, которые реже вовлекаются в патологический процесс, что может привести к диагностическим ошибкам [28].

Отмечается частая встречаемость ЛФР у пациентов с полипами голосовых складок, а также гранулемами гортани, которые являются основными причинами стойкой дисфонии [31]. Антирефлюксная терапия в сочетании с фонопедией является главным методом лечения гранул гортани; хирургическое лечение показано лишь при больших размерах гранулемы с целью морфологической верификации и освобождения просвета голосовой щели [32]; лечение же полипов – исключительно хирургическое. Комплексная терапия ГЭРБ, включающая ингибиторы протонной помпы, прокинетики и антацидные препараты, способна повысить эффективность хирургического лечения, снижая число рецидивов [31].

По мнению отечественного фониатра Ф.Ф. Заседателева, пахидермия гортани является роковой болезнью для певцов, т. к. изменения слизистой оболочки межчерпаловидной области влекут в дальнейшем изменения в мышечном аппарате гортани, что негативно сказывается на голосовой функции [33]. Отрицательное влияние ЛФР на процесс голосообразования обусловлено снижением тонуса голосовых складок преимущественно в задней трети, снижением амплитуды колебания голосовых складок, обильным слизистым отделяемым, а также уменьшением эффекта «слизистой волны», выявляемым по данным стробоскопии. Такие изменения приводят к изменению акустических параметров голоса, что особенно чувствительно для лиц голосоречевых профессий [34, 35]. Ассоциированное с ЛФР ухудшение характеристик голоса – снижение времени максимальной фонации, уменьшение силы голоса в среднем около 15 дБ, нерегулярность закрытия голосовой щели, голосовое дрожание, сужение динамического и уменьшение речевого диапазонов – в ряде случаев вызывает снижение или временную потерю трудоспособности профессионалами певческого голоса [34].

ДИАГНОСТИКА ЛФР

Наиболее доступным методом диагностики ЛФР и обусловленного им поражения гортани является регистрация жалоб по данным опросника «Индекс симптомов рефлюкса» (ИСР) по Кауфману, а также оценка клинко-функционального состояния гортани при помощи визуально-аналоговой шкалы рефлюксных признаков (ШРП) по Belafski et al. [28, 36].

Субъективная шкала «ИСР» разработана с целью систематизации гортанных симптомов и возможности предварительной диагностики ЛФР. Шкала предложена Кауфманом в 2001 г. и оценивает выраженность каждого из симптомов рефлюкса от 0 до 5 баллов, а суммарные 13 баллов трактуется как положительный результат (табл. 1) [4, 37].

● **Таблица 1.** Шкала «ИСР» по Кауфману (2001)

● **Table 1.** ISR (Reflux Symptom Index) Scale proposed by Kauffmann (2001)

Название симптома	Оценка симптома ЛФР в баллах					
	0	1	2	3	4	5
Дисфония, голосовая утомляемость						
Першение и желание полоскать горло						
Обильное количество слизи в горле						
Затруднение при глотании еды, жидкости, таблеток						
Кашель после принятия пищи или в положении лежа						
Затруднение дыхания, удушье						
Постоянный мучительный кашель						
Ощущение комка в горле						
Изжога, отрыжка кислым, боль за грудиной						

ШРП, предложенная Belafski et al., позволяет оценить клинко-функциональное состояние гортани при помощи регистрации и балльной оценки характерных рефлюкс-ассоциированных изменений гортани, полученных по данным видеостробоскопии, и дополняет субъективную шкалу Кауфмана (табл. 2). Максимальное количество баллов по такой шкале 26; при наличии у пациента 7 и более баллов можно утверждать о наличии ЛФР с вероятностью

● **Таблица 2.** ШРП по Belafski et al. (2001)

● **Table 2.** Reflux Finding Score (RFS) proposed by Belafski et al. (2001)

Название симптома	Оценка симптома ЛФР в баллах
Отек подскладкового пространства	0 – нет; 2 – есть
Облитерация желудочков гортани	0 – нет; 2 – частичная; 4 – полная
Эритема/гиперемия слизистой оболочки гортани	0 – нет; 2 – только межчерпаловидное пространство; 4 – диффузная
Гиперемия/отек голосовых складок	0 – нет; 1 – легкий; 2 – умеренный; 3 – тяжелый; 4 – полиповидный
Диффузный отек гортани	0 – нет; 1 – легкий; 2 – умеренный; 3 – тяжелый; 4 – обструктивный
Гипертрофия межчерпаловидной складки	0 – нет; 1 – легкая; 2 – умеренная; 3 – тяжелая; 4 – обструктивная
Наличие гранул	0 – нет; 2 – есть
Утолщение эндоларингеальной слизистой	0 – нет; 2 – есть

до 95% [4, 37]. Данная шкала позволяет оценить эффективность проведенного лечения и обладает высокой чувствительностью; по мнению некоторых авторов, результат может коррелировать с данными суточной рН-импедансометрии [17, 37].

Косвенным методом подтверждения диагноза «ЛФР» является улучшение клинко-функционального состояния гортани и регресс жалоб пациента в ответ на эмпирическое назначение ингибиторов протонной помпы и прокинетики. Положительный ответ на такую терапию может являться альтернативным диагностическим методом [38]. Отмечаемая на фоне антирефлюксной терапии положительная динамика клинко-функционального состояния гортани сочетается с положительными изменениями основных акустических показателей, однако подчеркивается необходимость длительной поддерживающей терапии ИПП в связи с возвращением дисфонии после отмены антирефлюксной терапии [34].

Таким образом, в типичных случаях диагностический процесс не представляет значительных сложностей и базируется на жалобах больного, анализе объективных рефлюкс-ассоциированных признаков поражения гортани по данным видеоларингостробоскопии и выявлении характерных изменений слизистой оболочки дистального отдела пищевода по данным ЭГДС, являющейся скрининговым методом.

Рентгенологическое исследование пищевода не применяют с целью диагностики ГЭРБ, но оно позволяет выявить и уточнить размеры ГПОД, наличие которой способствует развитию более тяжелого течения заболевания [4, 39, 40]. Кроме того, проведение манометрии пищевода высокого разрешения расширяет возможности в понимании патогенеза ГЭРБ, прогнозировании течения заболевания и вероятности возникновения осложнений при назначении пациентам хирургического антирефлюксного лечения [11, 12]. В высокоспециализированных учреждениях в диагностике ГЭРБ могут быть использованы такие методы, как измерение импеданса слизистой оболочки пищевода, определение содержания пепсина в слюне для исключения ЛФР [7].

Как было сказано выше, в некоторых случаях ГЭРБ может не проявляться типичными симптомами, а манифестировать внепищеводными проявлениями, такими как хронический кашель, ларингит, т. е. обусловленными наличием ЛФР [4, 23]. У пациентов с внепищеводными симптомами ГЭРБ отсутствие изжоги или регургитации наблюдается в 57–94% случаев – с отоларингологическими жалобами, у 43–75% – с хроническим кашлем и у 40–60% – с астмой [25]. Таким пациентам для диагностики как гастроэзофагеального, так и ларингофарингеального рефлюкса необходимо проведение 24-часовой рН-импедансометрии [7, 21, 25, 39, 41, 42].

Следует отметить, что, несмотря на проводимую антисекреторную терапию, в ряде случаев у пациентов продолжают сохраняться симптомы, что может быть связано с персистенцией слабокислых или слабощелочных рефлюксов [41–43].

24-часовая рН-импедансометрия является наиболее точным методом диагностики рефлюксов в пищевод

независимо от значений рН болюса. Применение зондов, имеющих как рН, так и импедансные датчики, позволяет определять кислотность рефлюктата (кислый рН < 4, слабокислый $7 > \text{pH} > 4$, слабощелочной рН > 7), высоту его распространения (нижняя треть, середина или верхняя треть пищевода) и время химического и объемного клиренса. Возможность верифицировать высокие эпизоды рефлюкса в комбинации с его физическими свойствами (жидкость, газ или смешанный) позволяет дополнительно диагностировать у пациентов наличие отрыжки и регургитации [40].

Таким образом, внепищеводные проявления ГЭРБ являются показанием к проведению 24-часовой рН-импедансометрии [41].

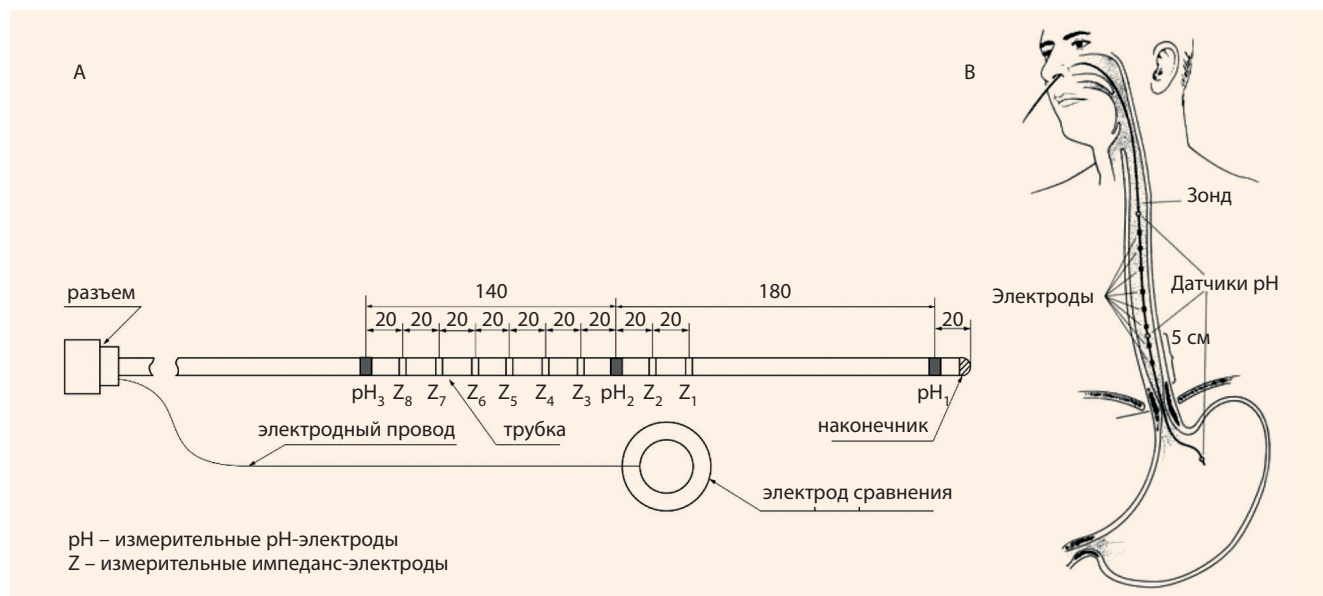
В настоящее время существуют различные модификации зондов для рН-импедансометрии, проводимой на приборе отечественного производства «Гастроскан-ИАМ». Наиболее часто применяется зонд с расположением двух рН-датчиков в желудке и одного в пищеводе на уровне 5 см над краем НПС в комбинации с 7 измерительными импедансными сегментами в пищеводе. Нами совместно с разработчиками ЗАО НП «Исток-Система» (Фрязино) была создана новая конструкция зонда с учетом расположения рН-датчиков в желудке на уровне 13 см ниже НПС, в пищеводе – на высоте 5 и 19 см над краем НПС; 7 измерительных импедансных сегментов в пищеводе на расстоянии 2 см друг от друга (проксимальный на уровне 17 см над краем НПС) (рис. 1). Именно наличие проксимального рН-датчика в пищеводе в комбинации с Z-датчиками в области верхнего пищеводного сфинктера обуславливает диагностическую ценность исследования в отношении ЛФР.

Разработанная конструкция зонда определяет принципиально новые возможности качественной и количественной оценки высоких рефлюксов, а именно: 1) расчет распределения высоких рефлюксов по кислотности на высоте 5 см над краем НПС, 2) расчет распределения высоких рефлюксов по кислотности на высоте 19 см над краем НПС, 3) изменение характера рефлюктата (кислотность) по достижении 19 см от края НПС, 4) изменение характера рефлюктата (физический состав) по достижении 19 см от края НПС, 5) количественное изменение кислотности рефлюктата на высоте 19 см от НПС в единицах рН (ощелачивание или нейтрализация рефлюктата).

Приводим клиническое наблюдение пациента с типичными ларингологическими проявлениями ГЭРБ. Пациент Ф., 39 лет, обратился в оториноларингологическое отделение УКБ №1 с жалобами на ощущение инородного тела в горле, периодическое желание откашляться, прополоскать горло, периодический кашель, умеренную дисфонию и голосовую утомляемость, особенно ранним утром, а также периодическую изжогу, отрыжку кислым, регургитацию, периодическую тошноту. Данные жалобы беспокоят в течение нескольких последних лет, постепенно прогрессируют.

Объективно по данным видеоларингостробоскопии: умеренное инъецирование голосовых складок, на границе их средней и задней третей – симметричные утолще-

● **Рисунок 1.** Схема специально разработанного pH-импедансометрического зонда (А). Схема расположения зонда в пищеводе пациента (В)
 ● **Figure 1.** Purposely designed pH-impedansometric probe drawing (А). Diagram of probe arrangement in the patient's esophagus (В)



ния, формирующиеся контактные гранулемы, на межчерпаловидной складке – умеренная гиперплазия слизистой оболочки; обильное количество слизистого отделяемого с формированием мостиков (рис. 2А).

Предварительная диагностика ЛФР в данном случае основывалась на наличии и степени выраженности типичных жалоб больного (ИСР > 13 баллов), а также характерных объективных рефлюкс-ассоциированных признаков поражения гортани (ШРП > 7 баллов) по данным видеоларингостробоскопии.

Пациент направлен на дообследование и лечение в гастроэнтерологическое отделение. Заключение ЭГДС: «Гастрит. Недостаточность кардии. Кардиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Укорочение пищевода 1-й степени».

Рентгенография желудка с двойным контрастированием: недостаточность кардии. Аксиальная кардиальная скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Терминальный рефлюкс-эзофагит. Гастрит. Дискинезия двенадцатиперстной кишки с наличием выраженного дуоденогастрального рефлюкса.

Заключение гастроэнтеролога: «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: катаральный рефлюкс-эзофагит, недостаточность кардии. Аксиальная скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Укорочение пищевода 1-й степени». Рекомендовано: ингибитор протонной помпы (эзомепразол) по 40 мг утром за 20 мин до еды в течение 4 нед., затем по 20 мг в течение следующих 4 нед.; итоприда гидрохлорид по 50 мг 3 раза в день за 20 мин до еды в течение 6 нед.; алгинат-антацидный препарат 1 саше на ночь 2 мес.

По завершении 2-месячного курса антирефлюксной терапии пациент отметил значительный регресс жалоб, что подтверждается данными видеоларингостробоскопии (рис. 2В): регресс контактных изменений слизистой обо-

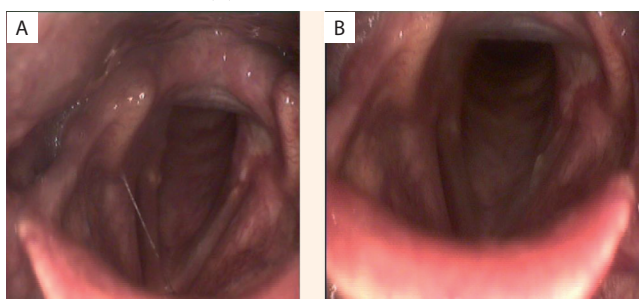
лочек межчерпаловидной складки и зон голосовых отростков черпаловидных хрящей, отсутствие слизистого отделяемого в грушевидных карманах и просвете голосовой щели.

Приводим наблюдение пациентки с подозрением на внепищеводные проявления ГЭРБ без типичной клинической картины заболевания, что потребовало назначение дополнительных методов обследования, а именно 24-часовой pH-импедансометрии. Больная К., 40 лет, обратилась в оториноларингологическое отделение УКБ №1 с жалобами на стойкую дисфонию, а также периодический кашель, ощущение большого количества слизи в горле. Данные жалобы прогрессируют в течение последних 2 лет, в анамнезе – повышенная голосовая нагрузка.

Объективно по данным видеоларингостробоскопии: голосовые складки при фонации смыкаются не полностью за счет округлого образования с гладкой поверхностью и широким основанием около 4 мм на границе средней и передней трети справа. Слизистая межчерпа-

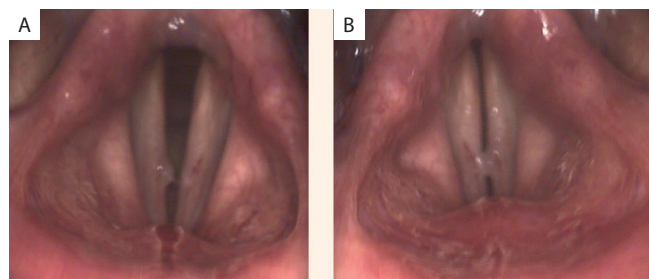
● **Рисунок 2.** Эндоскопическая картина пациента Ф. до (А) и через 2 мес. после (В) проведения курса антирефлюксной терапии

● **Figure 2.** Endoscopic presentation of patient F. before (А) and 2 months after (В) anti-reflux therapy course



ловидной складки застойно инфильтрирована, пастозна; черпалонадгортанные складки умеренно инъецированы (рис. 3А, 3В).

● **Рисунок 3.** Эндоскопическая картина пациентки К. при дыхании (А) и фонации (В): полип правой голосовой складки
● **Figure 3.** Endoscopic presentation of patient K. during breathing (A) and phonation (B): polyp in the right vocal fold



В связи с подозрением на внепищеводные проявления ГЭРБ пациентке К. рекомендовано обследование и лечение в гастроэнтерологическом отделении. Заключение ЭГДС: «Эндоскопическая картина очагового поверхностного гастрита: признаки дискинезии желчевыводящих путей; недостаточность кардии».

Заключение гастроэнтеролога: «Неэрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; недостаточность кардии; хронический гастродуоденит; дискинезия желчевыводящих путей». Для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики лечения пациентке назначено проведение 24-часовой рН-импедансометрии.

Зонд был введен трансназально, выполнен рентгенологический контроль расположения датчиков. рН-датчик №1 установлен в желудке на уровне 13 см ниже НПС. По данным суточной рН-метрии определяется нормальная

пристеночная концентрация ионов H^+ (рН, вычисленный по средней концентрации ионов H^+ составляет 1,9 единицы) (рис. 4). Буферное действие еды и время консуляции желудка после еды в норме.

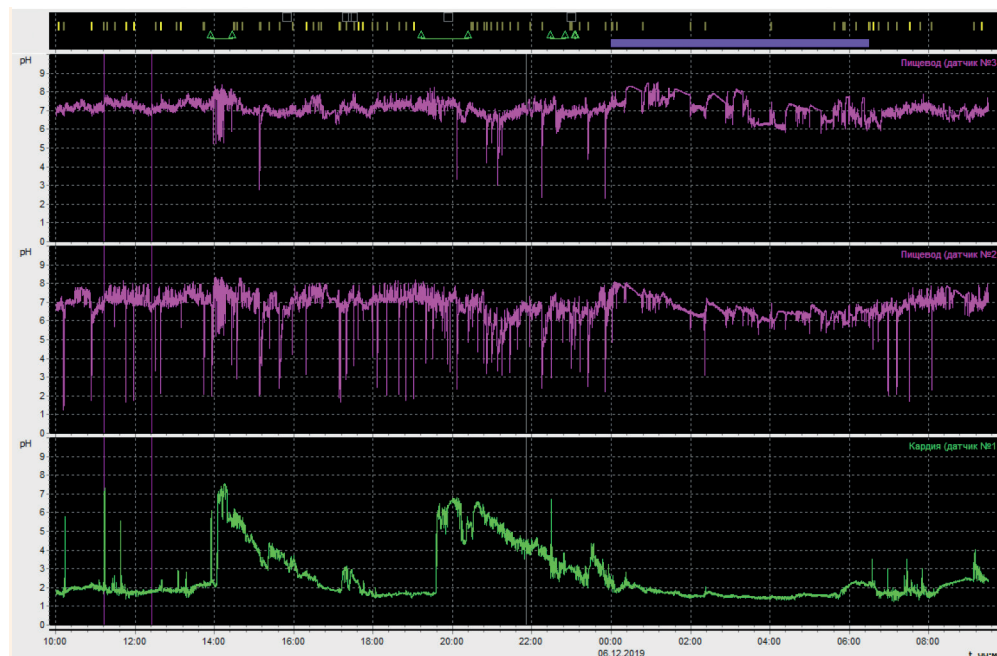
рН-датчик №2 был расположен в пищеводе на высоте 5 см над краем НПС. За время исследования зарегистрировано 32 кратковременных (менее 5 мин) кислых (рН < 4 единиц) ГЭР, возникающих как после еды, так и вне связи с приемом пищи. Из них в ночное время определен один кратковременный кислый ГЭР. Время химического клиренса составило максимально 29 с. Процент времени рН < 4 составляет 1,2 записи исследования, что не превышает норму [44]. Индекс DeMeester в норме.

рН-датчик №3 установлен на уровне 19 см над краем НПС. За время мониторинга было зарегистрировано 4 высоких кислых кратковременных патологических ГЭР, которые возникли вне связи с едой. Время химического клиренса составило максимально 30 с.

По результатам анализа 24-часовой импедансометрии было определено 82 жидких и смешанных ГЭР как кислого (38), так и слабокислого (39) и слабощелочного (5) характера. С точки зрения развития внепищеводных проявлений ГЭРБ имеет значение регистрация у пациентки высоких ГЭР. Из общего числа рефлюксов высоты 19 см над краем НПС достигли 16 (14 жидких и 2 смешанных) рефлюксов.

Если провести качественный и количественный анализ этих 16 рефлюксных эпизодов, учитывая показатели кислотности (рН на проксимальном датчике), высоту распространения и физические характеристики болюса, то обращает внимание, что, находясь на высоте 5 см над краем НПС, рефлюктат имел кислое и слабокислое значение в 13 и 3 случаях соответственно. Достигнув уровня 19 см над краем НПС, показатель рН изменился следующим образом: из 13 эпизодов кислый показатель рН остался

● **Рисунок 4.** Графики рН-метрии пищевода и желудка
● **Figure 4.** Esophageal and gastric pH-meter charts



Нижний – желудок,
средний – пищевод
(рН-датчик на уровне 5 см над краем НПС),
верхний – пищевод (на уровне 19 см над краем НПС).

Вверху:
зеленые треугольники – еда,
синяя линия – положение лежа,
желтые вертикальные линии – количество рефлюксов по данным импедансометрии.

только у 4 рефлюксов, а 8 из них стали слабокислыми, 1 – слабощелочным. Из трех слабокислых рефлюксов по достижении проксимального датчика один остался слабокислым, а два рефлюкса приобрели слабощелочной показатель pH. Кроме того, имея исходные и итоговые показатели pH, мы можем рассчитать изменение кислотности рефлюксов по достижении ими высоты 19 см над краем НПС. Из жидких рефлюксов кислые снизили свою кислотность на 1,5 единицы, слабокислые – на 2,4 единицы, а кислотность смешанных рефлюксов снизилась на 4,2 единицы.

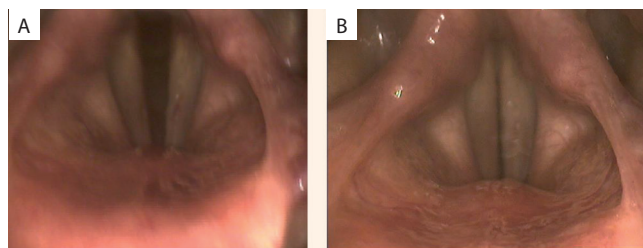
Полученные данные подтверждают, что в процессе продвижения рефлюктата ретроградно в проксимальном направлении от НПС в сторону глотки происходит его ощелачивание за счет контакта со слизью пищевода и слюной. Непосредственное патологическое воздействие на слизистую верхних отделов пищеварительного и респираторного трактов оказывают кислые и преимущественно слабокислые рефлюксы.

Пациентке выполнено удаление новообразования правой голосовой складки в условиях прямой опорной микроларингоскопии (рис. 5А, 5В). Результат патоморфологического исследования – фиброзный полип. Рекомендовано: ингибитор протонной помпы (эзомепразол) по 40 мг внутрь утром за 20 мин до еды в течение 4 нед., затем по 20 мг в течение следующих 4 нед.; итоприда гидрохлорид – по 50 мг 3 раза в день за 20 мин до еды в течение 6 нед.; алгинат-антацидный препарат – 1 саше на ночь 2 мес.

Через 2 мес. после хирургического лечения и проведения антирефлюксной терапии пациентка отметила полный регресс жалоб и восстановление голосовой функции. По данным видеоларингостробоскопии отмечена положительная динамика: голосовые складки серые, при фонации – смыкание на всем протяжении; черпалонадгортанные

● **Рисунок 5.** Эндоскопическая картина пациентки К. при дыхании (А) и фонации (В) через 2 мес. после операции и курса антирефлюксной терапии

● **Figure 5.** Endoscopic presentations of patient K. during breathing (A) and phonation (B) 2 months after surgery and anti-reflux therapy course



складки – без признаков воспаления, застойная инфильтрация слизистой оболочки межчерпаловидной складки значительно уменьшилась. Пациентке рекомендовано дальнейшее наблюдение у гастроэнтеролога и оториноларинголога.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выбор правильной лечебной тактики для пациентов с оториноларингологическими проявлениями ГЭРБ обусловлен установлением причинно-следственной связи между возникновением клинических симптомов и наличием ларингофарингеального рефлюкса после тщательного анализа жалоб пациента, данных эндоскопии пищевода и желудка, видеоларингостробоскопии, а также качественной и количественной оценки рефлюксных эпизодов.



Поступила / Received 12.08.2020
Поступила после рецензирования / Revised 28.08.2020
Принята в печать / Accepted 07.09.2020

Список литературы

1. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от патогенеза к терапевтическим аспектам. *Consilium Medicum*. 2013;15(8):30–34. Режим доступа: https://rumedo.ru/uploads/sites/2016/pdf/Maiv_2013.pdf.
2. Михайлов А.Н., Римаевский В.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. *Медицинские новости*. 2011;(8):6–10. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/gastroezofagealnaya-reflyuksnaya-bolezнь-2>.
3. Heiko P., Welch H.G. The Role of Overdiagnosis and Reclassification in the Marked Increase of Esophageal Adenocarcinoma Incidence. *J Nat Cancer Inst*. 2005;97(2):142–146. doi: 10.1093/jnci/dji024.
4. Старостина С.В., Махов В.М., Большаков А.В. Роль функционально-анатомических нарушений пищевода и желудка в развитии патологии гортани: обзорная статья. *Consilium Medicum*. 2019;21(11):9–14. doi: 10.26442/20751753.2019.11.190637.
5. El-Serag H.B., Sweet S., Winchester C.C., Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014;63(6):871–880. doi: 10.1136/gutjnl-2012-304269.
6. Трухан Д.И., Гришечкина И.А. Актуальные вопросы антисекреторной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Медицинский совет*. 2017;(15):28–35. doi: 10.21518/2079-701X-2017-15-28-35.
7. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Баранская Е.К., Дронова О.Б., Зайратьянц О.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(4):75–95. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-4-75-95.
8. Трухманов А.С., Румянцева Д.Е. Тактика ведения пациентов с разными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Consilium Medicum*. 2019;(1):7–12. doi: 10.26442/26583739.2019.1.190242.
9. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P., Dent J., Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(8):1900–1920. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x.
10. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. (ред.). Избранные лекции по гастроэнтерологии. М.: Медпресс; 2001. 88 с.
11. Григорьев П.Я. Диагностика, лечение и профилактика кислотозависимых заболеваний. *Российский гастроэнтерологический журнал*. 1996;(3):53–65. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/1843>.
12. Сторонова О.А., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Манометрия высокого разрешения в клинической практике: анализ двигательной функции пищевода в соответствии с Чикагской классификацией. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;28(2):11–23. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-2-11-23.
13. Калягин А.Н. (ред.). *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: Материалы научно-практической конференции для врачей, прошедшей в рамках Международной выставки «Сибдздрвоохранение-2004»*. Иркутск: Иркутский гос. мед. ун-т; 2004. 36 с. Режим доступа: https://www.ismu.baikal.ru/src/downloads/2d293892_gerd.pdf.
14. Сторонова О.А., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Роль защитных факторов слизистой оболочки пищевода в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2014;(5):37–42. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/8313>.
15. Дронова О.Б., Каран И.И., Третьяков А.А. *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь*. М.: БИНОМ; 2014. 192 с.
16. Ливзан М.А., Лаптева И.В., Кролевец Т.С., Киселев И.Е. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной с ожирением и избыточной массой тела. *Терапевтический архив*. 2016;88(2):21–27. doi: 10.17116/terarkh201688221-27.

17. Плотникова Е.Ю. «Маски» гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Ларингофарингеальный рефлюкс. *IDoctor*. 2014;6(25):28–31. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/7632>.
18. Lechien J.R., Akst L.M., Hamdan A.L., Schindler A., Karkos P.D., Barillari M.R. Evaluation and Management of Laryngopharyngeal Reflux Disease: State of the Art Review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;160(5):762–782. doi: 10.1177/0194599819827488.
19. Кизим В.В., Юренко Е.А. Ларингофарингеальный рефлюкс: клиника и диагностика. Сообщение 1. *Журнал ушных, носовых и горловых болезней*. 2014;(1):63–69. Режим доступа: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Jvngkh_2014_1_12.
20. Мельник С.М., Лопатин А.С. Расстройства дыхания во сне и гастроэзофагеальная/фаринголарингеальная рефлюксная болезнь: есть ли связь между этими заболеваниями? *Российская ринология*. 2014;22(3):41–45. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/9521>.
21. Lechien J.R., Saussez S., Karkos P.D. Laryngopharyngeal reflux disease: clinical presentation, diagnosis and therapeutic challenges in 2018. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;26(6):392–402. doi: 10.1097/MO0.0000000000000486.
22. Jaspersen D., Kulig M., Labenz J., Leodolter A., Lind T., Meyer-Sabellek W. et al. Prevalence of extra-oesophageal manifestations in gastro-oesophageal reflux disease: an analysis based on the ProGERD Study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17(12):1515–1520. doi: 10.1046/j.1365-2036.2003.01606.x.
23. Richter J.E. Ear, nose and throat and respiratory manifestations of gastro-oesophageal reflux disease: an increasing conundrum. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2004;16(9):837–845. doi: 10.1097/00042737-200409000-00004.
24. Плотникова Е.Ю., Краснова М.В., Краснов К.А., Баранова Е.Н. Ларингофарингеальный рефлюкс в гастроэнтерологической практике. *Лечащий врач*. 2014;(2):61–65. Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2014/02/15435897>.
25. Hom C., Vaezi M.F. Extra-esophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease: diagnosis and treatment. *Drugs*. 2013;73(12):1281–1295. doi: 10.1007/s40265-013-0101-8.
26. Campagnolo A.M., Priston J., Thoen R.H., Medeiros T., Assunção A.R. Laryngopharyngeal Reflux: Diagnosis, Treatment, and Latest Research. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2014;18(2):184–191. doi: 10.1055/s-0033-1352504.
27. Бойкова Н.Э., Рамазанова Г.А., Красников В.В. Наш опыт лечения экстраэзофагеального рефлюкса препаратом Релцер. В: *Библиотека практического врача. Сборник статей по гастроэнтерологии*. М.; 2006. С. 37–42. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/422>.
28. Pendleton H., Ahlner-Elmqvist M., Olsson R., Hammar O., Jannert M., Ohlsson B. Posterior laryngitis: a disease with different aetiologies affecting health-related quality of life: a prospective case-control study. *BMC Ear Nose Throat Disord*. 2013;13(1):11. doi: 10.1186/2F1472-6815-13-11.
29. Cosway B., Paleri V. Laryngeal dysplasia: an evidence-based flowchart to guide management and follow up. *J Laryngol Otol*. 2015;129(6):598–599. doi: 10.1017/S0022215115000833.
30. Pendleton H., Ahlner-Elmqvist M., Olsson R., Jannert M., Ohlsson B. Posterior laryngitis: A study of persisting symptoms and health-related quality of life. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;270(1):187–195. doi: 10.1007/s00405-012-2116-2.
31. Кизим В.В., Боечко С.К., Юренко Е.А. Клинико-морфологические проявления ларингофарингеального рефлюкса. *Архів клінічної та експериментальної медицини*. 2011;20(1):37–40. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20160438>.
32. Hoffman H.T., Overholt E., Karnell M., McCulloch T.M. Vocal process granuloma. *Head Neck*. 2001;23(12):1061–1074. doi: 10.1002/hed.10014.
33. Дайхес Н.А., Ханамиров А.А., Иванченко Г.Ф. Клинико-функциональное состояние гортани при пахидермии межчерпаловидной области. *Голос и речь*. 2015;(1):4–10. Режим доступа: http://www.golosrech.ru/download/golos_i_rech_1_13_2015.pdf.
34. Шентулин А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: спорные и нерешенные вопросы. *Клиническая медицина*. 2008;86(6):8–12.
35. Franco R.A., Andrus J.G. Common diagnoses and treatments in professional voice users. *Otolaryngol Clin North Am*. 2007;40(5):1025–1061. doi: 10.1016/j.otc.2007.05.008.
36. Pokharel M., Shrestha I., Dhakal A., Purbey B., Amatya R.C. Reflux Symptom Index and Reflux Finding Score in Diagnosis of Laryngopharyngeal Reflux. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2016;14(56):332–336. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29336421>.
37. Fraser-Kirk K. Laryngopharyngeal reflux: A confounding cause of aerodigestive dysfunction. *Aust Fam Physician*. 2017;46(1):34–39. Available at: <https://www.racgp.org.au/afp/2017/januaryfebruary/laryngopharyngeal-reflux-a-confounding-cause-of-aerodigestive-dysfunction>.
38. Campagnolo A.M., Priston J., Thoen R.H., Medeiros T., Assunção A.R. Laryngopharyngeal Reflux: Diagnosis, Treatment, and Latest Research. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2014;18(2):184–191. doi: 10.1055/s-0033-1352504.
39. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. Справочник по инструментальным исследованиям и вмешательствам в гастроэнтерологии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 560 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970430927.html>.
40. Vaezi M.F., Sifrim D. Assessing Old and New Diagnostic Tests for Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2018;154(2):289–301. doi: 10.1053/j.gastro.2017.07.040.
41. Трухманов А.С., Кайбышева В.О., Сторонова О.А., Ивашкин В.Т. Внутриводная pH-импедансометрия в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2014;(1):3–12. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/8988>.
42. Кайбышева В.О., Сторонова О.А., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Возможности внутриводной pH-импедансометрии в диагностике ГЭРБ. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2013;23(2):4–16. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/6514>.
43. Трухманов А.С., Кайбышева В.О.; Ивашкин В.Т. (ред.). *pH-импедансометрия пищевода*. М.: МЕДПРАКТИКА-М; 2013. 18 с. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/6094>.
44. Roman S., Gyawali C.P., Savarino E., Yadlapati R., Zerbib F., Wu J. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: Update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29(10):1–15. doi: 10.1111/nmo.13067.

References

1. Maev I.V., Andreev D.N., Dicheva D.T. Gastroesophageal reflux disease: from pathogenesis to therapeutic aspects. *Consilium Medicum*. 2013;15(8):30–34. (In Russ.) Available at: https://rumedo.ru/uploads/sites/2016/pdf/Maiv_2013.pdf.
2. Mikhailov A.N., Rimashevsky V.B. Gastroesophageal reflux disease. *Meditsinskii novosti = Medical News*. 2011;(8):6–10. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/gastroezofagealnaya-reflyuksnaya-bolez-n-2>.
3. Heiko P., Welch H.G. The Role of Overdiagnosis and Reclassification in the Marked Increase of Esophageal Adenocarcinoma Incidence. *J Nat Cancer Inst*. 2005;97(2):142–146. doi: 10.1093/jnci/dji024.
4. Starostina S.V., Makhov V.M., Bolshakov A.V. The role of functional and anatomical disorders of the esophagus and stomach in the development of laryngeal pathology: a review article. *Consilium Medicum*. 2019;21(11):9–14. (In Russ.) doi: 10.26442/20751753.2019.11.190637.
5. El-Serag H.B., Sweet S., Winchester C.C., Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014;63(6):871–880. doi: 10.1136/gutjnl-2012-304269.
6. Trukhan D.I., Grishchikina I.A. Actual aspects of anti-secretor therapy of gastroesophageal reflux disease. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(15):28–35. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-15-28-35.
7. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Trukhmanov A.S., Baranskaya Y.K., Dronova O.B., Zayratyants O.V. et al. Diagnostics and treatment of gastroesophageal reflux disease: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(4):75–95. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-4-75-95.
8. Trukhmanov A.S., Rumiantseva D.E. Tactics of management of patients with various forms of gastroesophageal reflux disease. *Consilium Medicum*. 2019;(1):7–12. (In Russ.) doi: 10.26442/26583739.2019.1.190242.
9. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P., Dent J., Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(8):1900–1920. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x.
10. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A. (eds.). *Selected lectures on gastroenterology*. Moscow: Medpress; 2001. 88 p. (In Russ.)
11. Grigoriev P.Ya. Diagnostics, treatment and prevention of acid-dependent diseases. *Rossiiskii gastroenterologicheskii zhurnal = Russian Gastroenterological Journal*. 1996;(3):53–65. (In Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/1843>.
12. Storonova O.A., Trukhmanov A.S., Ivashkin V.T. High-resolution manometry in clinical practice: analysis of esophageal motor function in accordance with the Chicago classification. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(2):11–23. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-2-11-23.
13. Kalyagin A.N. (ed.). *Gastroesophageal reflux disease: Materials of a scientific and practical conference for doctors held within the framework of the international exhibition "Sibdravoochraniye-2004"*. Irkutsk: Irkutsk State Medical University; 2004. 36 p. (In Russ.) Available at: https://www.ismu.baikal.ru/src/downloads/2d293892_gerd.pdf.
14. Storonova O.A., Trukhmanov A.S., Ivashkin V.T. Esophageal mucosa protective factors at the treatment of gastroesophageal reflux disease.

- Clinicheskie perspective gastroenterologii, gepatologii = Clinical Prospects of Gastroenterology, Hepatology.* 2014;(5):37–42. (In Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/8313>.
15. Dronova O.B., Kagan I.I., Tretyakov A.A. *Gastroesophageal reflux disease.* Moscow: BINOM; 2014. 192 p. (In Russ.)
 16. Livzan M.A., Lapteva I.V., Krolevets T.S., Kiselev I.E. Specific features of gastroesophageal reflux disease associated with obesity and overweight. *Terapevticheskii archive = Therapeutic Archive.* 2016;88(2):21–27. (In Russ.) doi: 10.17116/terarkh201688221-27.
 17. Plotnikova E.Yu. "Masks" of gastroesophageal reflux disease. *Laryngopharyngeal reflux disease. I Doctor.* 2014;6(25):28–31. (In Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/7632>.
 18. Lechien J.R., Akst L.M., Hamdan A.L., Schindler A., Karkos P.D., Barillari M.R. Evaluation and Management of Laryngopharyngeal Reflux Disease: State of the Art Review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;160(5):762–782. doi: 10.1177/014959819827488.
 19. Kizim V.V., Yurenko E.A. The Laryngopharyngeal reflux: manifestation and diagnostics. *Zhurnal vushnih, nosovih i gorlovih hvorob = Journal of Ear, Nose and Throat Diseases.* 2014;(1):63–69. (In Russ.) Available at: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Jvngkh_2014_1_12.
 20. Mel'nik S.M., Lopatin A.S. Respiratory disorders during sleep and gastroesophageal/laryngopharyngeal reflux disease: Is there a relationship between these diseases? *Rossiyskaya rinologiya = Russian Rhinology.* 2014;22(3):41–45. (In Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/9521>.
 21. Lechien J.R., Saussez S., Karkos P.D. Laryngopharyngeal reflux disease: clinical presentation, diagnosis and therapeutic challenges in 2018. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;26(6):392–402. doi: 10.1097/MO0.0000000000000486.
 22. Jaspersen D., Kulig M., Labenz J., Leodolter A., Lind T., Meyer-Sabellek W. et al. Prevalence of extra-oesophageal manifestations in gastro-oesophageal reflux disease: an analysis based on the ProGERD Study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17(12):1515–1520. doi: 10.1046/j.1365-2036.2003.01606.x.
 23. Richter J.E. Ear, nose and throat and respiratory manifestations of gastroesophageal reflux disease: an increasing conundrum. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004;16(9):837–845. doi: 10.1097/00042737-200409000-00004.
 24. Plotnikova E.Yu., Krasnova M.V., Krasnov K.A., Baranova E.N. Laryngopharyngeal reflux in gastroenterological practice. *Lechashchii vrach = Lechashchi Vrach Journal.* 2014;(2):61–65. (In Russ.) Available at: <http://www.lvrach.ru/2014/02/15435897>.
 25. Hom C., Vaezi M.F. Extra-esophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease: diagnosis and treatment. *Drugs.* 2013;73(12):1281–1295. doi: 10.1007/s40265-013-0101-8.
 26. Campagnolo A.M., Priston J., Thoen R.H., Medeiros T., Assunção A.R. Laryngopharyngeal Reflux: Diagnosis, Treatment, and Latest Research. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2014;18(2):184–191. doi: 10.1055/s-0033-1352504.
 27. Boykova N.E., Ramazanov A.G., Krasnikov V.V. Our experience in the treatment of gastroesophageal reflux drug Racer. In: *Library for practising physicians. Collected articles on gastroenterology.* Moscow; 2006, pp. 37–42. (In Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/422>.
 28. Pendleton H., Ahlner-Elmqvist M., Olsson R., Hammar O., Jannert M., Ohlsson B. Posterior laryngitis: a disease with different aetiologies affecting health-related quality of life: a prospective case-control study. *BMC Ear Nose Throat Disord.* 2013;13(1):11. doi: 10.1186/21472-6815-13-11.
 29. Cosway B., Paleri V. Laryngeal dysplasia: an evidence-based flowchart to guide management and follow up. *J Laryngol Otol.* 2015;129(6):598–599. doi: 10.1017/S0022215115000833.
 30. Pendleton H., Ahlner-Elmqvist M., Olsson R., Jannert M., Ohlsson B. Posterior laryngitis: A study of persisting symptoms and health-related quality of life. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270(1):187–195. doi: 10.1007/s00405-012-2116-2.
 31. Kizim V.V., Boenko S.K., Yurenko E.A. Clinico-morphological Implications of the Laryngopharyngeal Reflux. *Arkhiv klinichnoy ta eksperimental'noy meditsini = Archives of Clinical and Experimental Medicine.* 2011;20(1):37–40. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20160438>.
 32. Hoffman H.T., Overholt E., Karnell M., McCulloch T.M. Vocal process granuloma. *Head Neck.* 2001;23(12):1061–1074. doi: 10.1002/hed.10014.
 33. Dayhes N.A., Hanamirov A.A., Ivanchenko G.F. Clinical and functional state of the larynx with pachydermia in interarytenoid region. *Golos i rech = Voice and Speech.* 2015;1(13):4–10. (In Russ.) Available at: http://www.golosrech.ru/download/golos_i_rech_1_13_2015.pdf.
 34. Sheptulin A.A. Disputable and undecided questions (in memory OF A.L. Grebnev). *Klinicheskaya meditsina = Clinical Medicine.* 2008;86(6):8–12.
 35. Franco R.A., Andrus J.G. Common diagnoses and treatments in professional voice users. *Otolaryngol Clin North Am.* 2007;40(5):1025–1061. doi: 10.1016/j.otc.2007.05.008.
 36. Pokharel M., Shrestha I., Dhakal A., Purbey B., Amatya R.C. Reflux Symptom Index and Reflux Finding Score in Diagnosis of Laryngopharyngeal Reflux. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2016;14(56):332–336. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29336421>.
 37. Fraser-Kirk K. Laryngopharyngeal reflux: A confounding cause of aerodigestive dysfunction. *Aust Fam Physician.* 2017;46(1):34–39. Available at: <https://www.racgp.org.au/afp/2017/januaryfebruary/laryngopharyngeal-reflux-a-confounding-cause-of-aerodigestive-dysfunction>.
 38. Campagnolo A.M., Priston J., Thoen R.H., Medeiros T., Assunção A.R. Laryngopharyngeal Reflux: Diagnosis, Treatment, and Latest Research. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2014;18(2):184–191. doi: 10.1055/s-0033-1352504.
 39. Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S. *Handbook of instrumental research and interventions in gastroenterology.* Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 560 p. (In Russ.) Available at: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970430927.html>.
 40. Vaezi M.F., Sifrim D. Assessing Old and New Diagnostic Tests for Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology.* 2018;154(2):289–301. doi: 10.1053/j.gastro.2017.07.040.
 41. Trukhmanov A.S., Kaybysheva V.O., Staronova O.A., Ivashkin V.T. Intraesophageal pH-impedance measurement in diagnostics of gastroesophageal reflux disease. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii = Clinical Prospects of Gastroenterology, Hepatology.* 2014;(1):3–12. (In Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/8988>.
 42. Kaybysheva V.O., Staronova O.A., Trukhmanov A.S., Ivashkin V.T. Potentials of intraesophageal pH-impedance measurement in GERD diagnostics. *Rossiiskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2013;23(2):4–16. (In Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/6514>.
 43. Trukhmanov A.S., Kaybysheva V.O.; Ivashkin V.T. (ed.) *pH-impedansometry of the esophagus.* Moscow: MEDPRAKTIKA-M; 2013. 18 p. (In Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/6094>.
 44. Roman S., Gyawali C.P., Savarino E., Yadlapati R., Zerbib F., Wu J. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: Update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29(10):1–15. doi: 10.1111/nmo.13067.

Информация об авторах:

Старостина Светлана Викторовна, д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; ORCID: 0000-0002-7165-1308; e-mail: starostina_sv@inbox.ru

Махов Валерий Михайлович, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; ORCID: 0000-0002-0197-8145; e-mail: makhov_doc@mail.ru

Сторонова Ольга Андреевна, к.м.н., врач отделения функциональной диагностики клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; ORCID: 0000-0002-0960-1166; e-mail: storonova@yandex.ru

Большаков Александр Васильевич, аспирант кафедры болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; ORCID: 0000-0001-7966-718X; e-mail: bolshakov.ent@yandex.ru

Куприна Ирина Вячеславовна, к.м.н., врач отделения гастроэнтерологии Университетской клинической больницы №1, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; ORCID: 0000-0002-1118-5800; e-mail: kuprinava@rambler.ru

Трухманов Александр Сергеевич, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; ORCID: 0000-0003-3362-2968; e-mail: troukh@mail.ru

Ивашкин Владимир Трофимович, академик РАН, д.м.н., заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; ORCID: 0000-0002-6815-6015; e-mail: vt.ivashkin@mail.ru

Information about the authors:

Svetlana V. Starostina, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of diseases of the ear, nose and throat, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 2, Bldg. 4, B. Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; ORCID: 0000-0002-7165-1308; e-mail: starostina_sv@inbox.ru

Valery M. Makhov, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty therapy №1, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 2, Bldg. 4, B. Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; ORCID: 0000-0002-0197-8145; e-mail: makhov_doc@mail.ru

Olga A. Storonova, Cand. of Sci. (Med.), doctor of the Clinic of Internal Diseases Propaedeutic, Gastroenterology and Hepatology of the V.H. Vasilenko, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 2, Bldg. 4, B. Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; ORCID: 0000-0002-0960-1166; e-mail: storonova@yandex.ru

Alexander V. Bolshakov, graduate student of the Department of diseases of the ear, nose and throat, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 2, Bldg. 4, B. Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; ORCID: 0000-0001-7966-718X; e-mail: bolshakov.ent@yandex.ru

Irina V. Kuprina, Cand. of Sci. (Med.), doctor of the Department of gastroenterology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 2, Bldg. 4, B. Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; ORCID: 0000-0002-1118-5800; e-mail: kuprinava@rambler.ru

Alexander S. Trukhmanov, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Diseases Propaedeutic, Gastroenterology and Hepatology Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 2, Bldg. 4, B. Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; ORCID: 0000-0003-3362-2968; e-mail: troukh@mail.ru

Vladimir T. Ivashkin, Academician of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Internal Diseases Propaedeutic, Gastroenterology and Hepatology of the Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 2, Bldg. 4, B. Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; ORCID: 0000-0002-6815-6015; e-mail: vt.ivashkin@mail.ru