

Результаты исследования консервативного лечения ларингеальных проявлений ларингофарингеального рефлюкса

И.Б. Анготоева✉, <https://orcid.org/0000-0002-6247-619X>, angotoeva@mail.ru

М.М. Магомедова, <https://orcid.org/0000-0003-4326-2548>, madina.02.98@gmail.com

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Резюме

Введение. Внепищеводные проявления гастроэзофагорефлюксной болезни (ГЭРБ) широко распространены, но, к сожалению, менее известны, чем пищеводные. Примерно у трети больных ГЭРБ наблюдаются внепищеводные симптомы, которые могут встречаться и при отсутствии обычных пищеводных признаков ГЭРБ, что затрудняет диагностику. Наиболее распространенный из них – ларингит. **Цель.** Оценить результаты лечения ларингеальных проявлений ларингофарингеального рефлюкса (ЛФР) омепразолом 20 мг за 30 мин до еды утром.

Материалы и методы. В исследовании принял участие 531 пациент с жалобами на осиплость: 337 женщин (63,5%), 194 мужчины (36,5%). Мы назначали омепразол 20 мг за 30 мин до еды утром на 6 нед. Пациентам были проведены анкетирование по опроснику «Индекс симптомов рефлюкса» (ИСР) и непрямая ларингоскопия с оценкой изменений гортани по шкале рефлюксных признаков (ШРП).

Результаты. Выявлено статистически значимое снижение осиплости через 1 нед. после лечения, которая продолжает снижаться через 6 нед. после начатого лечения при оценке данных по опроснику ИСР. Статистически значимой разницы в ларингоскопической картине до начала и после 1 нед. лечения по ШРП выявлено не было, но обнаружено статистически значимое уменьшение количественной оценки по ШРП через 6 нед. после начатого лечения.

Выводы. Омепразол в дозе 20 мг за 30 мин до еды уменьшает симптомы ЛФР уже через 1 нед., снижение выраженности симптомов продолжается к 6-й неделе его применения. Улучшение ларингоскопической картины при назначении омепразола 20 мг за 30 мин до еды происходит к 6-й неделе применения. Выявлена положительная корреляционная связь между выраженностью симптомов ЛФР, в т. ч. осиплости, и изменениями ларингоскопической картины.

Ключевые слова: гастроэзофагеальный рефлюкс, ларингит, ингибиторы протонной помпы, ларингофарингеальный рефлюкс, омепразол

Для цитирования: Анготоева И.Б., Магомедова М.М. Результаты исследования консервативного лечения ларингеальных проявлений ларингофарингеального рефлюкса. *Медицинский совет.* 2021;(18):28–33. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-28-33>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Results of the study of conservative treatment of laryngeal manifestations of laryngopharyngeal reflux

Irina B. Angotoeva✉, <https://orcid.org/0000-0002-6247-619X>, angotoeva@mail.ru

Madina M. Magomedova, <https://orcid.org/0000-0003-4326-2548>, madina.02.98@gmail.com

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a disease of the gastrointestinal tract caused by the discharge of stomach contents into the esophagus. In GERD, both esophageal and extraesophageal manifestations are widespread, but, unfortunately, the latter are less well known. About one third of GERD patients have extraesophageal symptoms, which can occur even in the absence of the usual esophageal symptoms of GERD, which makes diagnosis difficult. The most common of these is laryngitis. In addition to reflux laryngitis, laryngopharyngeal reflux (LFR) can cause the development of contact granulomas, laryngeal stenosis, functional dysphonia, vocal fold nodules, Reinecke's edema, and laryngeal neoplasms. These symptoms disappear after taking antireflux therapy, but there is still no consensus on its duration.

Aim. To evaluate the results of treatment of laryngeal manifestations of LFR with omeprazole 20 mg 30 minutes before meals in the morning.

Methods. The study involved 531 patients with complaints of hoarseness, of which women 337 – 63.5%, men 194 – 36.5%. We prescribed omeprazole 20 mg 30 minutes before meals in the morning for 6 weeks. Patients were questioned using the Reflux Symptom Index (RSI) questionnaire and indirect laryngoscopy with an assessment of laryngeal changes according to the Reflux Signs Scale (RSS). Results. There was a statistically significant decrease in hoarseness 1 week after treatment, which continues to decrease 6 weeks after the initiation of treatment when evaluating the data on the RSI questionnaire. There was no statistically significant difference in the laryngoscopic picture before the start of treatment and after 1 week of treatment according to RSS; a statistically significant decrease in the quantitative assessment of RSS was revealed 6 weeks after the initiation of treatment.

Conclusions. Omeprazole at a dose of 20 mg in 30 minutes reduces the symptoms of LFR already after 1 week, the decrease in the severity of symptoms continues by 6 weeks of its use. Improvement of the laryngoscopic picture with the appointment of omeprazole 20 mg 30 minutes before meals occurs by the 6th week of its use. A positive correlation was found between the severity of LFR symptoms, including hoarseness, and the severity of changes in the laryngoscopic picture.

Keywords: gastroesophageal reflux, laryngitis, proton pump inhibitors, laryngopharyngeal reflux, omeprazole

For citation: Angotoeva I.B., Magomedova M.M. Results of the study of conservative treatment of laryngeal manifestations of laryngopharyngeal reflux. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2021;(18):28–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-28-33>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – это заболевание желудочно-кишечного тракта, вызываемое забросом содержимого желудка в пищевод. Кроме хорошо известных пищеводных симптомов ГЭРБ, широко распространены внепищеводные проявления, но, к сожалению, они менее известны. Примерно у трети больных ГЭРБ наблюдаются внепищеводные симптомы [1]. Внепищеводные проявления болезни могут быть и при отсутствии обычных пищеводных симптомов ГЭРБ, что затрудняет диагностику. В 1994 г. J.A. Koufman и M.M. Sammis назвали одно из внепищеводных проявлений ларингофарингеальным рефлюксом (ЛФР) с намерением привлечь внимание оториноларингологов к преобладанию симптомов и изменений в гортанно-глоточном сегменте, а не указать источник рефлюкса [2]. Наиболее распространенным проявлением ЛФР является ларингит [3]. Цифры распространенности ГЭРБ у пациентов с ларингитом варьируются в широких пределах – от 18 до 80% [4]. Такой разброс цифр, вероятно, связан с нечетким отбором в изучаемых популяциях [5] и с вариациями в методах диагностики ГЭРБ и ларингита. J.A. Koufman предположил, что ЛФР играет важную роль в 55% случаев у пациентов с осиплостью [4], хотя эта распространенность не была подтверждена в последующих исследованиях [5, 6]. Однако при обследовании пациентов с рефлюкс-ларингитом были выявлены изменения, аналогичные тем, которые наблюдаются в пищеводе пациентов с рефлюкс-эзофагитом [7]. И в настоящее время существование рефлюксного поражения гортани не вызывает сомнений. Существует два механизма патогенеза рефлюкс-ларингита. Первый – непосредственное повреждение слизистой оболочки гортани и окружающих тканей желудочной кислотой и пепсином. Второй механизм заключается в том, что рефлюкс желудочного содержимого в нижние отделы пищевода стимулирует блуждающие рефлексы, что приводит к хроническому кашлю и желанию очистить горло, что в конечном счете приводит к травме голосовых складок. В то же время рефлюкс-ларингит может быть вызван комбинацией этих механизмов [3]. Кроме рефлюксного ларингита, ЛФР может вызывать развитие контактных гранулем, стеноза гортани [8], функциональных дисфоний [9, 10], узелков голосовых складок, отека Рейнеке, новообразований гортани [11]. Выявлено, что ларингеальные симптомы разрешаются после антирефлюксной терапии [12–17]. Однако единого мнения о ее длительности до сих пор нет [18, 19].

Цель исследования – оценить результаты лечения ларингеальных проявлений ЛФР Омезом 20 мг за 30 мин до еды утром.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

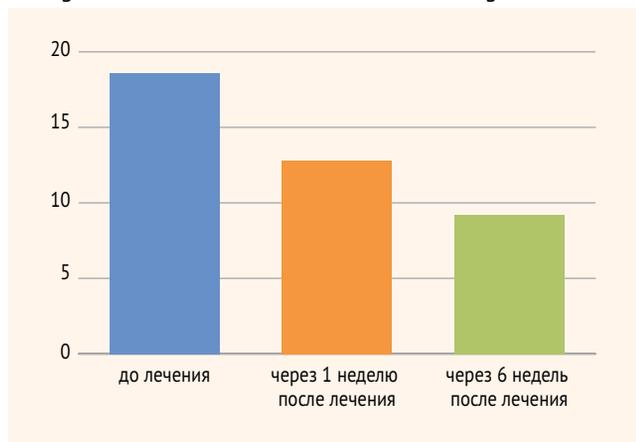
531 пациент с жалобами на осиплость был включен в исследование, которое проводилось на базе оториноларингологического отделения Центральной клинической больницы гражданской авиации и клиники «ПроФЛОРцентр» в период с 2014 по 2021 г. Медиана возраста составила 39 лет [33; 51]. Женщин в исследовании оказалось больше – 337 (63,5%), чем мужчин – 194 (36,5%). Из исследования были исключены следующие пациенты: курильщики, страдающие бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких, с предыдущим лечением ингибиторами протонной помпы (ИПП), антацидами или ингибиторами H₂-гистаминовых рецепторов, с доброкачественными и злокачественными опухолями и параличами гортани, перенесшими ранее лучевую терапию или операции на голове и шее, с психиатрическими заболеваниями. Пациентам с положительным тестом с ИПП были проведены анкетирование по опроснику «Индекс симптомов рефлюкса» (ИСР) [20], непрямая ларингоскопия с оценкой изменений гортани по шкале рефлюксных признаков (ШРП) [21]. Пациенту предлагалось оценить осиплость по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 5, где 0 – отсутствие симптома, а 5 – его максимальное проявление.

Мы назначали Омез 20 мг за 30 мин до еды утром на 6 нед. Причины, по которым мы выбрали Омез 20 мг для данного исследования, – высокое качество мирового уровня, потому что его полный цикл производства проходит в соответствии с международными стандартами GMP (подтверждено сертификатом о полном цикле производства ИПП Омез® по международным стандартам GMP). Проведенное открытое рандомизированное исследование доказало достоверно значимое антисекреторное действие Омеза в сравнении с рядом других дженериков омепразола, что отличает его по эффективности от других производителей омепразолов [20]. В действительности Омез можно считать золотым стандартом терапии кислотозависимых заболеваний, потому что он широко используется не только среди гастроэнтерологов, но и терапевтов, оториноларингологов, хирургов, ревматологов начиная с 1992 г.¹ и имеет большую доказательную базу для всех указанных

¹ Государственный реестр лекарственных средств. Омез®: капсулы кишечнорастворимые. Номер регистрации ЛП-000328 от 22.02.2011. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=25aaf386-2ab2-418b-ad7b-c11c63d2d8c4&t=.

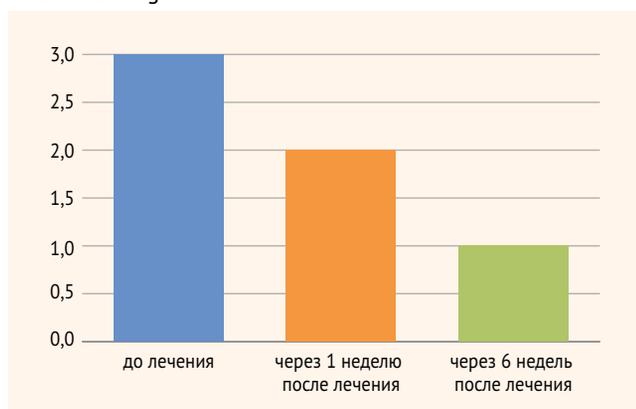
● **Рисунок 1.** Динамика снижения симптомов ларингофарингеального рефлюкса при лечении омепразолом 20 мг за 30 минут до еды утром

● **Figure 1.** Changes in reduction of laryngopharyngeal reflux symptoms during treatment with omeprazole at a dose of 20 mg 30 minutes before a meal in the morning



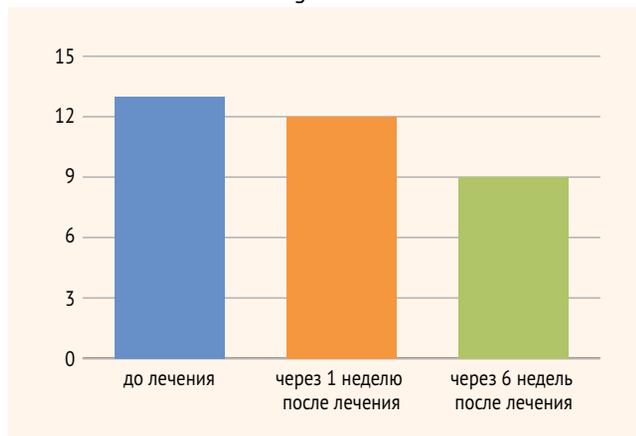
● **Рисунок 2.** Динамика снижения осиплости при лечении омепразолом 20 мг за 30 минут до еды утром

● **Figure 2.** Changes in hoarseness reduction during treatment with omeprazole at a dose of 20 mg 30 minutes before a meal in the morning



● **Рисунок 3.** Динамика снижения количественной оценки ларингоскопической картины по шкале рефлюксных признаков при лечении омепразолом 20 мг за 30 минут до еды утром

● **Figure 3.** Changes in decrease of quantitative laryngoscopic view severity score according to the reflux signs scale during treatment with omeprazole at a dose of 20 mg 30 minutes before a meal in the morning



специалистов². С 2016 г. Омез разрешен для применения у детей и беременных, что расширило область его назначения для помощи пациентам разных групп и возрастов³.

Обследование пациентов проводили через 1 и 6 нед. после начала лечения. 12 пациентов не закончили исследование. Сбор данных, их последующая коррекция, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel (2016). Статистическая обработка результатов проводилась средствами языка Python 3.8. Статистически значимой считалась разница при $p < 0,001$ при сравнении непараметрических данных количественных оценок до и после лечения (использовался критерий Уилкоксона). С целью изучения взаимосвязи между явлениями, представленными количественными данными, использовали непараметрический метод – коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s). Статистически значимыми считались различия при $p \leq 0,05$. Размер выборки предварительно не рассчитывался.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Медиана количественной оценки по опроснику ИСР во время включения в исследование составила 19 [15,0; 25,0], что указывает на возникновение симптомов из-за ЛФР. При сумме свыше 13 баллов диагноз ЛФР распознается как несомненный [22]. Через 1 нед. после начала лечения – 12 [10; 13], через 6 нед. после начала лечения – 8,0 [6,0; 11,0]. Симптомы ЛФР статистически значимо снижаются через 1 нед. после начала лечения, через 6 нед. после начала лечения снижение их количественной оценки продолжается ($p < 0,001$) (рис. 1).

Медиана осиплости до лечения составила 3,0 [2,0; 4,0]. Через 1 нед. после начала лечения – 2,0 [1,0; 3,0], через 6 нед. после начала лечения – 1,0 [0,0; 2,0]. Выявлено статистически значимое снижение осиплости через 1 нед. после начала лечения, которая продолжает снижаться через 6 нед. после начатого лечения ($p < 0,001$) (рис. 2).

Медиана ШРП до лечения составила 13,0 [9,0; 17,0]. Через 1 нед. после начала лечения – 12,0 [9,0; 16,0], через 6 нед. после начала лечения – 9,0 [5,0; 13,0]. Статистически значимой разницы в ларингоскопической картине до начала и после 1 нед. от начала лечения не было выявлено ($p > 0,001$). Но обнаружено статистически значимое уменьшение количественной оценки по ШРП через 6 нед. после начатого лечения ($p < 0,001$) (рис. 3). Поэтому нельзя отменять лечение раньше, чем через 6 нед.: минимальный срок назначения Омеза 20 мг для начала улучшения ларингоскопической картины – 6 нед.

Выявлено, что у 52% обследованных пациентов трудовая деятельность связана с голосовой нагрузкой. Причем эти пациенты жаловались на осиплость в течение дня, или она усиливалась к концу рабочего дня. А пациенты без голосовой нагрузки больше жаловались на осиплость по утрам. Выявлена положительная корреляционная связь между количественной оценкой симптомов ИСР и ШРП

² Омез. Исследования и статьи. Режим доступа: <https://omez.ru/specialists/>.

³ Государственный реестр лекарственных средств. Омез®: капсулы. Номер регистрации П N015479/01 от 26.09.2008. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0b000596-bf92-4822-8c5a-8b44abd05659&t=.

● **Таблица.** Корреляционная связь между выраженностью симптомов ларингофарингеального рефлюкса по опроснику «Индекс симптомов рефлюкса» и изменений ларингоскопической картины по шкале рефлюксных признаков

● **Table.** Correlation between the severity of laryngopharyngeal reflux symptoms according to the “reflux symptoms index” questionnaire and changes in the laryngoscopic view according to the reflux symptom scale

Период	Индекс симптомов рефлюкса	Шкала рефлюксных признаков	Коэффициент корреляции Спирмена	p
До лечения	19 [15,0; 25,0]	13,0 [9,0; 17,0]	0,1558	< 0,001
Через 1 неделю после лечения	12 [10; 13]	12,0 [9,0; 16,0]	0,0655	0,5395
Через 6 недель после лечения	8,0 [6,0; 11,0]	9,0 [5,0; 9,0]	0,0191	0,7896

до начала лечения. Чем выше баллы по опроснику ИСР, тем выше количественная оценка ларингоскопии по ШРП (тем сильнее изменения в гортани). Однако в период наблюдения через 1 и 6 нед. после лечения омега-3 за 30 мин до еды утром эта связь прослеживается, но она статистически незначима (табл.).

Приводим несколько клинических случаев из нашей практики.

Клиническое наблюдение 1

Пациентка Ф., 52 года, обратилась с жалобами на осиплость, першение в горле, стекание слизи по задней стенке глотки как следствие внепищеводного проявления ГЭРБ – ЛФР, а также снижение слуха слева, заложенность левого уха. В анамнезе перенесла эндотрахеальный наркоз 6 мес. назад. По опроснику ИСР оценила свои симптомы на 17 баллов, осиплость – на 5 баллов. На аудиометрии кондуктивная тугоухость 2-й степени, на тимпанометрии слева тип В. По поводу экссудативного среднего отита 2 раза был установлен шунт слева, после его удаления экссудат в барабанной полости накапливался вновь. Ларингоскопическая картина по ШРП до лечения оценена на 14 баллов (рис. 4а). Пациентке был поставлен диагноз «хронический рефлюксный ларингит, гранулема гортани, рецидивирующий экссудативный средний отит слева, ЛФР». Назначено лечение Омезом 20 мг за 30 мин до еды утром на 6 нед. Через 6 нед. после лечения Омезом 20 мг пациентка отметила улучшение состояния: осиплость уменьшилась – 3 балла, ИСР – 12 баллов, ШРП – 7 баллов (рис. 4б).

Клиническое наблюдение 2

Пациентка Я., 27 лет, обратилась с жалобами на осиплость (5 баллов), типичные симптомы внепищеводного проявления ГЭРБ – ЛФР (ИСР – 18 бал-

лов). Оценка ШРП до лечения – 14 баллов (рис. 5а). Диагноз «хронический рефлюксный ларингит, ЛФР, правосторонний монохордит». Назначено лечение Омезом 20 мг. Пациентке назначен контрольный осмотр через 1 нед., во время которого она отметила улучшение при осиплости – 2 балла. Эндоскопическая ларингоскопия нами была оценена на 11 баллов (рис. 5б).

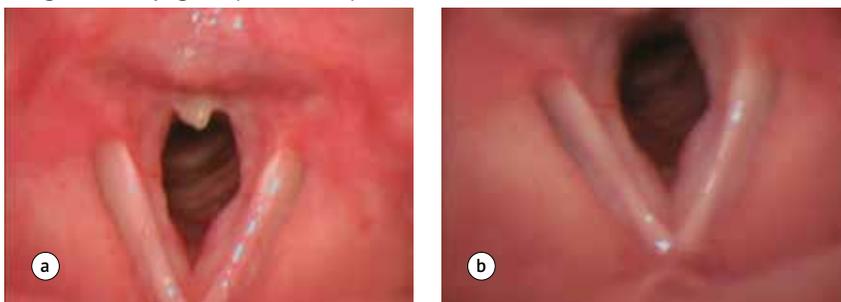
Клиническое наблюдение 3

Пациентка Д., 62 года, обратилась с жалобами на осиплость (5 баллов по шкале ВАШ), кроме того, типичные симптомы внепищеводного проявления ГЭРБ – ЛФР оценила по опроснику ИСР на 28 баллов. При ларингоскопии ШРП до 18 баллов (рис. 6а). Диагноз «хронический гиперпластический ларингит, ЛФР». Назначено лечение Омезом 20 мг. Через 6 нед. после лечения пациентка отметила, что голос улучшился, осиплость по шкале ВАШ отметила на 1 балл. ШРП после 6 нед. терапии Омезом – 11 баллов (рис. 6б).

ОБСУЖДЕНИЕ

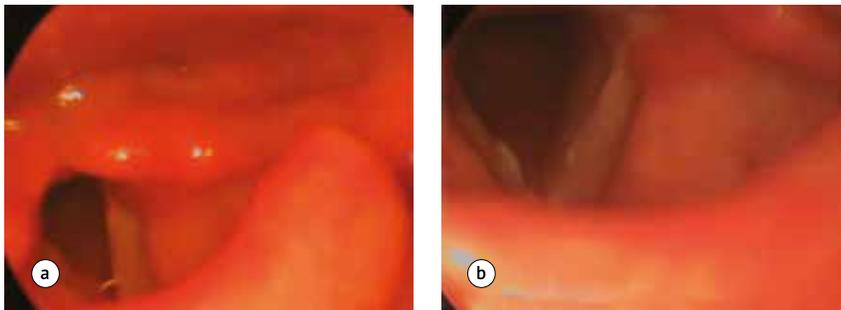
Еще в 1991 г. J.A. Koufman утверждал, что ГЭРБ – это важный этиологический фактор в развитии не только заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, но и гортани [4]. Затем в некоторых последующих публикациях эти предположения были подвергнуты критике [5, 6]. Однако в 2002 г. термин «ларингофарингеальная рефлюксная болезнь (рефлюкс-ларингит)» был принят Американской академией отоларингологии и хирургии головы и шеи (American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery – AAO-HNS) [22]. С тех пор ИПП активно используются для лечения ларингеальных проблем оториноларин-

- **Рисунок 4.** Ларингоскопическая картина у пациентки Ф.
- **Figure 4.** Laryngoscopic view in patient F.



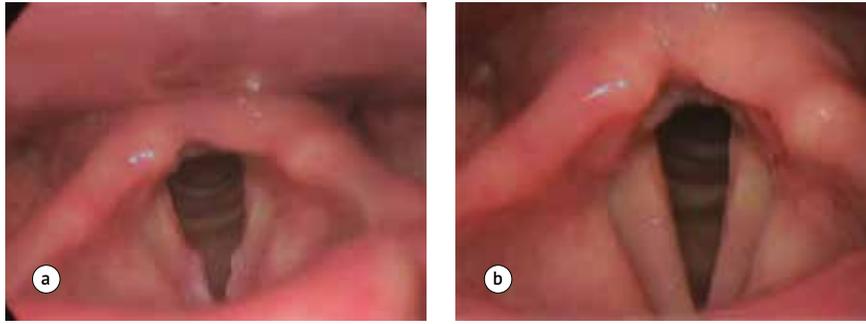
- a) гранулема задней комиссуры гортани. Ларингоскопическая картина до лечения (ШРП 14 баллов);
- b) гранулема регрессировала после лечения через 1 неделю (ШРП 7 баллов).

- **Рисунок 5.** Правосторонний монохордит у пациентки Я.
- **Figure 5.** Right sided monochorditis in patient J.



- a) до лечения; b) через 1 неделю после назначения омега-3 20 мг

- **Рисунок 6.** Хронический гиперпластический ларингит у пациентки Д.
- **Figure 6.** Chronic hyperplastic laryngitis in patient D.



a) до лечения, гиперплазированные участки на обеих голосовых складках (ШРП 18 баллов);
b) после 6 недель терапии омепразолом, регрессия гиперплазированных участков (ШРП 11 баллов).

гологами за рубежом. В России в клинических рекомендациях по лечению хронического гиперпластического ларингита указано, что при подозрении на рефлюксную этиологию таких пациентов необходимо направлять к гастроэнтерологу. Не вызывает сомнения, что при решении проблем, которые находятся на стыке двух специальностей, очень важно сотрудничество. Однако гастроэнтерологи не могут проследить динамику лечения изменений в гортани. Непрямая ларингоскопия, которая входит в рутинную практику оториноларинголога, играет важную роль в диагностике рефлюксного ларингита, хотя многие находки неспецифичны. Задние отделы гортани анатомически более подвержены хронической агрессии, особенно после принятия положения лежа на спине. Результаты ларингоскопии показали, что почти у всех пациентов имелся отек гортани, связанный с гипертрофией задней комиссуры [23]. Кроме того, большинство гастроэнтерологов не рассматривают внепищеводные проявления как часть ГЭРБ. На практике если у пациента не диагностируется эрозивный эзофагит, то гастроэнтерологи не считают его своим больным. Поэтому давно назрела необходимость создания клинических рекомендаций для оториноларингологов по применению антирефлюксной терапии. Зарубежными оториноларингологами уже давно обсуждается вопрос длительности антирефлюксной терапии, и до сих пор нет единого мнения. Об этом свидетельствуют недавние исследования, в которых сообщается о значительной неоднородности продолжительности лечения ЛФР [19, 20].

В нашем исследовании назначение омепразола в дозе 20 мг привело к снижению симптомов ЛФР, в т. ч. и осиплости, уже после 1 нед. применения и продолжилось к 6-й неделе. Однако ларингоскопические изменения про-

исходят только к 6-й неделе антирефлюксной терапии. Улучшение показателей гортани наступало медленнее улучшения симптомов ЛФР, в т. ч. и осиплости. Сопоставив обе количественные оценки опросника ИСР и ларингоскопической картины по ШРП, мы пришли к выводу, что результаты ларингоскопии наиболее полезны для диагностики ЛФР, а симптомы ЛФР наиболее полезны для последующего наблюдения и отслеживания динамики лечения.

J.R. Lechien et al., используя собственный разработанный опросник, выяснили, что симптомы ЛФР улучшаются к 6-й неделе применения ИПП и продолжают улучшаться от 3 до 6 мес. Дальнейших улучшений после 6 мес. не было отмечено. По гортани результаты продолжали улучшаться от 3 до 6 мес. после лечения [24].

Подводя итоги, следует отметить, что терапия омепразолом 20 мг за 30 мин до еды утром эффективна для лечения ларингеальных проявлений ЛФР: как хронического ларингита в задних отделах гортани, так и при поражении голосовых складок, что подтверждается уменьшением симптомов ЛФР, в т. ч. и осиплости, что подтверждается данными непрямой ларингоскопии, которая входит в рутинную практику оториноларинголога. Поэтому в клинических рекомендациях по лечению хронического гиперпластического ларингита и других функциональных и органических поражений гортани следует рассмотреть вопрос включения диагностики ЛФР и антирефлюксной терапии.

Выводы

1. Омез в дозе 20 мг за 30 мин до еды уменьшает симптомы ЛФР уже через 1 нед., снижение выраженности симптомов продолжается к 6-й неделе его применения.
2. Улучшение ларингоскопической картины при назначении омепразола 20 мг за 30 мин до еды происходит к 6-й неделе его применения.
3. Выявлена положительная корреляционная связь между выраженностью симптомов ЛФР, в т. ч. осиплости, и изменениями ларингоскопической картины.



Поступила / Received 18.09.2021
Поступила после рецензирования / Revised 05.10.2021
Принята в печать / Accepted 11.10.2021

Список литературы / References

1. Durazzo M., Lupi G., Cicerchia F., Ferro A., Barutta F., Beccuti G. et al. Extra-Esophageal Presentation of Gastroesophageal Reflux Disease: 2020 Update. *J Clin Med.* 2020;9(8):2559. <https://doi.org/10.3390/jcm9082559>.
2. Koufman J.A., Cummins M.M. *The prevalence and spectrum of reflux in laryngology: a prospective study of 132 consecutive patients with laryngeal and voice disorders.* 1994. Available at: <https://www.industrydocuments.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=pkpw0094>.
3. Napierkowski J., Wong R.K.H. Extraesophageal manifestations of GERD. *Am J Med Sci.* 2003;326(5):285–299. <https://doi.org/10.1097/00000441-200311000-00005>.
4. Koufman J.A. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope.* 1991;101(53 Suppl.):1–78. <https://doi.org/10.1002/lary.1991.101.s53.1>.
5. Nostrant T.T. Gastroesophageal reflux and laryngitis: a skeptic's view. *Am J Med.* 2000;108(4a Suppl.):1495–1525. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(99\)00355-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(99)00355-1).
6. De Bortoli N., Nacci A., Savarino E., Martinucci I., Bellini M., Fattori B. et al. How many cases of laryngopharyngeal reflux suspected by laryngoscopy are gastroesophageal reflux disease-related? *World J Gastroenterol.* 2012;18(32):4363–4370. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i32.4363>.
7. Kambic V., Radsel Z. Acid posterior laryngitis. Aetiology, histology, diagnosis and treatment. *J Laryngol Otol.* 1984;98(12):1237–1240. <https://doi.org/10.1017/s0022215100148340>.
8. Maronian N.C., Azadeh H., Waugh P., Hillel A. Association of laryngopharyngeal reflux disease and subglottic stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001;110(7 Pt 1):606–612. <https://doi.org/10.1177/000348940111000703>.
9. Wendl B., Pfeiffer A., Pehl C., Schmidt T., Kaess H. Effect of decaffeination of coffee or tea on gastro-oesophageal reflux. *Aliment Pharmacol Ther.* 1994;8(3):283–287. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.1994.tb00289.x>.

10. Karkos P.D., Yates P.D., Carding P.N., Wilson J.A. Is laryngopharyngeal reflux related to functional dysphonia? *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2007;116(1):24–29. <https://doi.org/10.1177/000348940711600105>.
11. Amirlak B., Mudd P.A. Reflux Laryngitis. *Medscape.* 2020. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/864864-overview>.
12. Cherry J., Margulies S.I. Contact ulcer of the larynx. *Laryngoscope.* 1968;78(11):1937–1340. <https://doi.org/10.1288/00005537-196811000-00007>.
13. Hanson D.G., Kamel P.L., Kahrilas P.J. Outcomes of antireflux therapy for the treatment of chronic laryngitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1995;104(7):550–555. <https://doi.org/10.1177/000348949510400709>.
14. Kamel P.L., Hanson D., Kahrilas P.J. Omeprazole for the treatment of posterior laryngitis. *Am J Med.* 1994;96(4):321–326. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(94\)90061-2](https://doi.org/10.1016/0002-9343(94)90061-2).
15. Uluual S.O., Toohill R.J., Shaker R. Outcomes of acid suppressive therapy in patients with posterior laryngitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;124(1):16–22. <https://doi.org/10.1067/mhn.2001.112200>.
16. Lindstrom D.R., Wallace J., Loehrl T.A., Merati A.L., Toohill R.J. Nissen fundoplication surgery for extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux (EER). *Laryngoscope.* 2002;112(10):1762–1765. <https://doi.org/10.1097/00005537-200210000-00010>.
17. El-Serag H.B., Lee P., Buchner A., Inadomi J.M., Gavin M., McCarthy D.M. Lansoprazole treatment of patients with chronic idiopathic laryngitis: a placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(4):979–983. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.03681.x>.
18. Lechien J.R., Mouawad F., Mortuaire G., Remacle M., Bobin F., Huet K. et al. Awareness of European Otolaryngologists and General Practitioners Toward Laryngopharyngeal Reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2019;128(11):1030–1040. <https://doi.org/10.1177/0003489419858090>.
19. Lechien J.R., Allen J., Mouawad F., Ayad T., Barillari M.R., Huet K. et al. Do Laryngologists and General Otolaryngologists Manage Laryngopharyngeal Reflux Differently? *Laryngoscope.* 2020;130(10):E539–E547. <https://doi.org/10.1002/lary.28484>.
20. Belafsky P.C., Postma G.N., Koufman J.A. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice.* 2002;16(2):274–277. [https://doi.org/10.1016/s0892-1997\(02\)00097-8](https://doi.org/10.1016/s0892-1997(02)00097-8).
21. Пасечников В.Д., Гогуев Р.К., Пасечников Д.В. Сравнение кислотосупрессивного эффекта генериков омепразола. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.* 2010;(5):10–15. Режим доступа: <https://medi.ru/info/8068/>. Pasechnikov V.D., Goguev R.K., Pasechnikov D.V. Comparison of the acid-suppressive effect generates omeprazole. *Klinicheskiye perspektivy gastroenterologii, gepatologii = Clinical Perspectives of Gastroenterology, Hepatology.* 2010;(5):10–15. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/8068/>.
22. Koufman J.A., Aviv J.E., Casiano R.R., Shaw G.Y. Laryngopharyngeal reflux: position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;127(1):32–35. <https://doi.org/10.1067/mhn.2002.125760>.
23. Silva C.E., Niedermeier B.T., Portinho F. Reflux Laryngitis: Correlation between the Symptoms Findings and Indirect Laryngoscopy. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2015;19(3):234–237. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1399794>.
24. Lechien J.R., Bobin F., Muls V., Mouawad F., Dapri G., Dequanter D. et al. Changes of Laryngeal and Extralaryngeal Symptoms and Findings in Laryngopharyngeal Reflux Patients. *Laryngoscope.* 2021;131(6):1332–1342. <https://doi.org/10.1002/lary.28962>.

Информация об авторах:

Анготоева Ирина Борисовна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; angotoeva@mail.ru

Магомедова Мадина Магомедовна, ординатор 2-го года обучения кафедры оториноларингологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; madina.02.98@gmail.com

Information about the authors:

Irina B. Angotoeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Otorhinolaryngology Department, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; angotoeva@mail.ru

Madina M. Magomedova, 2nd Year Resident of Otorhinolaryngology Department, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; madina.02.98@gmail.com