

Неинвазивная диагностика ларингофарингеального рефлюкса как внепищеводного проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: обзор литературы

С.В. Старостина[✉], <https://orcid.org/0000-0002-7165-1308>, starostina_sv@inbox.ru

К.А. Назаров, <https://orcid.org/0009-0008-6253-4338>, konstantinn.work@gmail.com

П.А. Лоскутова, <https://orcid.org/0009-0007-8532-7203>, polinaloskytova@mail.ru

О.В. Тащян, <https://orcid.org/0000-0001-6759-6820>, Olgatash1@rambler.ru

М.Г. Мнацаканян, <https://orcid.org/0000-0001-9337-7453>, mnatsakanyan_m_g@staff.sechenov.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

На сегодняшний день гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) рассматривается как состояние, включающее различные подгруппы: эрозивный эзофагит, неэрозивную рефлюксную болезнь, пищевод Барретта, гиперчувствительный пищевод и функциональную изжогу. Распространенным внепищеводным проявлением ГЭРБ является ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР), при котором, помимо диспептической симптоматики, пациенты отмечают охриплость, кашель, першение и ощущение инородного тела в горле. При возникновении ЛФР прямое воздействие гастродуоденального рефлюктата на слизистую оболочку гортани и глотки ведет к морфологическим изменениям, развитию пахидермии и гранулемы гортани; непрякая же активация рефлекторных механизмов вызывает проявление эзофагобронхиального рефлюкса. Диагностика ЛФР включает анализ анамнеза жизни пациента, регистрацию жалоб с помощью опросников (индекс симптомов рефлюкса), оценку клинко-функционального состояния гортани при помощи визуально-аналоговой шкалы рефлюксных признаков и видеоларингостробоскопии, применение инструментальных методов и лабораторных тестов. Выявляемые ларингоскопические признаки не всегда являются патогномоничными для ГЭРБ-ассоциированного ЛФР: внепищеводные проявления болезни могут наблюдаться и при отсутствии наиболее типичных пищеводных симптомов, что представляет серьезную диагностическую проблему. Ввиду того что не все инструментальные методы диагностики являются информативными в различных случаях рефлюкс-ассоциированных заболеваний, более удобными на амбулаторном этапе обследования пациента являются неинвазивные способы – анкетирование пациентов при помощи специальных шкал и опросников. В статье представлены имеющиеся в доступной литературе наиболее информативные и рациональные методы неинвазивного скрининга ГЭРБ-ассоциированных заболеваний, направленные на выявление степени выраженности проявлений рефлюкса, уровня удовлетворенности пациентов своим состоянием и эффективности проводимой терапии. Для улучшения процесса скрининг-диагностики ЛФР необходима разработка и внедрение надежного и чувствительного опросника с междисциплинарным подходом.

Ключевые слова: эзофагит, ларингит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, неэрозивная рефлюксная болезнь, охриплость, пахидермия, гранулема гортани, опросники, шкалы, скрининг

Для цитирования: Старостина СВ, Назаров КА, Лоскутова ПА, Тащян ОВ, Мнацаканян МГ. Неинвазивная диагностика ларингофарингеального рефлюкса как внепищеводного проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: обзор литературы. *Медицинский совет*. 2024;18(5):280–287. <https://doi.org/10.21518/ms2024-063>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Noninvasive diagnosis of laryngopharyngeal reflux as an extraesophageal manifestation of gastroesophageal reflux disease: A literature review

Svetlana V. Starostina[✉], <https://orcid.org/0000-0002-7165-1308>, starostina_sv@inbox.ru

Konstantin A. Nazarov, <https://orcid.org/0009-0008-6253-4338>, konstantinn.work@gmail.com

Polina A. Loskutova, <https://orcid.org/0009-0007-8532-7203>, polinaloskytova@mail.ru

Olga V. Tashchyan, <https://orcid.org/0000-0001-6759-6820>, Olgatash1@rambler.ru

Marina G. Mnatsakanyan, <https://orcid.org/0000-0001-9337-7453>, mnatsakanyan_m_g@staff.sechenov.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

To date, gastroesophageal reflux disease (GERD) is considered as a condition that includes various subgroups: erosive esophagitis, non-erosive reflux disease, Barrett's esophagus, hypersensitive esophagus and functional heartburn. A common extraesophageal manifestation of GERD is laryngopharyngeal reflux (LFR), in which, in addition to dyspeptic symptoms, patients note hoarseness, cough, tickling and a feeling of a foreign body in the throat. When LFR occurs, the direct effect of gastroduodenal reflux on the mucous membrane of the larynx and pharynx leads to morphological changes, the development of pachyderma and laryngeal granuloma; indirect activation of reflex mechanisms causes the manifestation of esophagobronchial reflux. The diagnosis of LFR includes an analysis of the patient's life history, registration of complaints using questionnaires (Index of reflux symptoms), assessment of the clinical and functional state of the larynx using a visually analog scale of reflux signs and videolaryngostroboscopy, the use of instrumental methods and laboratory tests. The detected laryngoscopic signs are not always pathognomonic for GERD-associated LFR: extraesophageal manifestations of the disease can also be observed in the absence of the most typical esophageal symptoms, which is a serious diagnostic problem. Due to the fact that not all instrumental diagnostic methods are informative in various cases of reflux-associated diseases, non-invasive methods are more convenient at the outpatient stage of patient examination - questioning patients using special scales and questionnaires. The article presents the most informative and rational methods of noninvasive screening of GERD-associated diseases available in the available literature, aimed at identifying the severity of reflux manifestations, the level of patient satisfaction with their condition and the effectiveness of therapy. In order to improve the screening diagnostic process of LFR, it is necessary to develop and implement a reliable and sensitive questionnaire with an interdisciplinary approach.

Keywords: esophagitis, laryngitis, gastroesophageal reflux disease, non-erosive reflux disease, hoarseness, pachyderma, laryngeal granuloma, questionnaires, scales, screening

For citation: Starostina SV, Nazarov KA, Loskutova PA, Tashchyan OV, Mnatsakanyan MG. Noninvasive diagnosis of laryngopharyngeal reflux as an extraesophageal manifestation of gastroesophageal reflux disease: A literature review. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(5):280–287. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-063>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны, которое характеризуется регулярным и повторяющимся рефлюксом в пищевод содержимого желудка, приводит к развитию поврежденной слизистой оболочки дистального отдела пищевода [1]. Факторами риска развития рефлюкса являются эндогенные (пепсин желудочного сока, кислотная среда содержимого желудка, желчь и ферменты поджелудочной железы при дуоденальном рефлюксе) или экзогенные воздействия (лекарственные средства, алкоголь, курение, повышенный индекс массы тела) [2].

На сегодняшний день ГЭРБ рассматривается как состояние, включающее различные подгруппы (фенотипы): эрозивный эзофагит, неэрозивную рефлюксную болезнь (НЭРБ), пищевод Барретта, возникающий при хроническом повреждении слизистой пищевода в результате контакта с рефлюктом [3], гиперчувствительный пищевод (ГП) и функциональную изжогу (ФИ). Перечисленные состояния имеют схожую клиническую картину, однако механизмы развития симптомов и, как следствие, подходы к диагностике и лечению различны. Так, в результате исследований было выявлено, что антисекреторная терапия у пациентов с эрозивным эзофагитом более успешна, чем у пациентов с НЭРБ в связи с различием патофизиологических механизмов [4–6].

К наиболее типичным пищеводным проявлениям ГЭРБ относят тошноту и изжогу [7, 8]. Помимо перечисленных симптомов, встречаются и внепищеводные проявления, которые делятся на те, связь которых с ГЭРБ клинически

доказана, и те, которые связаны с ГЭРБ предположительно [9]. Экстраэзофагеальные симптомы являются результатом заброса рефлюкса через нижний пищеводный сфинктер и могут приводить к развитию бронхиальной астмы, аспирационных пневмоний, хронического ларингита, хронического кашля, эрозий десен, кариеса зубов, формированию гранул гортани [1, 8, 10–12]. Внепищеводные проявления болезни могут наблюдаться и при отсутствии наиболее типичных пищеводных симптомов, что, в свою очередь, значительно затрудняет диагностику и верную постановку диагноза ГЭРБ [13–16].

Распространенным внепищеводным проявлением ГЭРБ является ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР), при котором, помимо диспептической симптоматики, пациенты отмечают охриплость, кашель, першение и ощущение кома – инородного тела в гортани [17–21]. Диагностика ЛФР включает анализ анамнеза жизни пациента, регистрацию жалоб с помощью опросников (индекс симптомов рефлюкса по J. Koufman), оценку клинико-функционального состояния гортани при помощи визуально-аналоговой шкалы рефлюксных признаков по P.C. Belafsky et al. и видеоларингостробоскопии, применение инструментальных методов и лабораторных тестов.

Эзофагогастроудоденоскопия (ЭГДС) имеет низкую чувствительность при функциональном характере нарушений. Суточное импеданс-рН-мониторирование пищевода – наиболее информативный инвазивный инструментальный метод, однако он может провоцировать усиление симптомов фаринголарингеального рефлюкса (ФЛР) при выполнении исследования в разгар заболевания [22].

Цель – определение наиболее информативных и рациональных методов неинвазивного скрининга ГЭРБ-ассоциированных заболеваний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен обзор доступной современной зарубежной и отечественной литературы с приведением данных о диагностике ГЭРБ и ЛФР с использованием поисковых баз данных PubMed, Elibrary, CyberLeninka.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из инструментальных методов диагностики наиболее часто для выявления ГЭРБ проводится суточная внутрипищеводная pH-метрия с целью определения характера рефлюкса, его взаимосвязи с приемом пищи, приемом лекарственных препаратов, положением тела и связи с клиническими симптомами [6, 10, 22]. Однако в настоящее время установлено, что корреляция между воздействием кислоты на слизистую оболочку пищевода и проявлением симптомов у пациента достаточно слабая, что не позволяет изолированно применять данный диагностический метод. Вторым инструментом является ЭГДС для обнаружения повреждений слизистой оболочки пищевода [11, 23], имеющая ограниченные диагностические возможности при обследовании пациентов с атипичными симптомами [11, 24, 25]. При наличии у пациента проявлений ЛФР для подтверждения повреждения слизистой оболочки гортаноглотки, а также выявления наличия межчерпаловидной пахидермии и гранулемы гортани целесообразно проведение ларингоскопии [17, 18, 23]. В то же время выявляемые ларингоскопические признаки не являются патогномоничными для ГЭРБ-ассоциированного ЛФР и нередко могут выявляться при других заболеваниях лор-органов, что представляет серьезную диагностическую проблему [18].

В ряде научных исследований предлагается определение уровня пепсина в слюне как потенциального диагностического биомаркера ГЭРБ [11, 26, 27]. Также при ЛФР в эпителии гортани снижается экспрессия Е-кадгерина, что можно выявить с помощью иммуногистохимических исследований; при иммунологическом исследовании слизистой гортани у таких пациентов обнаруживается высокое содержание поверхностных маркеров цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8) [17].

Ввиду того что не все инструментальные методы диагностики являются информативными в различных случаях рефлюкс-ассоциированных заболеваний [24, 25, 28], более удобными для применения на практике для врача и пациентов являются неинвазивные способы – анкетирование пациентов при помощи специальных шкал и опросников. В связи с неспецифической клинической картиной ЛФР у исследователей возник вопрос об оптимальном подходе к диагностике данной патологии [18]. Мнения по поводу наиболее эффективного метода диагностики ЛФР значительно различаются; в настоящее время не существует теста, который одновременно был бы прост в использовании и достаточно точен для диагностики этого состояния [11, 25].

Так, например, шкала индекса симптомов рефлюкса (ICP, Reflux Symptom Index) по J. Koufman предполагает

оценку 9 симптомов рефлюкса от 0 до 5 баллов. Положительным результатом считается сумма баллов, равная 13 и более, что также коррелирует с данными суточной pH-метрии. С помощью шкалы ICP оценивается эффективность проводимой терапии ингибиторов протонной помпы (ИПП) как предварительная диагностика ЛФР [13, 17, 25, 29, 30].

Для дополнения субъективных данных, полученных с помощью шкалы J. Koufman, а также для оценки клиничко-функционального состояния гортани используется шкала рефлюксных признаков (ШРП, Reflux Finding Score), предложенная P.C. Belafsky et al. В исследовании участвовали 40 пациентов с ЛФР, подтвержденным двухзондовым мониторингом pH: с помощью видеоларингостробоскопии оценивалось наличие изменений в гортани, возникших в результате рефлюкса, – до лечения и через 2, 4 и 6 мес. после него. В результате после 6-месячной терапии отмечалось улучшение клинических проявлений, а среднее значение ШРП у пациентов с подтвержденным ЛФР улучшилось с 11,6 до 6,1. Авторы доказали, что при сумме баллов более 7 по ШРП у пациента с 95%-й вероятностью будет выявлен ЛФР. Таким образом, был создан способ оценки клинического улучшения состояния пациента на фоне проводимой терапии [31].

В 2009 г. L. Papakonstantinou et al. в ходе исследования предложили объединить две использовавшиеся на тот момент анкеты для диагностики ГЭРБ и ЛФР – это опросник из 25-пунктовой шкалы симптомов ГЭРБ (GERD Symptom Assessment Scale – GSAS) [32] и ICP, состоящего из 9 пунктов. В опросе приняли участие 62 пациента отоларингологической клиники. Корреляционный анализ показал статистически значимую положительную связь ($r = 0,65$, $p < 0,001$) между симптомами ЛФР и ГЭРБ. Кластерный же анализ данных не позволил обнаружить достоверных паттернов ($r = 0,12–0,72$) или скоплений и в дальнейшем не проводился. Обсуждая ограничения исследования, стоит отметить, что оно имело проспективный дизайн, но малый размер выборки. Также были использованы самоотчеты пациентов, что может сопровождаться субъективностью и психологическими факторами. Таким образом, выводы исследования указывают на то, что самый распространенный опросник по гастроэзофагеальному рефлюксу (ГЭР) и опросник по ЛФР не покрывают все возможные симптомы рефлюкса, которые часто встречаются у пациентов отоларингологического профиля. Это указывает на ограниченную эффективность данных опросников при оценке пациентов с рефлюксом и необходимость разработки более достоверного инструмента [33].

Исследования ряда ученых свидетельствуют о том, что не во всех случаях инструментальная диагностика ЛФР является достаточной и информативной. Для выявления предикторов исходов рефлюксного ларингита R. Williams et al. провели исследование, включавшее группу из 20 пациентов с ларингоскопически доказанным ларингитом, симптомы которого продолжались не менее 3 мес. Входная оценка включала ЭГДС, назоларингоскопию, оценку симптомов с помощью анкеты,

манометрию пищевода, двойной мониторинг pH, компьютерный анализ голоса. После инструментальной диагностики проводилось исследование эффективности приема омепразола (20 мг) в течение 3 мес.: показано уменьшение ларингеальных проявлений через 6 нед. у 47%, а через 12 нед. – у 63% пациентов. Авторы отметили, что более чем у половины пациентов с рефлюксным ларингитом симптомы ГЭРБ отсутствуют, а у большинства пациентов ЭГДС не информативна. У 68% обследуемых на входе общее время воздействия кислоты в пищеводе было нормальным, поэтому pH-мониторирование в данном случае не говорит в пользу отсутствия у пациента ларингита. Также не было обнаружено связи между реакцией гортани на ИПП и кислотностью пищевода. При оценке результатов компьютерного анализа голоса не было выявлено существенных изменений на фоне проводимой терапии как у пациентов, ответивших на терапию ИПП, так и у не ответивших на нее. Таким образом, авторы пришли к выводу о возможном эмпирическом назначении ИПП в течение не менее 12 нед. в качестве начального диагностического этапа при подозрении на рефлюксный ларингит [34].

В своей работе М.А. Рябова и др. предложили опросник «Индекс ФЛР» как неинвазивный способ выявления фарингеального рефлюкса на амбулаторном этапе. Группу исследования составили 48 пациентов с ФЛР, доказанным по результатам суточной импеданс-pH-метрии. На основании анализа жалоб пациентов из группы исследования был сформирован опросник, состоящий из 9 вопросов, каждый из которых оценивается от 0 до 3 баллов в зависимости от частоты возникновения перечисленных симптомов, где 0 – отсутствие симптомов, 1 – наличие проявления ГЭРБ 1 раз в неделю, 2 – наличие симптомов 2–3 раза в неделю, 3 – появление симптомов 4 и более дней в неделю. В результате оценки опросника путем ROC-анализа определен порог, равный 5,5 балла и разделяющий пациентов на больных и здоровых. Превышение результата в 5,5 балла включало 93,2% больных и 90,5% здоровых пациентов. При анализе данных, полученных путем анкетирования, средний балл в группе пациентов с доказанным ФЛР составил 10,5 (5,0), в контрольной группе – 2,5 (1,6). Таким образом, авторами разработан двухэтапный способ диагностики ФЛР, включающий как результаты заполнения разработанного опросника, так и ларингоскопические признаки – гиперемию, отечность и мацерацию/складчатость межчерпаловидной складки [19, 35].

Для оценки улучшения симптомов при медикаментозном и хирургическом лечении ГЭРБ, а также для определения удовлетворенности пациента своим состоянием в 2007 г. был создан опросник GERD-HRQL (GastroEsophageal Reflux Disease Health Related Quality of Life scale), состоящий из 11 вопросов: ответы на 10 первых, касающихся симптомов/проблем ГЭРБ, оцениваются по 5-балльной шкале. Отдельный вопрос об удовлетворенности пациентов своим состоянием имеет три варианта ответа: удовлетворен/удовлетворена; и да, и нет; не удовлетворен / не удовлетворена.

Пациентам предложили сравнить анкеты GERD-HRQL и опросник качества жизни SF-36 (Short Form Health Survey) путем ответа на 4 вопроса об удобстве, доступности и информативности этих двух опросников. При этом 85% пациентов сочли, что GERD-HRQL лучше отражает их проблемы с рефлюксом, чем SF-36; 68% пациентов предпочли бы заполнить GERD-HRQL. Одновременная валидность отражает корреляцию между суммой баллов по опроснику и степенью эзофагита, данными 24-часовой pH-метрии пищевода. Надежность данного инструмента оценивалась методом test-retest. При проведении повторного тестирования пациентов с тем же уровнем тяжести проявлений симптомов, о котором они сообщали изначально, средняя разница в баллах составляла менее 7. При этом опросник GERD-HRQL оказался чувствителен к изменениям на фоне проводимой антирефлюксной терапии: общий балл уменьшался как при медикаментозном, так и при хирургическом лечении. При прохождении теста незаполненными остаются 1–2% данных, что соответствует хорошему уровню практичности инструмента [36].

В многоступенчатом исследовании Т.И. Ионова и др. проводили разработку, адаптацию, апробацию и валидацию русской версии опросника GERD-HRQL с целью ее дальнейшего использования в клинической практике. Изначально была сформирована тест-версия GERD-HRQL на русском языке, эквивалентная оригиналу, средний показатель ее внешней валидности составил 0,96 балла. На следующем этапе исследования рассматривалась валидация инструмента, подразумевающая оценку его психометрических свойств: специфичность, надежность и чувствительность. Исследование проводилось с участием 57 пациентов с подтвержденным диагнозом ГЭРБ, которым предлагалось заполнить русскую версию опросника GERD-HRQL. При апробации данного инструмента среднее время заполнения составило всего 2 мин, а доля пропущенных данных – 1,5%. Русская версия опросника оказалась чувствительна к изменениям в состоянии пациента, вызванном приемом антирефлюксной терапии: выявлено уменьшение суммарного балла практически в 3 раза спустя 4 нед. от начала терапии, что говорит о высоких психометрических свойствах разработанной русской версии опросника GERD-HRQL [37, 38].

R. Jones et al. провели исследование по разработке опросника, ориентированного на пациента, для оценки симптомов и проявлений ГЭРБ. GerdQ – новый международный стандартизированный опросник, состоящий из 6 вопросов. Его эффективность была подтверждена в международном исследовании DIAMOND, включавшем 308 пациентов. В ходе данного исследования чувствительность применения GerdQ составила 65%, специфичность – 71%, что оказалось сопоставимо с данными, полученными при диагностике ГЭРБ гастроэнтерологами, – 67 и 70% соответственно. В анкету GerdQ включены 6 вопросов, разделенные на 3 группы по 2 вопроса в каждой. Каждый из 6 пунктов шкалы оценивается от 0 до 3 баллов. Диагноз ГЭРБ ставится при 8 баллах и более. Используя данный опросник, можно не только диагностировать ГЭРБ, но

и оценить вероятность эрозивного поражения слизистой пищевода (при сумме баллов от 8 до 10 вероятность обнаружения эрозий составляет 48,5%, от 11 до 18 баллов – 60,7%). Также доказана возможность оценки эффективности проводимой терапии на основании анкеты [39].

В.О. Кайбышева и др. провели наблюдательное исследование по применению международного опросника GerdQ для диагностики ГЭРБ в российской практике. В данном исследовании приняли участие 145 пациентов, которым предлагалось заполнить приведенную анкету, после чего все пациенты проходили осмотр гастроэнтеролога. На следующем этапе проводили обследование с использованием инструментальных методов диагностики – ЭГДС и суточной рН-импедансометрии. Авторы выявили зависимость между общим баллом опросника и результатами инструментального обследования. Так, при увеличении общего балла GerdQ повышалась доля больных ГЭРБ по данным ЭГДС: при сумме баллов 3–7 по результатам опросника доля выявления ГЭРБ составляла 72,2%; при сумме 8–10 и 11–18 баллов – 92,9 и 96,9% соответственно. Аналогичная корреляция наблюдалась и при выявлении доли осложнений ГЭРБ по данным ЭГДС. При сумме 3–7 баллов это значение равнялось 20,4%, при 8–10 и 11–18 баллах – 37,5 и 56,3% соответственно. Что касается связи суммарного балла GerdQ и данных рН-импедансометрии, то установлена корреляция повышения доли больных ГЭРБ при увеличении суммы до отметки в 11 баллов: у пациентов, набравших в опроснике 3–7 баллов, регистрировалась ГЭРБ в 61,1% случаев, при сумме 8–10 баллов доля больных составляла 88,9%, а при 11 баллах и более доля заболевших снизилась и составила 75%. По результатам работы чувствительность опросника GerdQ, определенная как доля выявления ГЭРБ по результатам 8 баллов и более у пациентов с инструментально подтвержденным диагнозом ГЭРБ, составила 65,4%. Специфичность данной анкеты, определенная как доля отсутствия ГЭРБ по данным опросника (сумма баллов менее 8) у пациентов с исключенным диагнозом по результатам инструментального обследования, составляет 91,7%. Однако невозможно полноценно оценить симптомы ФЛР [40].

Помимо всех описанных ранее диагностических инструментов для подтверждения ГЭРБ, также не стоит забывать о таких состояниях, как ФИ и ГП. Для верификации последних используют диагностические критерии согласно Римскому консенсусу IV пересмотра – это длительность и частота возникновения ощущения за грудиной жжения или боли, отсутствие клинического улучшения на фоне приема антисекреторной терапии, данные эндоскопии, связь симптоматики с результатами рН-метрии, исключение ГЭРБ, эозинофильного эзофагита и серьезных моторных нарушений пищевода. В обзоре И.В. Маева и др. проанализировано множество отечественных и международных исследований и показано, что ФИ и ГП встречаются у 21–39% пациентов с симптомами ГЭРБ – overlap-синдром [41]. А поскольку важнейшим и самым главным симптомом ФИ и ГП являются изжога и боль за грудиной, необходимо дифференцировать

данные состояния с различными формами ГЭРБ. Эрозивный эзофагит и НЭРБ провоцируются воздействием кислоты, а причиной ФИ и ГП является висцеральная гиперчувствительность слизистой оболочки пищевода. Пациентам с ФИ и ГП требуется дополнительное тестирование по опроснику Римского консенсуса IV пересмотра, включающему 17 вопросов первого блока, связанных с эзофагеальными симптомами. Однако применение диагностических критериев Римского консенсуса IV пересмотра не позволяет определить каждого пациента в конкретную подгруппу ГЭРБ с проведением дифференциальной диагностики причин изжоги, из-за чего статистические результаты распределения фенотипов ГЭРБ оказываются недостоверными [4].

ОБСУЖДЕНИЕ

Выбор нами для обзора неинвазивных методов диагностики ГЭРБ-ассоциированных заболеваний объясняется высоким уровнем актуальности изучения данного вопроса. В связи с многообразием проявлений рефлюксных состояний использование инструментальной диагностики в ряде случаев является недостаточно информативным [34]. К примеру, ЭГДС является ненадежным методом выявления ЛФР [11]. Проведение суточной рН-импедансометрии, являющейся золотым стандартом диагностики ЛФР, в период высокой активности заболевания может спровоцировать усиление симптомов рефлюкса [35].

В исследовании J.Y. Wang et al. для диагностики ЛФР у пациентов университетской больницы Пекинского университета использовали опросник ИСР и суточное импеданс-рН-мониторирование. Статистика каппы Козна показала низкую согласованность данных методов диагностики – 0,013 ($P = 0,007$). Авторы также указали на низкую чувствительность шкалы ИСР в 48,6% и заявили, что последняя не может использоваться как альтернатива рН-импедансометрии. Однако специфичность данного метода составила 82,5%, что подтверждает возможность его использования для диагностики ЛФР, но не самостоятельно [42].

В исследовании И.Б. Анготоевой и др. указано, что, помимо типичных симптомов ЛФР, пациенты предъявляли жалобы на затруднение носового дыхания, чихание, неприятный запах изо рта, ощущение горечи и жжения во рту, а также возникновение жалоб со стороны ушей, что подчеркивает клиническое разнообразие проявлений ЛФР и целесообразность применения в первую очередь неинвазивного скрининга рефлюксных патологий. Авторы сообщили также, что 23% пациента с ЛФР страдали канцерофобией [14]. Показательным было бы уже на основании неинвазивного метода указать на риски и прогноз течения данного состояния, особенно это необходимо пациентам, посещающим врачей-оториноларингологов амбулаторного звена. Для улучшения процесса скрининга диагностики ЛФР необходима разработка и внедрение надежного и чувствительного опросника-анкеты с учетом коморбидности патологий [14, 29, 33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ современных литературных источников демонстрирует разнообразие клинических проявлений ГЭРБ и сложности диагностики рефлюкс-ассоциированных заболеваний. Предложенные методы диагностики направлены на выявление степени выраженности проявлений рефлюкса, уровня удовлетворенности пациентов своим состоянием и эффективности

проводимой терапии, однако на данный момент отсутствует точный неинвазивный способ выявления ЛФР на амбулаторном этапе. Таким образом, для точной и корректной диагностики требуется междисциплинарный подход, позволяющий разработать расширенные диагностические алгоритмы рефлюкс-ассоциированных состояний.



Поступила / Received 26.01.2024

Поступила после рецензирования / Revised 19.02.2024

Принята в печать / Accepted 19.02.2024

Список литературы / References

- Ивашкин ВТ, Маев ИВ, Трухманов АС, Лапина ТЛ, Сторонова ОА, Зайратьянц ОВ и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(4):70–97. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>.
- Ivashkin VT, Maev IV, Trukhmanov AS, Lapina TL, Storonova OA, Zayratyants OV et al. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association in diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(4):70–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>.
- Циммерман ЯС, Вологжанина ЛГ. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: современное состояние проблемы и перспективы. *Клиническая медицина*. 2016;94(7):485–496. Режим доступа: <https://elibrary.ru/wjkyjf>. Tsimmerman YaS, Vologzhanina LG. Gastroesophageal reflux disease: current views and prospects. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2016;94(7):485–496. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/wjkyjf>.
- Цуканов ВВ, Васютин АВ, Буторин НН, Тонкин ЮЛ, Перетяtko ОВ, Пуликов АС. Распространенность и современные аспекты лечения пациентов с пищеводом Барретта. *Медицинский совет*. 2018;(14):24–27. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-14-24-27>. Tsukanov VV, Vasyutin AV, Butorin NN, Tonkikh YuL, Peretyatko OV, Pulikov AS. Prevalence and modern aspects of the treatment of patients with Barrett's esophagus. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(14):24–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-14-24-27>.
- Маев ИВ, Баркалова ЕВ, Овсепян МА, Андреев ДН. Фенотипы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: классификация, механизмы развития и критерии диагностики. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):277–285. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.5.201703>. Maev IV, Barkalova EV, Ovsepiyan MA, Andreev DN. Phenotypes of gastroesophageal reflux disease: classification, pathogenesis and diagnostic criteria: A review. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):277–285. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.5.201703>.
- Морозов СВ, Кучерявый ЮА. Лечение больных неэрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Современный взгляд на проблему. *Лечащий врач*. 2013;(7):32–41. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2013/07/15435750>. Morozov SV, Kucheryavyy YuA. Treatment of patients with the non-erosive form of gastro esophageal reflux disease. Contemporary view on the problem. *Lechaschi Vrach*. 2013;(7):32–41. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2013/07/15435750>.
- Баркалова ЕВ, Кучерявый ЮА, Овсепян МА, Маев ИВ, Андреев ДН. Изжога у больных без эзофагита: дифференциальная диагностика. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;(10):74–79. Режим доступа: <https://www.nogr.org/jour/article/view/1065>. Barkalova EV, Kucheryavyy YuA, Ovsepiyan MA, Maev IV, Andreev DN. Heartburn in patients without esophagitis. Differential diagnosis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;(10):74–79. (In Russ.) Available at: <https://www.nogr.org/jour/article/view/1065>.
- Маев ИВ, Самсонов АА, Андреев НГ. Симптом изжоги: привычный дискомфорт или серьезная проблема? *Фарматека*. 2011;(10):18–25. Режим доступа: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/8150>. Maev IV, Samsonov AA, Andreev NG. Symptom of heartburn: habitual discomfort or a serious problem? *Farimateka*. 2011;(10):18–25. (In Russ.) Available at: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/8150>.
- Абубакирова КЕ. Атипичные варианты течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Вестник КазНМУ*. 2013;(3-2):74–76. Режим доступа: <https://kaznmu.edu.kz/press/wp-content/uploads/2013/05/АТИПИЧНЫЕ-ВАРИАНТЫ-ТЕЧЕНИЯ-ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ-РЕФЛЮКСНОЙ-БОЛЕЗНИ.pdf>. Abubakirova KE. Atypical options of the current gastroesophageal reflux disease. *Vestnik KazNMU*. 2013;(3-2):74–76. (In Russ.) Available at: <https://kaznmu.edu.kz/press/wp-content/uploads/2013/05/АТИПИЧНЫЕ-ТЕЧЕНИЯ-ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ-РЕФЛЮКСНОЙ-БОЛЕЗНИ.pdf>.
- Трухан ДИ, Чусова НА, Дрокина ОВ. Внепищеводные симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: в фокусе ларингофарингеальный рефлюкс. *Consilium Medicum*. 2020;22(12):44–51. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.12.200559>. Trukhan DI, Chusova NA, Drokina OV. Extraesophageal symptoms of gastroesophageal reflux disease: laryngopharyngeal reflux in focus. *Consilium Medicum*. 2020;22(12):44–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.12.200559>.
- Маев ИВ, Кучерявый ЮА. Достижения в диагностике и лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Фарматека*. 2007;(2):49–52. Режим доступа: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/6764>. Maev IV, Kucheryavyy YuA. Advances in the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Farimateka*. 2007;(2):49–52. (In Russ.) Available at: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/6764>.
- Анготоева ИБ, Айларов АК, Косяков СЯ, Лоранская ИД, Румянцев ЕЕ. Диагностика ларингофарингеального рефлюкса: обзор. *Медицинский совет*. 2021;(15):48–57. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-15-48-57>. Angotoeva IB, Aylarov AK, Kosyakov SYa, Loranskaya ID, Rummyantseva EE. Laryngopharyngeal reflux diagnostics: review article. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(15):48–57. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-15-48-57>.
- Рябова МА, Улупов МЮ, Малкова МЕ. Факторы риска развития и рецидива неспецифической гранулемы гортани. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;3(9-2):60–61. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Factory_riska_razvitiya_i_recidiva_nespecificheskoy_granulemy_gortani/. Ryabova MA, Ulupov MYu, Malkova ME. Risk factors for the development and recurrence of nonspecific laryngeal granuloma. *RMJ. Medical Review*. 2019;3(9-2):60–61. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Factory_riska_razvitiya_i_recidiva_nespecificheskoy_granulemy_gortani/.
- Анготоева ИБ, Магомедова ММ. 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>. Angotoeva IB, Magomedova MM. Results of the study of conservative treatment of laryngeal manifestations of laryngopharyngeal reflux. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(18):28–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-28-33>.
- Анготоева ИБ, Щепкина ЕВ, Магомедова ММ. Клинические аспекты ларингофарингеального рефлюкса. *Российская оториноларингология*. 2022;21(1):19–26. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-1-19-26>. Angotoeva IB, Shchepkina EV, Magomedova MM. Clinical aspects of laryngopharyngeal reflux. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2022;21(1):19–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-1-19-26>.
- Плотникова ЕЮ. «Маски» гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Ларингофарингеальный рефлюкс. *IDoctor*. 2014;(6):28–31. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/7632>. Plotnikova EYu. "Masks" of gastroesophageal reflux disease. Laryngopharyngeal reflux. *IDoctor*. 2014;(6):28–31. (In Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/7632>.
- Плотникова ЕЮ, Краснова МВ, Краснов КА, Баранова ЕН. Ларингофарингеальный рефлюкс в гастроэнтерологической практике. *Лечащий врач*. 2014;(2):61–65. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2014/02/15435897>. Plotnikova EYu, Krasnova MV, Krasnov KA, Baranova EN. Laryngopharyngeal reflux in gastroenterological practice. *Lechaschi Vrach*. 2014;(2):61–65. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2014/02/15435897>.
- Боенко СК, Юренко ЕА, Платонов АС. Особенности клиники и диагностики ларингофарингеального рефлюкса. *Вестник неотложной и восстановительной хирургии*. 2020;5(3):14–22. Режим доступа: <https://elibrary.ru/goaiqk>.

- Boyenko SK, Yurenko EA, Platonov AS. Characteristics of the clinic and diagnostics of laryngopharyngeal reflux. *Bulletin of Urgent and Recovery Surgery*. 2020;(5):14–22. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/goaiqk>.
18. Маев ИВ, Сельская ЮВ, Андреев ДН, Дичева ДТ, Боголепова ЗН, Кузнецова ЕИ. Ларингофарингеальный рефлюкс: клиническое значение, современные подходы к диагностике и лечению. *Медицинский совет*. 2019;(3):8–16. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-8-16>.
 - Maev IV, Selskaya YuV, Andreev DN, Dicheva DT, Bogolepova ZN, Kuznetsova EI. Laryngopharyngeal reflux: clinical significance, modern approaches to diagnosis and treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(3):8–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-8-16>.
 19. Георгиева ЛВ, Карпищенко СА, Шумилова НА, Рябова МА, Тишков АВ, Страх ЛВ. Способ выявления и лечения фарингеального рефлюкса. Патент RU 2716486 C1, 11.03.2020.
 20. Chandra KM, Harding SM. Therapy Insight: treatment of gastroesophageal reflux in adults with chronic cough. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2007;(4):604–613. <https://doi.org/10.1038/ncpgasthep0955>.
 21. Анготева ИБ, Денисенко НП, Сычев ДА, Щепкина ЕВ, Магомедова ММ. Эффективность лечения ларингофарингеального рефлюкса ингибиторами протонной помпы в зависимости от полиморфизма CYP2C19. *Медицинский совет*. 2021;(21-2):35–43. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-2-35-43>.
 - Angotova IB, Denisenko NP, Sychev DA, Schepkina EV, Magomedova MM. Efficiency of treatment of laryngopharyngeal reflux with proton pump inhibitors depending on the CYP2C19 polymorphism. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(21-2):35–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-2-35-43>.
 22. Рябова МА, Василевский ДИ, Филиппов ДИ, Георгиева ЛВ, Фаизова АР. Влияние различных видов фаринголарингеального рефлюкса на состояние гортани. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;26(3):70–80. <https://doi.org/10.33848/folior123103825-2020-26-3-70-80>.
 - Ryabova MA, Vasilevskiy DI, Filippov DI, Georgieva LV, Faizova AR. The effect of various forms of pharyngolaryngeal reflux on the larynx. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;26(3):70–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.33848/folior123103825-2020-26-3-70-80>.
 23. Кляритская ИЛ, Кривой ВВ, Работягова ЮС. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Крымский терапевтический журнал*. 2019;(4):14–22. Режим доступа: http://crimtyj.ru/Journal.files/2019-4/CrimeanTherJournal-4_2019.pdf.
 - Kliaritskaia IL, Krivy VV, Rabotyagova YuS. Extra-esophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Crimian Journal of Internal Diseases*. 2019;(4):14–22. (In Russ.) Available at: http://crimtyj.ru/Journal.files/2019-4/CrimeanTherJournal-4_2019.pdf.
 24. Ribolsi M, Giordano A, Guarino MPL, Tullio A, Cicala M. New classifications of gastroesophageal reflux disease: an improvement for patient management? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;13(8):761–769. <https://doi.org/10.1080/17474124.2019.1645596>.
 25. Старостина СВ, Махов ВМ, Большаков АВ. Роль функционально-анатомических нарушений пищевода и желудка в развитии патологии гортани: обзорная статья. *Consilium Medicum*. 2019;21(11):9–14. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/96769>.
 - Starostina SV, Makhov VM, Bolshakov AV. The role of functional and anatomical disorders of the esophagus and stomach in the development of laryngeal pathology: review article. *Consilium Medicum*. 2019;21(11):9–14. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/96769>.
 26. Saritas Yuksel E, Hong SK, Strugala V, Slaughter JC, Goutte M, Garrett CG et al. Rapid salivary pepsin test: blinded assessment of test performance in gastroesophageal reflux disease. *Laryngoscope*. 2012;122(6):1312–1316. <https://doi.org/10.1002/lary.23252>.
 27. Du X, Wang F, Hu Z, Wu J, Wang Z, Yan C et al. The diagnostic value of pepsin detection in saliva for gastro-esophageal reflux disease: a preliminary study from China. *BMC Gastroenterol*. 2017;17(1):107. <https://doi.org/10.1186/s12876-017-0667-9>.
 28. Анготева ИБ, Мулдашева АА. Повышение эффективности ранней диагностики ларингофарингеального рефлюкса. *Вестник оториноларингологии*. 2015;80(1):60–62. <https://doi.org/10.17116/otorino201580160-62>.
 - Angotova IB, Muldasheva AA. The enhancement of the efficacy of early diagnostics of laryngopharyngeal reflux. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2015;80(1):60–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201580160-62>.
 29. Старостина СВ, Махов ВМ, Сторонова ОА, Большаков АВ, Куприна ИВ, Трухманов АС, Ивашкин ВТ. Возможности 24-часовой рН-импедансометрии пищевода в диагностике ГЭРБ-ассоциированных заболеваний гортани. *Медицинский совет*. 2020;(16):62–72. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-62-72>.
 - Starostina SV, Makhov VM, Storonova OA, Bolshakov AV, Kuprina IV, Trukhmanov AS, Ivashkin VT. Capability of 24-hour esophageal pH-impedance monitoring in the diagnosis of GERD-associated laryngeal diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(16):62–72. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-62-72>.
 30. Косыakov СЯ, Лоранская ИД, Анготева ИБ, Мулдашева АА. Ларингофарингеальный рефлюкс: вчера, сегодня, завтра. *Медицинский совет*. 2016;(6):78–80. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-6-78-80>.
 - Kosyakov SYa, Loranskaya ID, Angotova IB, Muldasheva AA. Laryngopharyngeal reflux: yesterday, today and tomorrow. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(6):78–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-6-78-80>.
 31. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope*. 2001;111(8):1313–1317. <https://doi.org/10.1097/00005537-200108000-00001>.
 32. Rothman M, Farup C, Stewart W, Helbers L, Zeldis J. Symptoms associated with gastroesophageal reflux disease: development of a questionnaire for use in clinical trials. *Dig Dis Sci*. 2001;46(7):1540–1549. <https://doi.org/10.1023/a:1010660425522>.
 33. Papakonstantinou L, Leslie P, Gray J, Chadwick T, Hudson M, Wilson JA. Laryngopharyngeal reflux: a prospective analysis of a 34 item symptom questionnaire. *Clin Otolaryngol*. 2009;34(5):455–459. <https://doi.org/10.1111/j.1749-4486.2009.01998.x>.
 34. Williams RB, Szczesniak MM, Maclean JC, Brake HM, Cole IE, Cook JJ. Predictors of outcome in an open label, therapeutic trial of high-dose omeprazole in laryngitis. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(5):777–785. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2004.04151.x>.
 35. Рябова МА, Шумилова НА, Георгиева ЛВ, Тишков АВ. Скрининговый способ диагностики фаринголарингеального рефлюкса. *Consilium Medicum*. 2021;23(3):236–239. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95447>.
 - Ryabova MA, Shumilova NA, Georgieva LV, Tishkov AV. Screening method for diagnosis of pharyngolaryngeal reflux. *Consilium Medicum*. 2021;23(3):236–239. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95447>.
 36. Velanovich V. The development of the GERD-HRQL symptom severity instrument. *Dis Esophagus*. 2007;20(2):130–134. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2007.00658.x>.
 37. Ионов ТИ, Зинковская АВ, Маевская ЕА, Никитина ТП, Порфирьева НМ, Черемушкина НВ и др. Апробация и валидация русской версии опросника для оценки качества жизни у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью GERD-HRQL. *Терапевтический архив*. 2020;92(12):59–66. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.12.200434>.
 - Ionova TI, Zinkovskaya AV, Mayevskaya EA, Nikitina TP, Porfirieva NM, Cheremushkina NV et al. Testing and validation of the Russian version of quality of life questionnaire in patients with GERD – GERD-HRQL. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2020;92(12):59–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.12.200434>.
 38. Ионов ТИ, Никитина ТП, Маевская ЕА, Черемушкина НВ, Шабуров РИ, Кучерявый ЮА, Маев ИВ. Разработка русской версии опросника для оценки качества жизни у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью – GERD-HRQL. *Терапевтический архив*. 2020;92(8):12–17. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.08.000658>.
 - Ionova TI, Nikitina TP, Mayevskaya EA, Cheremushkina NV, Shaburov RI, Kucheryavyy YuA, Maev IV. Development of the Russian version of quality of life questionnaire in patients with GERD – GERD-HRQL. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2020;92(8):12–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.08.000658>.
 39. Jones R, Junghard O, Dent J, Vakil N, Halling K, Wernersson B, Lind T. Development of the GerdQ, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30(10):1030–1038. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.04142.x>.
 40. Кайбышева ВО, Кучерявый ЮА, Трухманов АС, Сторонова ОЛ, Коньков МЮ, Маев ИВ, Ивашкин ВТ. Результаты многоцентрового наблюдательного исследования по применению международного опросника GerdQ для диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2013;23(5):15–24. Режим доступа: <https://elibrary.ru/rflzyr>.
 - Kaibysheva VA, Kucheryavyy SA, Trukhmanov AS, Storonova OA, Konkov MA, Maev IV, Ivashkin VT. Results of a multicenter observational study on the application of the GerdQ international questionnaire for diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2013;23(5):15–24. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/rflzyr>.
 41. Fass R, Zerbib F, Gyawali CP. AGA Clinical Practice Update on Functional Heartburn: Expert Review. *Gastroenterology*. 2020;158(8):2286–2293. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.01.034>.
 42. Wang JY, Peng T, Zhao LL, Feng GJ, Liu YL. Poor consistency between reflux symptom index and laryngopharyngeal pH monitoring in laryngopharyngeal reflux diagnosis in Chinese population. *Ann Transl Med*. 2021;9(1):25. <https://doi.org/10.21037/atm-20-4783>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – С.В. Старостина

Концепция и дизайн исследования – С.В. Старостина, О.В. Ташян, М.Г. Мнацаканян

Написание текста – С.В. Старостина, К.А. Назаров, П.А. Лоскутова

Обзор литературы – С.В. Старостина, К.А. Назаров, П.А. Лоскутова

Редактирование – С.В. Старостина, О.В. Ташян, М.Г. Мнацаканян

Утверждение окончательного варианта статьи – С.В. Старостина, О.В. Ташян, М.Г. Мнацаканян

Contribution of authors:

The concept of the article – Svetlana V. Starostina

The concept and design of the study – Svetlana V. Starostina, Olga V. Tashchyan, Marina G. Mnatsakanyan

Writing the text – Svetlana V. Starostina, Konstantin A. Nazarov, Polina A. Loskutova

Literature review – Svetlana V. Starostina, Konstantin A. Nazarov, Polina A. Loskutova

Editing – Svetlana V. Starostina, Olga V. Tashchyan, Marina G. Mnatsakanyan

Approval of the final version of the article – Svetlana V. Starostina, Olga V. Tashchyan, Marina G. Mnatsakanyan

Информация об авторах:

Старостина Светлана Викторовна, д.м.н., профессор, профессор кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; starostina_sv@inbox.ru

Назаров Константин Андреевич, клинический ординатор кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; konstantinn.work@gmail.com

Лоскутова Полина Анатольевна, студент Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; polinaloskytova@mail.ru

Ташян Ольга Валерьевна, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; Olgatash1@rambler.ru

Мнацаканян Марина Генриковна, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; mnatsakanyan_m_g@staff.sechenov.ru

Information about the authors:

Svetlana V. Starostina, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; starostina_sv@inbox.ru

Konstantin A. Nazarov, Resident of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; konstantinn.work@gmail.com

Polina A. Loskutova, Student of the Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; polinaloskytova@mail.ru

Olga V. Tashchyan, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Hospital Therapy No. 1, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Olgatash1@rambler.ru

Marina G. Mnatsakanyan, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy No. 1, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; mnatsakanyan_m_g@staff.sechenov.ru