

studies // Ann Otol Rhinol Laryngol. - 2003. - Vol. 112. - P. 1606-1609.

11. Свищев А.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: особенности течения и лечения при сочетании с хроническими заболеваниями ЛОР-органов: дис. ... канд. мед. наук. - Саратов, 2003. - 138 с.

12. Rosbe K.W., Kenna M.A., Auerbach A.D. Extraesophageal reflux in Pediatric Patients With Upper Respiratory Symptoms // Arch Otolaryngol Head Neck Surgery. - 2003. - Vol. 129. - P. 1213-1220.

13. Koufman J.A., Dettmar P.W., Johnston N. Laryngopharyngeal Reflux (LPR) // ENT NEWS. - 2005. - Vol. 14, №1. - P. 42-45.

14. Ford C.N. Evaluation and Management of Laryngopharyngeal Reflux // JAMA. - 2005. - Vol. 294, № 12. - P. 1534-1540.

15. Stavroulaki P. Diagnostic and management problems of laryngopharyngeal reflux disease in children // Int J Pediatr Otolaryngol. - 2006. - Vol. 70. - P. 579-590.

16. DeMeester T.R., Chandrasoma P. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease // Ann Rev Med. - 1999. - Vol. 50. - P. 469-506.

17. Postma G.N. Ambulatory pH monitoring methodology // Ann Otol Rhinol Laryngol. - 2000. - Vol. 109, №10 Pt.2 (Suppl.184). - P. 10-14.

*Координаты для связи с авторами:* Завикторина Татьяна Григорьевна, Кириллов Владимир Иванович — кафедра педиатрии Московского государственного медико-стоматологического университета; Стрижова Ирина Сергеевна — канд. мед. наук, врач-оториноларинголог; Онуфриева Екатерина Константиновна — канд. мед. наук, врач-оториноларинголог Детской больницы св. Владимира, тел.: (495)-268-83-26; Погосова Ирина Евгеньевна — канд. мед. наук; Солдатский Юрий Львович — доктор мед. наук, профессор, научная группа при кафедре болезней уха, горла и носа Московской мед. академии им. И.М. Сеченова, тел.: (499)-248-66-33.



УДК 616.22 - 002 : 616.329

В.Э. Кокорина

## ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ В СХЕМАХ ЛЕЧЕНИЯ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Дальневосточный государственный медицинский университет,  
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел.: 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

Сочетание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и оториноларингологических заболеваний представляет важную проблему для клинической практики [1, 3, 5, 8]. ГЭРБ, как самостоятельное заболевание, было официально признано в материалах по ее диагностике и лечению, принятых в октябре 1997 г. в бельгийском г. Генвале. Именно на этом конгрессе впервые были выделены супраэзофагеальные (внепищеводные) проявления этой болезни: бронхолегочные, кардиальные, стоматологические и оториноларингологические [10, 11]. Причины возникновения внепищеводной, в частности оториноларингологической симптоматики, связывают с двумя механизмами. Агрессивные компоненты, попадающие в пищевод при забросе, стимулируют хеморецепторы дистального отдела пищевода, в ответ на это развивается вагосагальный рефлекс, а далее, как правило, — ларингоспазм. Имеет место и непосредственное патогенное воздействие рефлюкса, когда вследствие высоких забросов рефлюксат напрямую поражает слизистую оболочку глотки, гортани, полости носа и слуховой трубы [2, 7, 11].

Специфика клинических проявлений ЛОР-формы ГЭРБ, с выраженной симптоматикой со стороны гортани и трахеи и минимальными изменениями со стороны пищевода, определяется особенностями патофизиологии ларингеального рефлюкса. Клиническая картина оториноларингологической формы ГЭРБ в основном обусловлена патологией верхнего пищеводного сфинктера (ВПС) на фоне преходящих эпизодов релаксации нижнего пищеводного сфинктера (НПС), что во многом объясняет отсутствие в этой группе пациентов типичных для ГЭРБ симптомов — изжоги и регургитации [3]. В связи с особенностями патогенеза ЛОР-формы ГЭРБ, традиционные методики терапевтической и хирургической коррекции ГЭРБ путем воздействия только на нижний пищеводный сфинктер при этой форме ГЭРБ являются неэффективными [3, 6, 8, 10].

При сопоставлении эффективности всех имеющихся методов коррекции рефлюкса было выдвинуто предположение о том, что метод транскраниальной электростимуляции (ТЭС-терапия) может обладать достаточной эффективностью при лечении ЛОР-формы ГЭРБ. Под

транскраниальной электростимуляцией (ТЭС) понимают неинвазивное электрическое воздействие, избирательно активирующее антиноцеопептивную систему мозга в подкорковых структурах. Работа этой системы осуществляется главным образом посредством синтеза таких нейротрансмиттеров и нейромодуляторов, как серотонин и эндорфины. При этом предполагается, что основной лечебный эффект может быть связан с усилением выделения мозгом в-эндорфина и других опиоидных пептидов под воздействием ТЭС [4, 5, 7]. Присутствие в пищеводных сфинктерах (в частности, в верхнем) опиоидных рецепторов, воспринимающих воздействие эндорфинов, вырабатываемых при ТЭС-терапии, делает ее использование при ГЭРБ-ассоциированных заболеваниях патогенетически обоснованной.

В связи с этим актуальной является разработка методики лечения заболеваний ЛОР-органов, и прежде всего гортани, как органа-мишени, обусловленных ГЭРБ, позволяющей воздействовать на непосредственную причину заболевания — корригировать тонус верхнего пищеводного сфинктера и одновременно восстанавливать поврежденные ткани гортани.

*Цель исследования* — оценить эффект использования курса транскраниальной электростимуляции (ТЭС-терапии) для лечения заболеваний гортани, обусловленных ларингеальной формой ГЭРБ.

#### Материалы и методы

Исследуемую группу, с целью оценки эффективности различных методик лечения ГЭРБ и их влияния на оториноларингологические ее проявления, составили 398 пациентов с ЛОР-формой ГЭРБ. Для диагностики ЛОР-формы ГЭРБ проводилось тестирование индекса симптомов рефлюкса (ИСР), определение эндоскопических критериев ЛОР-формы ГЭРБ.

В основной клинической группе было выделено 5 подгрупп: I подгруппа (n=90), в которой применялось комплексное лечение: ингибиторы протонной помпы и ТЭС-терапия (ИПП и ТЭС); II подгруппа (n=90) — только ТЭС; III подгруппа (n=90) — монотерапия ИПП; IV подгруппа — ТЭС по типу плацебо (n=90) с наложением электродов и симуляции работы аппарата в беззвучном режиме, V подгруппа (n=38) — антирефлюксные операции при выявлении грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД). Выделение больных в клинические подгруппы, кроме подгруппы V, производилось путем случайной рандомизации.

Структура сформированной ларингеальной патологии, выраженность основных симптомов в анализируемых группах были практически одинаковыми, что обеспечивало корректность при сравнении различных видов лечения. Динамика клинической симптоматики и параметров рН-метрии оценивалась через 2 и 4 нед. и в ходе дальнейшего наблюдения на протяжении одного года. ТЭС-терапия проводилась аппаратами «Трансаир» через лобные и парные ретроастиоидальные титановые электроды с толстыми фланелевыми прокладками, смоченными водопроводной водой. ТЭС у пациентов с гастроэзофаголарингеальным рефлюксом осуществлялась прямоугольными импульсами со средней длительностью сеанса 40 мин. ТЭС у пациентов I и II подгруппы осуществлялась прямоугольными импульсами с частотой 77

Статья посвящена возможности применения транскраниальной электростимуляции (ТЭС-терапии) для коррекции оториноларингологических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Автором предложены стандартные схемы лечения и оценена их клиническая эффективность.

*Ключевые слова:* транскраниальная электростимуляция, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ЛОР-проявления.

V.E. Kokorina

#### TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION (TES-THERAPY) IN THE TREATMENT OF ENT MANIFESTATION OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GERD)

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

#### Summary

The article is devoted to the potential usage of transcranial electrostimulation for the correction of the ENT manifestation of the gastroesophageal reflux disease (GERD). The author offers standard scheme of treatment ENT-GERD and estimates its clinical efficiency.

*Key words:* transcranial electrostimulation, gastroesophageal reflux disease, ENT-manifestation.

Гц, оптимальной для человека. Длительность импульса 3,5 мс, средний ток 1,0-5,0 мА, средний ток 1,0-2,0 мА, продолжительность сеанса — 30-45 мин, 15 сеансов в месяц по одному сеансу в день на протяжении 3 мес. Электростимуляция проводится при сочетании постоянного и импульсного тока в отношении 1 : 2.

#### Результаты и обсуждение

Немедленный выраженный положительный эффект имел место при терапии ГЭРБ с монотерапией ИПП и при ее сочетании с ТЭС. В этих подгруппах уже после первой недели терапии отмечалось значительное уменьшение выраженности основных симптомов ЛОР-формы ГЭРБ при динамическом скрининговом тестировании индекса симптомов рефлюкса (ИСР). Раньше всего у 82 (91,1%) и 79 (87,8%) пациентов I и III подгрупп соответственно исчезало ощущение комка в глотке. Чувство стекания слизи по задней стенке глотки у 78 (86,7%) и 73 (81,1%) пациентов в этих группах практически исчезло к концу первого месяца терапии. Однако при монотерапии ИПП после прекращения приема препаратов через 3 мес. у 56 (62,2%) пациентов отмечалось возобновление симптомов ГЭРБ, в I же подгруппе стойкая ремиссия отмечалась у 76 (84,4%) даже через 1 г. после проведения курса терапии.

Незначительное уменьшение симптомов в группе плацебо, вероятно, объясняется элементами самовнушения. Однако отсутствие динамики жалоб, характерных для ЛОР-формы ГЭРБ в подгруппе плацебо, еще раз подчеркивает этиологическую связь сформированной ЛОР-патологии с патологическим высоким забросом

агрессивного желудочного содержимого. У пациентов V группы значительное улучшение самочувствия в послеоперационном периоде объясняется восстановлением анатомической целостности нижнего пищеводного сфинктера. Однако в данной группе сохранение незначительных жалоб со стороны ЛОР-органов (ощущение комка, стекание слизи) объясняется отсутствием воздействия на верхний пищеводный сфинктер, играющий ведущую роль в этиопатогенезе ЛОР-формы ГЭРБ.

Коррекция ЛОР-формы ГЭРБ оказывала влияние и на выраженность ларингеальных проявлений ЛОР-формы ГЭРБ. При скрининговом осмотре с оценкой эндоскопических изменений в баллах по предложенной нами методике в основных исследуемых группах была зафиксирована динамика, сходная с динамикой регресса жалоб пациентов.

Нормализация ларингоскопической картины наблюдалась у большинства пациентов к 3 мес. терапии. При монотерапии ИПП после прекращения приема препарата отмечается постепенный возврат характерных для ЛОР-формы ГЭРБ маркерных симптомов: гипертрофии слизистой оболочки межчепаловидной области; диффузного отека слизистой оболочки всех этажей гортани; отека голосовых складок и гиперемии подскладкового отдела гортани.

Динамика изменения слуховой оценки голоса проходила по тем же закономерностям, что и ларингоскопическая картина. В подгруппе с применением монотерапии ТЭС акустические показатели приближались к нормальным значениям только через месяц лечения, и положительная динамика сохранялась при полугодовом наблюдении. В III подгруппе основные акустические показатели достигнутой к концу 3 мес. положительной динамики после завершения терапии ИПП возвращались к исходным значениям, зарегистрированным до начала лечения.

У пациентов из группы плацебо динамики ларингоскопической картины отмечено не было, это сочеталось с сохранением у большинства пациентов выраженной дисфонии. Рецидивирующий заброс агрессивного желудочного содержимого поддерживал воспалительные изменения преимущественно вестибулярного отдела гортани. У пациентов V подгруппы отчетливая положительная динамика ларингоскопической картины была отмечена уже через неделю после хирургического вмешательства, направленного на реконструкцию анатомии нижнего пищеводного сфинктера. Уже через сутки после вмешательства пациенты отмечали исчезновение приступов надоедливости кашля, уменьшение чувства «комка» в глотке. Однако в последующем периоде отсутствие терапии, направленной на коррекцию верхнего пищеводного сфинктера, привело к тому, что, даже несмотря на уменьшение объема рефлюксата, приходящие эпизоды релаксации НПС, на фоне отсутствия коррекции ВПС, поддерживали маркерные для ЛОР-формы ГЭРБ воспалительные изменения в гортани.

Клинический эффект ТЭС-терапии ЛОР-формы ГЭРБ был подтвержден результатами 24-часовой рН-метрии. Нормализация рН-метрических показателей с сокращением числа и тяжести рефлюксов отмечается при монотерапии сеансами ТЭС к концу 3 мес. Сочетание курсов ТЭС с приемом ИПП позволяет уже к концу 4 нед. значи-

тельно снизить частоту и тяжесть рефлюксных эпизодов. Проведена оценка функционального состояния верхнего пищеводного сфинктера у пациентов II клинической подгруппы до и после курсов ТЭС. Установлено, что, в отличие от контроля, у пациентов отмечается уменьшение давления покоя ВПС в сочетании со снижением давления сокращения и снижением фарингеального давления. На фоне сниженного тонуса ВПС длительность его релаксации при ларингеальной форме ГЭРБ достоверно повышена. После двух курсов ТЭС-терапии при контрольном обследовании эти показатели приблизились к нормальным значениям: увеличилось давление сокращения и фарингеальное давление с одновременным сокращением длительности релаксации ВПС. В большинстве случаев изменение параметров после лечения носило достоверный характер.

Анализируя результаты, полученные у пациентов в подгруппах монотерапии ТЭС и ИПП, и при сочетании этих методик, можно сделать вывод, что применение ИПП у пациентов с оториноларингологической формой ГЭРБ позволило добиться стойкого положительного эффекта у 79% больных по сравнению с 45% у больных контрольной группы без применения ИПП. Применение транскраниальной электростимуляции в качестве монотерапии у пациентов с рефлюкс-индуцированными формами ЛОР-патологии позволило добиться продолжительного (до 6 мес.) положительного эффекта у 71,1% больных, что статистически достоверно выше ( $p < 0,05$ ) по сравнению с положительным эффектом у 25,5% пациентов, у которых имитировалось применение этого метода (группа плацебо). Использование транскраниальной стимуляции в схеме лечения ЛОР-формы ГЭРБ позволяет ограничить применение ИПП двухнедельным курсом. При этом доза ИПП может быть снижена в 1,7 раза в сравнении с традиционными методиками лечения ГЭРБ.

Преимущественное, доказанное влияние сеансов ТЭС на тонус верхнего пищеводного сфинктера определяет эффективность этой методики при оториноларингологической форме ГЭРБ, однако отсутствие достоверного снижения кислотности желудочного сока требует назначения препаратов группы ИПП с первых дней начала лечения.

#### Л и т е р а т у р а

1. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Современный подход к терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни во врачебной практике // Рус. мед. журнал. Прил. - 2003. - Т. 5, № 2. - С. 43-48.
2. Калинин А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от патологии к клинике // Рус. мед. журнал. - 1996. - Т. 4, № 3. - С. 144-148.
3. Лебедев В.П., Ильинский О.Б., Савченко А.Б. и др. Способ стимуляции антиноцицептивной системы // Автор. св-во на изобретение № 1522500, 1985.
4. Лебедев В.П., Ковальский А.В., Газеева И.В. и др. Влияние транскраниальной электростимуляции эндорфинных структур мозга крыс на функциональную активность гепатоцитов при их токсическом повреждении // Рос. физиол. журнал им. И.М. Сеченова. - 2000. - № 11. - С. 1449-1457.
5. Маев И.В., Трухманов А.С. Клинико-функциональная оценка эффективности применения рабепразо-

ла, омепразола и эзомепразола у больных с неэрозивной рефлюксной болезнью, ассоциированной с бронхиальной астмой // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатол., колопроктол. - 2004. - Т. 14, №5. - С. 22.

6. Рогова Н.В., Петрова В.И., Лебедев В.П. Применение транскраниальной электростимуляции для оптимизации эрадикационной терапии язвенной болезни, ассоциированной с инфекцией *H. Pylori* // Реферат. обзор Волгоградской мед. академии. - 2001. - С. 126-135.

7. Рощина Т.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных с бронхиальной астмой: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2002. - 165 с.

8. Andze G.O., Brandt M.L., Liptak G.S. et al. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux in 500 children with respiratory symptoms: the value of pH monitoring // *J Pediatr Surg.* - 1991. - Vol. 26. - P. 295-299.

9. Gaynor E.B. Gastroesophageal reflux as an etiologic factor in laryngeal complications of intubations // *Laryngoscope.* - 1988. - Vol. 98. - P. 972-979.

10. Jindal J.R., Mibrath M.M., Shaker R. et al. Gastroesophageal reflux disease as a likely cause of «idiopathic» subglottic stenosis // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* - 1994. - Vol. 103. - P. 186-191.

11. Koufman J.A. The otolaryngologic manifestation of reflux disease. A clinical investigation of 225 patients hour pH monitoring and an experimental investigation pepsin in the development of laryngeal injury // *Laryngoscope (suppl. 53).* - 1991. - Vol. 1. - P.1-4.

**Координаты для связи с автором:** Кокорина Виктория Эдуардовна — канд. мед. наук, доцент кафедры оториноларингологии ДВГМУ, тел.: 8-(4212)-30-60-99.



УДК 616.216.1 - 002:616 - 006.5 - 031.81

Ц.Н. Цыбиков, Е.В. Егорова, Е.В. Пруткина, Р.П. Свирский

## УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ И АУТОАНТИТЕЛ К НИМ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И НАЗАЛЬНОМ СЕКРЕТЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПОЛИПОЗНОМ РИНОСИНУСИТЕ

Читинская государственная медицинская академия,  
672090, ул. Горького, 39 а, тел.: 8-(3022)-32-00-85, e-mail: macadem@mail.chita.ru, г. Чита

В структуре заболеваний ЛОР-органов хронические полипозные риносинуситы (ХПРС) составляют значительную долю и встречаются с частотой 1-4% всей ринопатологии [3]. Доказано, что в патогенезе этого заболевания имеют значение как развитие хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух, так и аллергические механизмы [2]. Вместе с тем окончательно не определено значение различных цитокинов в патогенезе ХПРС.

Возможно, что участие различных интерлейкинов (IL) в инициации заболевания связано с локальной активацией иммунокомпетентных клеток и, следовательно, с усилением местной реакции в слизистой носа и околоносовых пазух. С другой стороны, активация клеток, участвующих в формировании реактивности на слизистых, приводит к увеличению секреции ростковых факторов эпителием и другими клетками, что, возможно, и вызывает ее гиперплазию.

Исследование цитокинового профиля при ринопатологии в большинстве работ проводилось с определением их уровня в сыворотке крови, что, на наш взгляд, не может в полной мере раскрыть их участие в патогенезе заболеваний, так как большинство цитокинов — пептиды, прежде всего локального действия.

Целью настоящей работы явилось параллельное исследование уровня цитокинов и аутоантител к ним в назальном секрете и сыворотке крови у больных ХПРС.

### Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 18 пациентов в возрасте от 16 до 45 лет, проходивших амбулаторное лечение в диагностической поликлинике медицинской академии г. Читы. Контрольную группу составили 12 практически здоровых лиц. У здоровых и больных ХПРС после установления диагноза производили забор крови и носового секрета. Для получения смывов из полости носа пациенту в каждый общий носовой ход на 10 мин вводили сухие ватные тампоны, которые после извлечения переносили в пробирку, содержащую 1 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Через 30 мин тампоны тщательно отжимали, и полученный смыв использовали для определения цитокинов [4].

Концентрацию цитокинов в сыворотке крови, назальном секрете определяли методом ИФА (реактивы фирмы «Вектор-Бест», Новосибирск).

Уровень аутоантител (Ат) к цитокинам определяли оригинальным способом: лунки полистероловых планшетов сенсibilizировали антигенами IL-2; IL-6; IL-8; IL-10 (реактивы фирмы «Вектор-Бест», Новосибирск) в количестве 20 мкг в объеме 200 мкл забуференного физиологического раствора (рН 7,4). После этого лунки планшетов трижды отмывали дистиллированной водой и вносили исследуемую жидкость (сыворотка крови, на-