

ЗНАЧЕНИЕ РЕГИСТРАЦИИ ВЫСОКОГО ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА В ДИАГНОСТИКЕ ВНЕПИЩЕВОДНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ГЭРБ

Морозов С. В.¹, Гибадуллина Л. В.², Епанчинцева А. С.², Исаков В. А.¹, Свистушкин В. М.²

¹ НИИ питания РАМН

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского

Морозов Сергей Владимирович

Тел.: 8 (499) 613 0764

E-mail: morozov_sv@mail15.com

РЕЗЮМЕ

Введение. Суточное мониторирование pH в пищеводе является «золотым стандартом» в диагностике ГЭРБ. Данные о возможностях метода суточной pH-метрии для диагностики внепищеводных проявлений ГЭРБ остаются противоречивыми.

Цель исследования: изучить диагностические характеристики метода суточного мониторирования pH в верхней трети пищевода в диагностике лор-проявлений ГЭРБ.

Материалы и методы. Обследован 91 больной с эрозивной и неэрозивной формами ГЭРБ. Наличие оториноларингологической патологии устанавливалось на основании осмотра лор-врачом с использованием ларингоскопии и фарингоскопии. Больные с признаками инфекционной, аллергической и токсической этиологией заболевания лор-органов не включались в исследование. При проведении суточного мониторирования pH в верхней трети пищевода использовались специальные pH-зонды, позволяющие проводить измерения одновременно в нижней и верхней третях пищевода. Высокий гастроэзофагеальный рефлюкс (ВР) диагностировался тогда, когда наблюдался хотя бы один эпизод снижения pH < 4 длительностью не менее 20 секунд в сутки на уровне верхней трети пищевода. На основании полученных результатов были рассчитаны диагностические характеристики метода суточной pH-метрии с регистрацией ВР для оценки взаимосвязи патологии лор-органов с ГЭРБ.

Результаты. Сопутствующая патология лор-органов (СП) диагностирована у 59 больных ГЭРБ; достоверных отличий по частоте встречаемости СП у больных разного пола ($p = 0,8$), а также у пациентов с эрозивной и неэрозивной формами ГЭРБ ($p = 0,68$) выявлено не было. Признаки ВР выявлены у 64,84% обследованных. При этом не было выявлено половых ($p = 0,85$) и возрастных ($p = 0,08$) отличий между группами больных ГЭРБ с наличием и отсутствием признаков ВР. У больных с эрозивной и неэрозивной формами ГЭРБ частота выявления ВР достоверно не отличалась (62,75% против 62,5%, $p = 0,64$). Признаки ВР встречались достоверно чаще у больных с наличием СП (76,27%), чем в группе больных ГЭРБ без нее (43,75%), $p = 0,0026$. Количество зарегистрированных ВР было достоверно больше у больных ГЭРБ с СП, чем без нее: $12,51 \pm 18,56$ ($M \pm s$) по сравнению с $2,84 \pm 7,11$ соответственно, $p = 0,0003$. Аналогично среднесуточные значения pH в верхней трети пищевода были ниже в группе больных с СП: $6,32 \pm 0,52$ по сравнению с $6,58 \pm 0,42$ в группе без СП, $p = 0,011$. А длительность снижения pH < 4 была больше у больных с СП: $3,19 \pm 6,76$ минуты по сравнению с $2,42 \pm 10,02$ минуты в группе без СП, $p = 0,003$. Расчет диагностических характеристик метода суточной pH-метрии при регистрации pH в верхней трети пищевода для оценки взаимосвязи патологии лор-органов с ГЭРБ выявил, что диагностическая чувствительность метода составила 76,27% (границы 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ) от 0,6403 до 0,8531), диагностическая специфичность — 56,25% (95% ДИ [0,3933–0,7183]), отношение правдоподобия для положительного результата — 1,743 (95% ДИ [1,148–2,648]), отношение правдоподобия для отрицательного результата — 0,422 (95% ДИ [0,243–0,731]).

Выводы. Имеется корреляционная взаимосвязь средней силы между количеством зарегистрированных высоких рефлюксов, уровнем закисления пищевода, длительностью снижения pH за сутки в верхней трети пищевода и наличием сопутствующей патологии лор-органов у больных ГЭРБ. Частота выявления и количество регистрируемых ВР у больных ГЭРБ с наличием сопутствующей патологии лор-органов достоверно выше по сравнению с пациентами без них. Половые и возрастные различия в распространен-

ности высокого гастроэзофагеального рефлюкса у больных ГЭРБ отсутствуют. У больных ГЭРБ с сопутствующей патологией лор-органов длительность снижения pH < 4 достоверно больше, а средние суточные значения pH в верхней трети пищевода значительно ниже, чем у больных ГЭРБ без признаков указанных заболеваний. Метод 24-часовой pH-метрии с регистрацией pH в верхней трети пищевода может быть использован для выявления взаимосвязи между ГЭРБ и сопутствующей патологией лор-органов.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; внепищеводные проявления; хронический фарингит; хронический ларингит; 24-часовое мониторирование pH в пищеводе; гастроэзофагеальный рефлюкс; высокий рефлюкс.

SUMMARY

Introduction. The 24-hours pH-monitoring is the «gold standard» to verify the presence of pathologic reflux and confirmation of GERD. But there is lack of data whether it is helpful to verify the link between extra-esophageal manifestations with GERD.

Aim. To evaluate the utility of proximal 24-hours pH monitoring for diagnosing ENR manifestations of GERD.

Methods. Ninety one GERD patients were enrolled to the study. The allergic, infectious and toxic etiology of comorbid diseases were exclusion criteria. Dual-probe 24-hours pH studies were performed to all of the patients. Distal probe was placed 5 cm above esophago-gastric junction, the proximal one — at the upper 1/3 of esophagus over upper esophageal sphincter. The presence of high gastroesophageal reflux (HGR) was diagnosed when at least one episode of drop of pH<4 for 20 sec at proximal probe during the study occurred. The evaluation of sensitivity and specificity of the method was calculated by the standard protocol.

Results. Comorbid ENR pathology (GERD + CP) was found in 59 patients. Presence of HGR was found in 76.27% of patients of GERD + CP group and in 43.75% of controls ($p = 0.0026$). Number of HGR was higher in GERD + CP group: $M \pm s$: 12.51 ± 18.56 compared to 2.84 ± 7.11 accordingly, $p = 0.0003$. Mean pH values were lower in the main group: 6.32 ± 0.52 compared to 6.58 ± 0.42 in controls, $p = 0.011$. Acid exposure time was greater in the main group: 3.19 ± 6.76 min, compared to 2.42 ± 10.02 min in controls, $p = 0.003$. The correlation was found between each of the studied pH-metric parameters and presence of ENR pathology in GERD patients. The results of calculated diagnostic efficacy of the 24-hrs pH monitoring for evaluating the link between GERD and comorbid pathology were as follows: Diagnostic sensitivity — 76.27% (95% Confidence Interval's limits (CI): 0.6403 – 0.8531); Diagnostic specificity: 56.25% (95% CI [0.3933 – 0.7183]); likelihood ratio for a positive test result 1.743 (95% CI [1.148 – 2.648]); likelihood ratio for a negative test result 0.422 (95% CI [0.243 – 0.731]).

Conclusion. There is correlation between parameters of 24-hours pH-monitoring in the proximal esophagus and comorbid ENR pathology in GERD patients. High gastroesophageal reflux is more common in GERD patients with comorbid ENR pathology than in GERD patients without ENR diseases. Detection of high gastroesophageal reflux with placing the distal probe in the upper esophagus may be helpful for the diagnosing of extraesophageal manifestations of GERD.

ВВЕДЕНИЕ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) как по распространенности среди населения, так и по спектру осложнений занимает одно из ведущих мест среди болезней органов пищеварения. Согласно Монреальской классификации, к типичным проявлениям повреждений структуры пищевода, выявляемым в ходе обследования больного, относятся рефлюкс-эзофагит, пептические стриктуры пищевода, пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода [1]. Ведущую роль в патогенезе пищеводных проявлений ГЭРБ играет заброс кислого содержимого из желудка в пищевод с дальнейшим повреждением слизистой оболочки нижней его трети. Однако у части пациентов заболевание имеет нетипичные проявления — «внепищеводные», под которыми принято понимать любые проявления со стороны органов и систем (кроме пищевода), имеющих общий патогенез с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, то есть обусловленных гастроэзофагеальным рефлюксом [1]. В основе этих проявлений могут

лежать как рефлекторный механизм, опосредованный *n. vagus* вследствие раздражения рецепторов, расположенных в подслизистом слое нижней трети пищевода и замыкающихся на гладкую мускулатуру (например, бронхов), так и непосредственное воздействие рефлюксата на слизистую оболочку соответствующих органов и систем. Согласно Монреальской классификации проявлений ГЭРБ, внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни подразделяются на те, у которых связь с рефлюксом установлена: хронический кашель, астма, дентальные эрозии; и те, связь которых с гастроэзофагеальным рефлюксом предполагается: фарингит, синусит, идиопатический фиброзирующий альвеолит, рецидивирующий отит [1]. Сложности в установлении взаимосвязи части заболеваний лор-органов и дыхательной системы, а также недостаток данных о распространенности внепищеводных проявлений ГЭРБ обусловлены отсутствием четких методов верификации, которые

могли бы позволить понять, имеют ли оба заболевания одну причину или являются независимыми друг от друга. В случае заболеваний, при которых имеет большое значение непосредственное воздействие кислоты на слизистую оболочку (хронический ларингит, хронический фарингит и др.), наиболее логичным представляется использование суточного мониторирования рН в верхней трети пищевода для определения его закисления. Однако диагностические характеристики этого метода (чувствительность, специфичность, точность) до настоящего времени изучены недостаточно.

Поэтому целью настоящей работы явилось изучение диагностических характеристик метода суточного мониторирования рН в верхней трети пищевода в диагностике лор-проявлений ГЭРБ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом исследования послужили данные клинического и инструментального обследования 91 больного ГЭРБ, у которых диагноз был установлен на основании характерных жалоб (изжога не менее 2 раз в неделю, отрыжка кислым), анамнеза и верифицирован выявлением патологического гастроэзофагеального рефлюкса на уровне нижней трети пищевода. Обязательным условием включения в исследования являлось отсутствие злоупотребления алкоголем и курения, а также наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Всем пациентам выполнялось эндоскопическое исследование с оценкой результатов состояния слизистой оболочки пищевода согласно Лос-Анджелесской классификации 1999 года [3].

Для выявления патологии лор-органов помимо сбора жалоб и анамнеза использовались стандартные инструментальные методы: фарингоскопия, ларингоскопия, а также осмотр лор-врачом. В исследование не включались больные с установленной инфекционной, аллергической и токсической этиологией заболеваний лор-органов. Таким образом, нами были выделены две группы: первую группу составили больные ГЭРБ без признаков сопутствующей патологии лор-органов; вторую группу составили больные ГЭРБ с признаками сопутствующей патологией лор-органов, этиологию которой четко установить не удалось.

Суточное мониторирование рН в пищеводе проводилось с использованием прибора «Гастроскан-24» и стандартной прикладной программы производителя (НПО «Исток-Система», г. Фрязино, Россия). Для определения высоких гастроэзофагеальных рефлюксов нами использовались зонды с особым расположением датчиков: проксимальный датчик располагался на уровне 5–6-го шейных позвонков, средний датчик — в пищеводе на 5 см выше пищеводно-желудочного перехода, а дистальный — в теле желудка (рис. 1). Наличие высокого гастроэзофагеального рефлюкса (ВР) констатировалось в нашем исследовании тогда, когда по данным 24-часовой рН-метрии на уровне

верхней трети пищевода имелся хотя бы один эпизод снижения рН до значений 4,0 длительностью не менее 20 секунд.

Расчет диагностических характеристик метода суточного мониторирования рН в верхней трети пищевода в отношении выявления внепищеводных проявлений ГЭРБ проводился по стандартной методике. При этом за истинно положительные (ИП) результаты принимались те случаи, когда у больного по данным суточного исследования рН в пищеводе регистрировался хотя бы один ВР в сочетании с наличием признаков заболеваний лор-органов в соответствии с заключением соответствующего специалиста. За истинно отрицательные (ИО) результаты принимались те случаи, когда у больного отсутствовали признаки как ВР, так и вышеуказанной патологии. Соответственно ложноположительными результатами (ЛП) считались те случаи, когда у больного имелись признаки ВР, однако признаки заболеваний лор-органов отсутствовали, в то время как ложноотрицательными результатами (ЛО) считались те случаи, когда на фоне наличия указанной сопутствующей патологии признаков ВР выявлено не было. Использовались стандартные формулы для расчета диагностических характеристик метода: Диагностическая чувствительность (ДЧ) = $\text{ИП}/(\text{ИП} + \text{ЛО})$; Диагностическая специфичность (ДС) = $\text{ИО}/(\text{ИО} + \text{ЛП})$; Отношение правдоподобия для положительного результата = $\text{ДЧ}/(1 - \text{ДС})$; Отношение правдоподобия для отрицательного результата = $\text{ДС}/(1 - \text{ДЧ})$. Математическая обработка результатов производилась при помощи программ MS Excel 2007, Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США) и SPSS for Windows 13.0 (SPSS Inc., США).



Рис. 1. Схема расположения рН-зонда для диагностики высокого гастроэзофагеального рефлюкса. ПЖП — пищеводно-желудочный переход

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика группы наблюдения. В исследовании принимали участие 50 мужчин и 41 женщина, при этом достоверных различий по численности пациентов в группе мужчин и женщин не наблюдалось (критерий статистической значимости p для сравнения долей мужчин и женщин в группе исследования составил 0,18). Средний возраст участников составил $42,33 \pm 16,1$ года ($M \pm m$). В целом мужчины, принимавшие участие в исследовании, были моложе женщин: $36,2 \pm 14,43$ года по сравнению с $49,8 \pm 14,95$ года соответственно, критерий статистической значимости различий $p < 0,001$.

Сопутствующая патология лор-органов выявлена у 59 больных. При этом признаки хронического фарингита выявлены у 38 обследованных (79,66% имевших патологию лор-органов), наличие хронического ларингита — у 19 человек (18,64%), хронического отита — у 2 (3,38%), у 6 обследованных выявлена сочетанная патология — наличие признаков как фарингита, так и ларингита. Частота выявления сопутствующей лор-патологии (СП) у мужчин и женщин достоверно не отличалась: наличие СП было выявлено у 33 из 50 мужчин (66% общего количества пациентов данного пола) и у 26 из 41 женщины (63,41% общего количества пациентов данного пола), $p = 0,80$.

При проведении эзофагогастродуоденоскопии признаки эрозивного эзофагита (в соответствии с Лос-Анджелесской классификацией) были выявлены у 51 человека (56% обследованных). При этом у этих пациентов наиболее часто диагностировалась стадия эзофагита А — у 42 человек (или 82,4% всех пациентов с наличием эзофагита) и В — у 8 (15,7% больных с наличием эрозивной формы ГЭРБ). У одного больного выявлена стадия эзофагита D, признаков С стадии эзофагита не было выявлено ни у одного из обследуемых. При этом частота выявления сопутствующей лор-патологии не отличалась в подгруппах больных с эрозивной и неэрозивной формами ГЭРБ: СП выявлена у 34 больных с эрозивной формой ГЭРБ (66,67%) и у 25 больных с НЭРБ (62,5%), $p = 0,68$.

Оценка распространенности высокого гастроэзофагеального рефлюкса (ВР) среди обследуемых. В ходе анализа данных суточной рН-метрии признаки ВР выявлены у 59 из 91 обследованного пациента. Доля больных ГЭРБ, у которых имелись признаки ВР, была достоверно больше, чем без него: 64,84% против 35,16%, $p < 0,001$. Анализ распространенности случаев регистрации ВР у лиц обоих полов не выявил достоверных отличий: у мужчин частота выявления ВР составила 64% (в 32 случаях из 50), в то время как у женщин — 65,85% (у 27 из 41 женщины). Таким образом, частота регистрации ВР у пациентов обоих полов достоверно не отличалась: уровень статистической значимости p для сравнения относительного числа пациентов среди лиц обоих полов, имеющих ВР, составил 0,85.

Возраст больных ГЭРБ, имевших признаки ВР, по данным суточной рН-метрии хотя и был

несколько больше, чем в группе без признаков ВР, но не достигал статистически значимых различий: $44,66 \pm 15,84$ года ($M \pm m$) по сравнению с $38,03 \pm 15,91$ года соответственно, уровень статистической значимости различий p составил 0,083 (U -критерий Манна — Уитни).

Частота выявления ВР у больных ГЭРБ не отличалась в подгруппах с наличием и отсутствием эзофагита. Так, признаки ВР были выявлены у 32 больных с наличием эрозивного эзофагита (62,75% больных в подгруппе), в то время как в группе больных с неэрозивной формой ГЭРБ наличие ВР констатировано у 27 человек (67,5% больных в подгруппе), $p = 0,64$.

Оценка взаимосвязи сопутствующей патологии лор-органов с результатами мониторинга рН в верхней трети пищевода. В группе больных ГЭРБ с наличием сопутствующей патологии лор-органов признаки ВР зарегистрированы у 45 из 59 (76,27%) человек. В группе больных ГЭРБ без признаков сопутствующей патологии лор-органов ВР наблюдался у 14 из 32 человек (43,75%). Таким образом, число больных ГЭРБ, у которых по данным суточного мониторинга рН в пищеводе был зарегистрирован ВР, было достоверно больше в группе с сопутствующей патологией лор-органов, нежели без нее, $p = 0,0026$ (рис. 2). Данная тенденция была характерна для лиц обоих полов: в группе больных ГЭРБ мужского пола с наличием сопутствующей патологии лор-органов (33 человека) ВР зарегистрирован у 25 (75,76%), в то время как в группе женщин с наличием сопутствующей патологии — у 20 из 26 человек (76,92%). Таким образом, достоверных различий по относительному числу больных с сочетанной патологией лор-органов и признаками ВР у лиц обоих полов нами не выявлено — уровень статистической значимости различий p составил 0,92.

Нами не выявлено значимых отличий по возрасту больных ГЭРБ с СП в группах с наличием или отсутствием признаков высокого гастроэзофагеального рефлюкса: возраст пациентов в группе с СП и с признаками ВР составил $44,6 \pm 15,9$ года по сравнению с $40,0 \pm 14,87$ года в группе СП без признаков ВР, критерий статистической значимости p составил 0,3445.

Количество ВР, зарегистрированных в ходе 24-часового мониторинга рН в пищеводе у больных ГЭРБ с сопутствующей патологией лор-органов, было в среднем выше, чем у пациентов без них: $12,51 \pm 18,56$ ($M \pm s$) в группе с наличием СП по сравнению с $2,84 \pm 7,11$ без СП, $p = 0,0003$ (U -критерий Манна — Уитни) (рис. 3). Корреляционный анализ показал наличие достоверной прямой взаимосвязи средней силы между количеством зарегистрированных за сутки ВР и наличием сопутствующей патологии лор-органов: коэффициент корреляции R по Спирмену составил 0,38, $p = 0,0002$.

Очевидно, более важную роль играет не столько количество ВР за сутки (хотя оно косвенно отражает агрессивность воздействия кислотно-пептического фактора на слизистую верхней трети пищевода и,

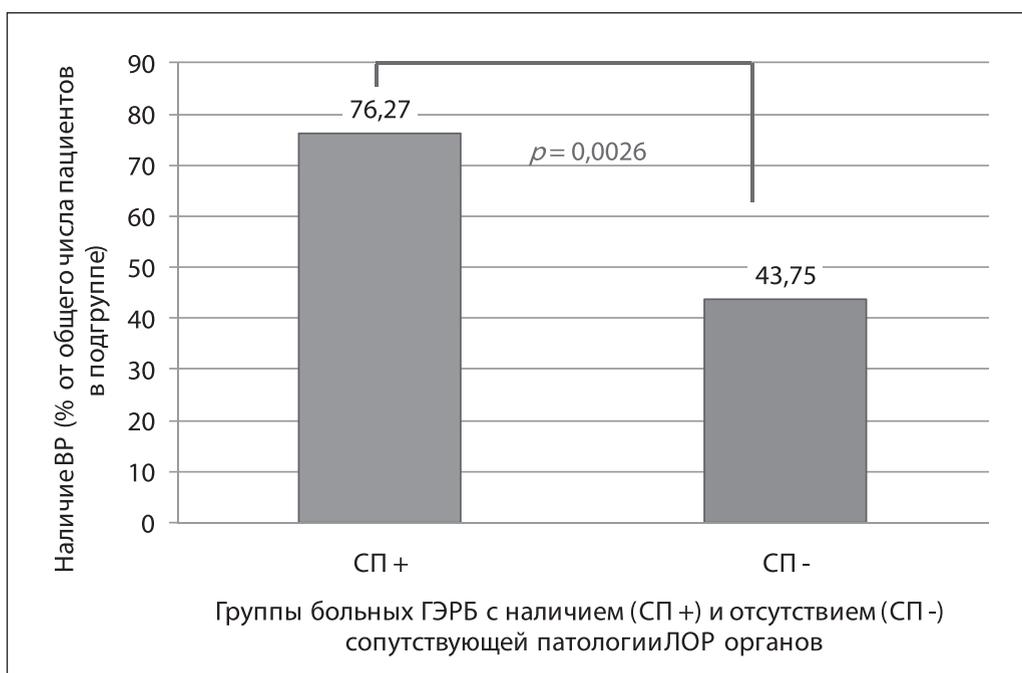


Рис. 2. Частота выявления ВР в группах пациентов с наличием сопутствующей отоларингологической патологии (СП+) и без нее (СП-). ВР — высокий гастроэзофагеальный рефлюкс

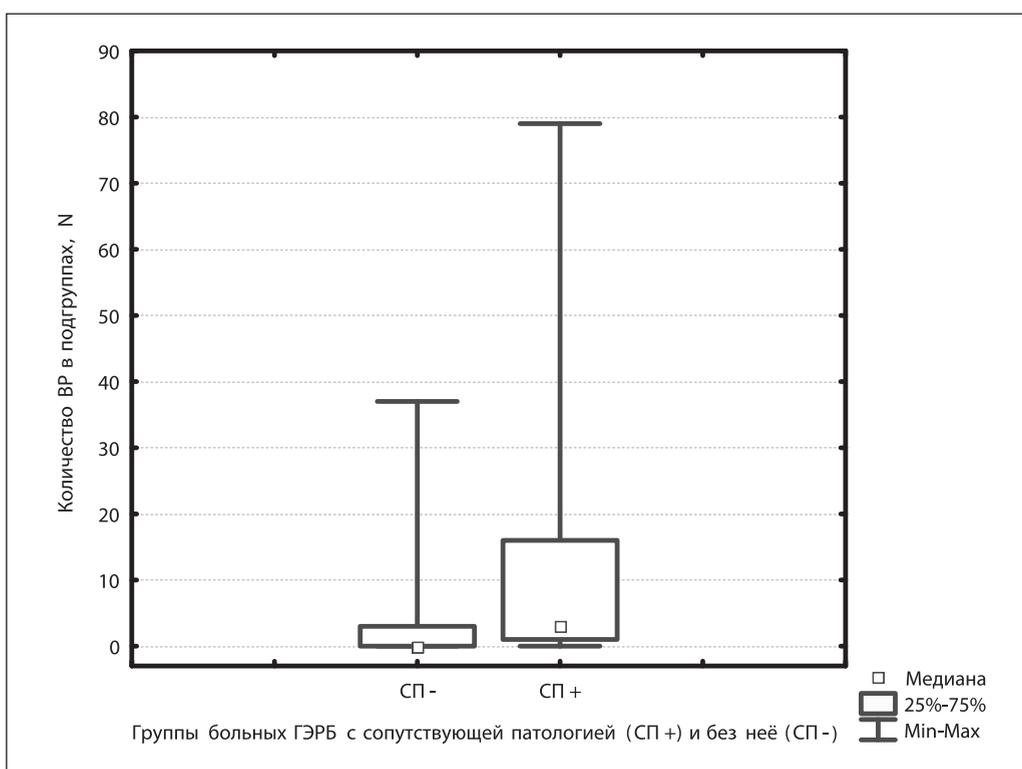


Рис. 3. Сравнение групп больных ГЭРБ с наличием (СП+) или отсутствием (СП-) сопутствующих заболеваний лор-органов по количеству зарегистрированных высоких гастроэзофагеальных рефлюксов (ВР)

возможно верхних дыхательных путей), а химическая агрессивность высокого гастроэзофагеального рефлюкса. При анализе данных суточных исследований кислотности в верхней трети пищевода было выявлено, что медианы средних значений рН в группе больных с наличием сопутствующей патологии лор-органов ($N = 59$) были ниже, нежели у больных

без признаков указанных заболеваний ($N = 41$): $6,32 \pm 0,52$ ($M \pm m$) по сравнению с $6,58 \pm 0,42$, $p = 0,011$ (U -критерий Манна — Уитни). Результаты проведенного корреляционного анализа среднесуточных значений рН на уровне верхней трети пищевода и наличия сопутствующей патологии лор-органов свидетельствуют о наличии достоверной обратной

зависимости средней силы: коэффициент корреляции по Спирмену $R = -0,27, p = 0,011$. То есть чем более низкие среднесуточные значения рН в пищеводе наблюдаются у больных ГЭРБ, тем более вероятно у них наличие сопутствующей патологии лор-органов и дыхательной системы. При проведении суточного мониторирования рН в верхней трети пищевода одним из анализируемых параметров является длительность снижения рН ниже 4 за сутки. При сравнении длительности снижения рН менее 4 в верхней трети пищевода в группах больных с наличием СП и без нее оказалось, что этот показатель у больных с наличием СП был достоверно больше: $3,19 \pm 6,76$ минуты по сравнению с $2,42 \pm 10,02$ минуты в группе без СП, уровень статистической значимости различий $p = 0,003$ (*U*-критерий Манна — Уитни). Корреляционный анализ взаимосвязи между наличием сопутствующей патологии и длительностью снижения рН менее 4 за сутки свидетельствовал о наличии достоверной прямой корреляционной зависимости средней силы: коэффициент корреляции по Спирмену $R = 0,319, p = 0,0021$. В то же время при исключении пациентов с отсутствием ВР в группах больных с СП ($N = 45$) и без СП ($N = 14$) оказалось, что средняя длительность уровней снижения рН в верхней трети пищевода менее 4 в подгруппах

не отличалась: $4,18 \pm 7,48$ и $5,54 \pm 14,86$ минуты ($M \pm m$) соответственно, $p = 0,39$.

Оценка диагностических возможностей метода суточного мониторирования рН на уровне верхней трети пищевода для оценки взаимосвязи патологии лор-органов с ГЭРБ. Учитывая, что в настоящей работе при включении больных в исследование проводилось исключение токсических, аллергических и инфекционных факторов, которые могли бы быть причиной патологии лор-органов, и, следовательно, вероятность того, что эти состояния были взаимосвязаны с ГЭРБ, является достаточно высокой, нами проведен анализ определения диагностической ценности регистрации ВР в диагностике лор-проявлений ГЭРБ. Результаты анализа представлены в *таблице*.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Оценка распространенности внепищеводных проявлений ГЭРБ среди населения и совершенствование методов их диагностики являются актуальными задачами. Недостаточная информированность врачей-гастроэнтерологов и специалистов, которые сталкиваются с внепищеводными проявлениями

ХАРАКТЕРИСТИКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ РЕГИСТРАЦИИ ВР С ЦЕЛЬЮ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВОЗМОЖНОСТИ НАЛИЧИЯ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЛОР-ПАТОЛОГИИ И /ИЛИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

	Число зарегистрированных случаев	
Истинно положительные	45	
Ложноположительные	14	
Ложноотрицательные	14	
Истинно отрицательные	18	
Анализируемые параметры	Результат	Границы 95%-ного доверительного интервала
Диагностическая чувствительность	0,7627	От 0,6403 до 0,8531
Диагностическая специфичность	0,5625	От 0,3933 до 0,7183
Диагностическое отношение шансов	4,133	От 1,646 до 10,377
Отношение правдоподобия для положительного результата	1,743	От 1,148 до 2,648
Отношение правдоподобия для отрицательного результата	0,422	От 0,243 до 0,731

ГЭРБ (оториноларингологов, пульмонологов, стоматологов), может приводить к неправильному выбору диагностической и лечебной тактики, ухудшению качества жизни пациентов и длительному отсутствию эффекта от проводимой терапии [4; 5]. С другой стороны, даже при наличии настоятельности у врачей-специалистов оценка взаимосвязи патологии лор-органов с ГЭРБ зачастую представляет значительные трудности, поскольку

отсутствуют специфические признаки рефлюкс-ассоциированных повреждений слизистой гортани и глотки, позволяющие в ходе визуального осмотра заподозрить взаимосвязь с ГЭРБ; пробное лечение с ингибиторами протонного насоса не дает быстрого купирования симптомов со стороны лор-органов, а наличие специфических симптомов ГЭРБ у таких пациентов выявляется далеко не всегда; до настоящего времени нет стандартных подходов к оценке

взаимосвязи внепищеводных проявлений с ГЭРБ на основании суточной рН-метрии [13; 14].

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют, что отношение шансов возникновения некоторых заболеваний лор-органов (хронический ларингит, хронический фарингит) в 1,15–2,4 раза выше у больных с диагностированным рефлюкс-эзофагитом, чем в среднем в популяции [6; 7]. Особенности дизайна нашего исследования не позволяют с полной уверенностью утверждать, что истинная распространенность внепищеводных проявлений ГЭРБ находится на столь высоком уровне (64,8%), однако учитывая, что мы исключали иные (токсические, аллергические, инфекционные) причины заболеваний лор-органов, высока вероятность взаимосвязи этой сопутствующей патологии с ГЭРБ у наших больных. Подтверждением этому может являться и то, что у большинства (76,27%) больных ГЭРБ с сопутствующей патологией определялся высокий гастроэзофагеальный рефлюкс, а также то, что между группами с наличием сопутствующей патологией лор-органов и без нее имелись достоверные отличия по показателям мониторинга рН на уровне верхней трети пищевода. Таким образом, регистрация высокого гастроэзофагеального рефлюкса по данным суточного мониторинга рН в пищеводе может позволить выявить взаимосвязь сочетанной патологии лор-органов с ГЭРБ более чем у $2/3$ обследуемых. В то же время вероятно, что использовавшиеся в ходе работы диагностические критерии высокого гастроэзофагеального рефлюкса (хотя бы один эпизод снижения рН ниже 4 на уровне верхней трети пищевода длительностью более 20 секунд) далеки от оптимальных: по данным ряда авторов, единичные кислые рефлюксы на уровне верхней трети пищевода регистрируются и у здоровых лиц [2; 9; 15; 16]. Так, в исследовании R. Shaker и соавт. [15] лишь у двух из 12 добровольцев без признаков патологии гортани и глотки не наблюдалось забросов кислого (рН < 4) в верхнюю треть пищевода, при этом среднее количество рефлюксов за сутки составляло 19, в то же время продолжительность закисления на уровне верхней трети пищевода составляла в среднем 1,4%.

Результаты настоящей работы отчасти подтверждают точку зрения о возможности существования единичных высоких рефлюксов, поскольку в группе больных ГЭРБ, у которых при прицельном осмотре признаков патологии лор-органов выявлено не было, количество зарегистрированных эпизодов снижения рН менее 4 за сутки в верхней трети пищевода составляло в среднем 2,87. Эти данные наряду с выявленным достоверно большим количеством (в среднем 12,51 за сутки) эпизодов ВР у пациентов с наличием сопутствующей патологии лор-органов могут свидетельствовать о том, что, во-первых, единичные высокие гастроэзофагеальные рефлюксы не приводят к повреждению слизистой оболочки лор-органов, а во-вторых, что увеличение

диагностически значимого порогового количества ВР может повысить чувствительность рН-метрии в качестве теста, позволяющего дифференцировать внепищеводные проявления ГЭРБ и сопутствующую патологию лор-органов.

Важным аспектом, выявленным в ходе настоящей работы, является то, что среднесуточные значения уровней закисления в верхней трети пищевода у больных ГЭРБ с сопутствующей лор-патологией находятся в области слабокислых значений водородного показателя, в среднем составляя 6,32. С одной стороны, этот факт требует более внимательного отношения при проведении анализа данных суточного мониторинга рН на уровне верхней трети пищевода, поскольку слизистая оболочка лор-органов и дыхательных путей может повреждаться уже при слабокислом рефлюксе. С другой — указывает на то, что, вероятно, пациентам с наличием внепищеводных проявлений ГЭРБ требуется более мощное подавление желудочной секреции для достижения эффекта от лечения. Возможно, с этим также связано то, что авторам ранее опубликованных исследований не удавалось выявить взаимосвязь между наличием высокого гастроэзофагеального рефлюкса и эффективностью антисекреторной терапии у больных с наличием лор-проявлений ГЭРБ [9–11; 14]. Так, например, по данным S. O. Ulualp и соавт., уменьшение выраженности симптомов со стороны лор-органов наблюдалось как у 19 из 27 пациентов (70,4%) в группе с наличием высокого гастроэзофагеального рефлюкса, так и у всех (8 человек, 100%) пациентов, у которых значения рН в верхней трети пищевода были в пределах нормы ($p = 0,03$) [11]. По данным J. A. Koufman и соавт., исчезновение симптомов ларингита наблюдалось у 65% пациентов на фоне антисекреторной терапии вне зависимости от наличия или отсутствия патологического высокого гастроэзофагеального рефлюкса [10].

Обращает на себя внимание тот факт, что специфичность использования суточной рН-метрии для диагностики взаимосвязи заболеваний лор-органов и ГЭРБ при помощи регистрации высокого рефлюкса составляет лишь 56,25%. Не исключено, что причиной могло послужить относительно небольшое число пациентов, включенных в исследование а также структура сопутствующей патологии у наших больных. В частности, значимость высокого гастроэзофагеального рефлюкса в патогенезе различных форм хронических ларингитов может быть различной [12]. В то же время это может быть связано и со свойствами самого метода. Довольно низкие уровни чувствительности и специфичности рН-метрии ранее отмечались и другими авторами. Так, по данным M. F. Vaezi и соавт., было показано, что чувствительность рН-зонда в определении дистального и проксимального кислого гастроэзофагеального



рефлюкса составляет 75 и 50% соответственно [8]. В указанном исследовании принимали участие пациенты с наличием классических симптомов ГЭРБ (наличие изжоги, отрыжки кислым), у которых были выявлены признаки эзофагита по данным ЭГДС. Этим пациентам проводилось суточное мониторирование рН в пищеводе, и у тех из них, у кого был выявлен патологический гастроэзофагеальный рефлюкс, исследование было повторено через неделю. Оказалось, что только у 75% пациентов с наличием патологии в дистальном отделе пищевода при проведении первого исследования определялся патологический гастроэзофагеальный рефлюкс при последующей рН-метрии. Аналогично у 50% пациентов с наличием отклонений от нормы в проксимальном отделе пищевода, по данным первой суточной рН-метрии, через неделю таких изменений выявлено не было. Возможно, повысить точность диагностики взаимосвязи сочетанной патологии с ГЭРБ может использование комбинированных методов исследования пищевода, таких как, например, суточное мониторирование рН-импеданса, однако данных по его использованию в настоящее время недостаточно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vakil N., van Zanten S. V., Kahrilas P. et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus // *Am. J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 101. — P. 1900–1920.
2. Jacob P., Kahrilas P. J., Herzon G. Proximal esophageal pH-metry in patients with «reflux laryngitis» // *Gastroenterology.* — 1991. — Vol. 100. — P. 305–310.
3. Lundell L. R., Dent J., Blum A. L. et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification // *Gut.* — 1999. — Vol. 45. — P. 172–180.
4. Маев И. В., Вьючнова Е. С., Лебедева Е. Г. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: Учебно-методическое пособие/Под ред. Маева И. В. — М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. — 52 с.
5. Исаков В. А., Морозов С. В., Цодикова О. М. и др. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Качество жизни. Медицина.* — 2004. — Т. 2, № 5. — С. 12–17.
6. El-Serag H. B., Hepworth E. J., Lee P. et al. Gastroesophageal reflux disease is a risk factor for laryngeal and pharyngeal cancer // *Am. J. Gastroenterol.* — 2001. — Vol. 96. — P. 2013–2018.
7. Poelmans J., Tack J. Extraesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux // *Gut.* — 2005. — Vol. 54. — P. 1492–1499.
8. Vaezi M. F., Schroeder P. L., Richter J. E. Reproducibility of proximal probe pH parameters in 24-hour ambulatory esophageal pH monitoring // *Am. J. Gastroenterol.* — 1997. — Vol. 92. — P. 825–829.
9. Katz P. O. Ambulatory esophageal and hypopharyngeal pH monitoring in patients with hoarseness // *Am. J. Gastroenterol.* — 1990. — Vol. 85. — P. 38–40.
10. Koufman J. A., Wiener G. J., Wallace C. W. et al. Reflux laryngitis and its sequela // *J. Voice.* — 1988. — Vol. 2. — P. 78–79.
11. Hanson D. G., Kamel P. L., Kahrilas P. J. Outcomes of antireflux therapy for the treatment of chronic laryngitis // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* — 1995. — Vol. 104. — P. 550–555.
12. Irwin R. S., Curley F. J., French C. L. Difficult-to-control asthma. Contributing factors and outcome of a systematic management protocol // *Chest.* — 1993. — Vol. 103. — P. 1662–1669.
13. 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. — Vol. 101. — P. 1–78.
14. Qua C. S., Wong C. H., Gopala K. et al. Gastro-oesophageal reflux disease in chronic laryngitis: prevalence and response to acid-suppressive therapy // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2007. — Vol. 25. — P. 287–295.
15. Shaker R., Milbrath M., Ren J. et al. Esophagagopharyngeal distribution of refluxed gastric acid in patients with reflux laryngitis // *Gastroenterology.* — 1995. — Vol. 109. — P. 1575–1582.
16. Eubanks T. R., Omelanczuk P. E., Maronian N. et al. Pharyngeal pH monitoring in 222 patients with suspected laryngeal reflux // *J. Gastrointest. Surg.* — 2001. — Vol. 5. — P. 183–191.

ВЫВОДЫ

Имеется корреляционная взаимосвязь средней силы между количеством зарегистрированных высоких рефлюксов, уровнем закисления пищевода, длительностью снижения рН за сутки в верхней трети пищевода и наличием сопутствующей патологии лор-органов у больных ГЭРБ. Частота выявления и количество регистрируемых ВР у больных ГЭРБ с наличием сопутствующей патологии лор-органов достоверно выше по сравнению с пациентами без них. Половые и возрастные различия в распространенности высокого гастроэзофагеального рефлюкса у больных ГЭРБ отсутствуют. У больных ГЭРБ с сопутствующей патологией лор-органов длительность снижения рН < 4 достоверно больше, а средние суточные значения рН в верхней трети пищевода значительно ниже, чем у больных ГЭРБ без признаков указанных заболеваний. Метод 24-часовой рН-метрии с регистрацией рН в верхней трети пищевода может быть использован для выявления взаимосвязи между ГЭРБ и сопутствующей патологией лор-органов.