

ОБЗОРЫ

УДК 616.21:616.329-002:616-056.52

3.1.21 Педиатрия

DOI: 10.37903/vsgma.2023.4.22 EDN: UOOVBA

ЛАРИНГОФАРИНГЕАЛЬНЫЙ РЕФЛЮКС У ДЕТЕЙ, ВЗРОСЛЫХ И ПАЛЛИАТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДИАГНОСТИКИ

© Разуваева Ю.Ю., Леднева В.С., Леонова В.В., Леонов С.А., Ульянова Л.В., Разуваев О.А.

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Россия, 394036, Воронеж, улица Студенческая, 10**Резюме*

Цель. Изучить проблему ларингофарингеального рефлюкса у детей, взрослых и паллиативных пациентов, включая эпидемиологию, этиопатогенез, клиническую картину, дифференциальную диагностику гастроэзофагеального и ларингофарингеального рефлюкса, возможности диагностики, медикаментозного и немедикаментозного лечения, а также последствия.

Методика. Обзор современной отечественной и зарубежной литературы по актуальным методам диагностики и лечения ларингофарингеального рефлюкса у взрослых, детей и паллиативных пациентов, в частности клинических рекомендаций, оригинальных статей в том числе баз данных Elibrary.ru, Pubmed, Cyberleninka.ru.

Результаты. В настоящее время ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР) является глобальной проблемой, при этом максимальная выявляемость приходится на долю развивающихся и развитых стран. ЛФР – независимый фактор риска заболеваний слизистой дыхательного тракта, представляющий собой динамический процесс разрушения и изменения барьеров слизистой, в основе которого лежат сложные механизмы взаимодействия рефлюксанта и слизистой оболочки. Типичные симптомы ЛФР включают осиплость голоса, легкую дисфагию, длительный кашель, боль при глотании и ощущением инородного тела в гортани. Несмотря на сходство между ЛФР и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), это две разные формы заболевания. Шкала Хорвата – новый перспективный метод диагностики, оценки степени тяжести и вида ЛФР для определения динамики терапии. Лечение ЛФР включает в себя модификацию образа жизни, а также длительное применение ингибиторов протонной помпы (ИПП).

Заключение. Ларингофарингеальный рефлюкс является самостоятельным заболеванием и может комбинироваться с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, но в этом случае это подтверждается данными суточной рН-метрии. Шкала Хорвата – новый перспективный метод диагностики, оценки степени тяжести и вида ЛФР для определения терапевтической тактики.

Ключевые слова: ларингофарингеальный рефлюкс, дети, взрослые, диагностика, гастроэзофагеальный рефлюкс, паллиативные пациенты

LARYNGOPHARYNGEAL REFLUX IN CHILDREN, ADULTS AND PALLIATIVE PATIENTS: PROBLEMS AND PROSPECTS OF DIAGNOSTICS

Razuvaeva Yu.Yu., Ledneva V.S., Leonova V.V., Leonov S.A., Ulianova L.V., Razuvaev O.A.

*Voronezh State Medical University, 10, Studentskaya St., 394036, Voronezh, Russia**Abstract*

Objective. To study the problem of laryngopharyngeal reflux in children, adults and palliative patients, including epidemiology, etiopathogenesis, clinical picture, differential diagnosis of gastroesophageal and laryngopharyngeal reflux, diagnostic possibilities, drug and non-drug treatment, as well as consequences.

Methods. Review of modern domestic and foreign literature on current methods of diagnosis and treatment of laryngopharyngeal reflux in adults, children and palliative patients, in particular clinical recommendations, original articles, including databases Elibrary.ru, Pubmed, Cyberleninka.ru.

Results. Currently, laryngopharyngeal reflux (LPR) is a global problem, with maximum detectability occurring in developing and developed countries. LPR is an independent risk factor for diseases of the respiratory tract mucosa, which is a dynamic process of destruction and change of mucosal barriers, which is based on complex mechanisms of interaction between the reflux agent and the mucous membrane. Typical symptoms of LPR include hoarseness of voice, mild dysphagia, prolonged cough, pain when swallowing and a feeling of a foreign body in the larynx. Despite the similarities between LPR and gastroesophageal reflux disease (GERD), these are two different forms of the disease. The Horvath scale is a new promising method of diagnosis, assessment of the severity and type of LPR to determine the dynamics of therapy. Treatment of LPR includes lifestyle modification, as well as long-term use of proton pump inhibitors (PPIs).

Conclusion. Laryngopharyngeal reflux is an independent disease and can be combined with gastroesophageal reflux disease, but in this case it is confirmed by the data of daily PH-metry. The Horvath scale is a new promising method of diagnosis, assessment of the severity and type of LPR to determine therapeutic tactics.

Keywords: laryngopharyngeal reflux, children, adults, diagnostics, gastroesophageal reflux, palliative patients

Введение

Ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР) – это ретроградный заброс содержимого желудка (соляной кислоты, пищеварительных ферментов и иногда желчи) в пищевод, а затем в гортань, что приводит к появлению симптомов [25]. Типичные симптомы ЛФР включают осиплость голоса, легкую дисфагию, длительный кашель, боль при глотании и ощущением инородного тела в гортани [3, 25]. В некоторых случаях содержимое желудка может даже попасть в полость носа или в полость уха через евстахиевы трубы, что может усугубить ринит, синусит или средний отит [7]. Большинство пациентов не знают о наличии ЛФР, и только 35% жалуются на изжогу. Не существует однозначных критериев, которые надежно демонстрируют причинно-следственную связь между кислотным рефлюксом и симптомами в гортани, а результаты рН-метрии пищевода и ответ на терапию ингибиторами протонной помпы (ИПП) в контролируемых исследованиях варьируются. Отоларингологи и гастроэнтерологи различаются в своих определениях и лечении ЛФР [8]. Отоларингологи рассматривают ЛФР как относительно новое клиническое явление, в то время как гастроэнтерологи рассматривают ЛФР как редкое внепищеводное проявление гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [11]. Гастроэнтерологи задались вопросом, способствует ли рефлюкс симптомам, связанным с ЛФР, у пациентов без проявлений, связанных с ГЭРБ [13]. Отоларингологи отметили, что ЛФР является многофакторным синдромом, который также включает газообразный и/или некислотный рефлюксат [6, 36]. В настоящий момент концепция сводится к долгим эмпирическим испытаниям, после которых у большинства пациентов отсутствует реакция на лечение. При этом подходы к диагностике и терапии при ГЭРБ и ЛФР не имеют дифференциации [1, 25]. Несмотря на сходство между ЛФР и ГЭРБ, это две разные формы заболевания. Ретроградный заброс гастродуоденального содержимого в пищевод может привести к симптомам, связанным с рефлюксом, таким как изжога, отрыжка и одинофагия. Рефлюксные заболевания могут быть классифицированы как ЛФР, рефлюкс с эзофагитом и рефлюкс без эзофагита. Случаи рефлюкса с эзофагитом и рефлюкса без эзофагита классифицируются как ГЭРБ [1, 14]. При ГЭРБ заброс желудочного содержимого ограничен пищеводом, а при ЛФР рефлюкс желудочного содержимого поражает гортань и глотку. Несмотря на схожий патогенез ГЭРБ и ЛФР, в клинических проявлениях существуют различия: ГЭРБ сопровождается повышенной кислотностью и изжогой, что редко встречается у пациентов с ЛФР [25]. При ГЭРБ заброс желудочного содержимого и повышение кислотности обычно возникают в ночное время, когда как при ЛФР симптомы обычно возникают в течение дня. Симптомы ЛФР возникают у пациентов в вертикальном положении при физической нагрузке (например, при наклонах вперед и вниз и упражнениях на пресс), тогда как проявления ГЭРБ возникают, когда пациенты лежат [20]. Таким образом, ларингофарингеальный рефлюкс является самостоятельным заболеванием и может комбинироваться с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, но в этом случае это подтверждается данными суточной рН-метрии.

Цель исследования – изучить проблему ларингофарингеального рефлюкса у детей, взрослых и паллиативных пациентов, включая эпидемиологию, этиопатогенез, клиническую картину, дифференциальную диагностику гастроэзофагеального и ларингофарингеального рефлюкса, возможности диагностики, медикаментозного и немедикаментозного лечения, а также последствия.

Эпидемиология

В настоящее время ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР) является глобальной проблемой, при этом максимальная выявляемость приходится на долю развивающихся и развитых стран. ЛФР также высоко распространен при отоларингологических заболеваниях, являясь сопутствующим состоянием и осложняющий течение основного заболевания [38]. Исследование на 105 здоровых взрослых показало, что при проведении ларингоскопии у 86% наблюдались изменения, связанные с рефлюксом [31]. В другом проведенном исследовании с использованием у 30% здоровых людей ($n = 20$) и у 63% пациентов с симптомами ЛФР ($n=43$) были выявлены эпизоды ЛФР с помощью 24-часовой рН-метрии [26]. Эпизоды заброса желудочного содержимого возникали в семь раз чаще у пациентов с симптомами ЛФР по сравнению с контрольной группой. Без «золотого стандарта» диагностики трудно определить истинную распространенность ЛФР в популяции.

Этиопатогенез

Этиопатогенез ЛФР включает как прямые, так и косвенные механизмы. Компоненты рефлюкса, которые содержат соляную кислоту, пепсин и желчные кислоты, могут раздражать слизистую оболочку гортани [28]. Эпизоды рефлюкса в пищевод в норме могут возникать до пятидесяти раз, тогда как рефлюкс в гортань вызывает повреждение слизистой оболочки всего после трех эпизодов [15, 19]. Прямое раздражение рефлюксом может вызвать местное воспаление слизистой оболочки и последующий ларингоспазм. Повышение чувствительности сенсорных окончаний гортани может привести к кашлю и удушью [15]. Непрямой механизм включает рефлексы гортани, вызванные рефлюксом, который не достигает тканей гортани. Рефлекс вызывает вагусно-опосредованные изменения, приводящие к клиническим симптомам, включая хронический кашель и астмоподобные симптомы при сужении бронхов. Снижение тонуса верхнего и нижнего пищеводных сфинктеров в состоянии покоя и повышение внутрибрюшного давления также связаны с болюсным рефлюксом и последующим возникновением ЛФР [4, 35]. Прямое и не прямое раздражение может иметь последствия для голосовых связок, такие как отек голосовых связок, псевдосурькус голосовых связок, контактные язвы и контактные гранулемы, связанные с охриплостью, глоточным шаром и болью в горле [13, 25]. Псевдосурькус голосовых связок, связанный с инфраглотковым отеком, был выявлен у 90% пациентов с ЛФР [13, 20].

При выявлении факторов риска развития ЛФР проведенные исследования показали, что разница в распространенности между полами отсутствует, а наиболее часто ЛФР встречается в возрастной группе 18-40 лет. Среди курящих пациентов, не употребляющих алкоголь распространенность выше, чем у некурящих и непьющих, при чем в двух группах отличие значимо. Показатели тревожности у людей с ЛФР по шкале тревоги и депрессии Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) выше, что доказывает роль психических факторов как одних из провокаторов ЛФР [2, 7, 30]. Также в исследованиях было показано, что пищевые привычки, тесная одежда и избыточный вес способствуют развитию ЛФР. Это состояние чаще встречается у людей, которые обычно употребляют кислые, жирные, острые продукты и употребляют алкоголь. Люди с избыточным весом более склонны к этому заболеванию [7]. Инфицирование бактерией *H. pylori* оказывает определенную роль в развитии симптомов ЛФР: в систематическом обзоре и мета-анализе 14 клинических испытаний и обсервационных исследований 2017 года распространенность *H. pylori* среди пациентов с ЛФР составила 44% [10].

Клиническая картина

ЛФР – независимый фактор риска заболеваний слизистой дыхательного тракта, представляющий собой динамический процесс разрушения и изменения барьеров слизистой, в основе которого лежат сложные механизмы взаимодействия рефлюксанта и слизистой оболочки. Клиническая симптоматика имеет прямую зависимость от множества ферментов гастродуоденальной зоны, изменяющих микробиом полости рта и верхних дыхательных путей с нарушением биохимических процессов клеток слизистой оболочки [27]. Характерные жалобы пациентов с ЛФР – осиплость голоса (71%), кашель (51%), «ком» в горле (47%), желание постоянно прочищать горло (42%), дисфагия (35%) [13, 25]. Изжогу как симптом в современной врачебной практике часто ассоциируют с ГЭРБ, при этом рискуя пропустить основную патологию, что приводит к отсутствию эффекта от лечения и развитию осложнений. Изжога является наиболее распространенным симптомом ГЭРБ, встречающимся более чем в 75% случаев [25], однако около 40% пациентов с ЛФР сообщают об изжоге [13,25].

Выделяют также атипичную форму ЛФР, где многие симптомы неспецифически связаны с заболеваниями носа, такими как аллергический ринит, постназальный затек и заложенность носа, при этом при этом данная симптоматика регрессирует при адекватном антирефлюксном лечении [9, 38]. При оценке пикового носового инспираторного потока (PNIF) у пациентов с ЛФР до и

после 2-месячного курса антирефлюксной терапии отмечено его увеличение, из чего следует вывод о негативном влиянии ЛФР на данный показатель [8]. Одним из патогенетических факторов простого хронического тонзиллита является ЛФР, на что указывает положительная реакция на антирефлюксную терапию [13, 25]. Частным случаем ЛФР является назофарингеальный рефлюкс, который больше воздействует на слизистую носоглотки, вызывая отек, гиперемия и гипертрофию [16]. У пациентов с тонзиллофарингитом при проведении культурального посева со слизистой небных миндалин присутствует кишечная флора [1]. Также ЛФР является фактором, осложняющим течение послеоперационного периода после тонзиллотомии при хроническом тонзиллите: стойкая продолжительная боль, высокий риск послеоперационного кровотечения [37]. Исследования также выявили связь между ЛФР и неприятным запахом изо рта, нарушениями вкуса или обоняния [12]. Также выявлено, что кислотный рефлюкс может быть связан с проблемами среднего и внутреннего уха, такими как средний отит, шум в ушах и периферическое головокружение [16]. Механизм, лежащий в основе этих заболеваний внутреннего уха, может быть связан с тем, что соляная кислота и пепсин просачиваются в среднее ухо через евстахиевы трубы и влияет на костные структуры. При исследованиях выпота и промывной жидкости из уха детей с гнойным отитом с высокой частотой были обнаружены одновременно пепсин А, ДНК бактерий, IL-8 и TNF- α , что характеризует их взаимную роль в патогенезе острого гнойного отита. До сих ведутся активные научные работы по исследованию связи между ларингофарингеальным рефлюксом и рецидивирующим отитом путем выявления пепсина в выпоте из среднего уха [28,29]. ЛФР также был связан с гранулемами голосовых складок, ларингоспазмом, отеком Рейнке и полипами голосовых связок, а также развитием подязычкового стеноза [25]. В связи с обнаружением пепсина в слезе и слизистой носа в последние годы ведутся исследования о роли ЛФР как провокатора глазных расстройств - гипофарингеально-назальный рефлюкс [31]. На данный момент есть данные, что больные ЛФР достоверно чаще жалуются на нарушение сна и бессонницу, при этом степень ЛФР коррелирует с тяжестью бессонницы [24].

Диагностика

В настоящее время имеются значительные разногласия по поводу «золотого стандарта» диагностики ларингофарингеального рефлюкса, и не существует теста, который был бы одновременно простым в выполнении и высоконадежным. В большинстве случаев клинический диагноз ЛФР основывается на сочетании типичных жалоб, анамнеза пациента, результатов дополнительных методов обследования [20].

Опросник индекс симптомов рефлюкса (RSI) может помочь в диагностике ЛФР (табл. 1) [5]. RSI рассчитывается с использованием простого вопросника из девяти пунктов, в котором пациенты оценивают тяжесть своих симптомов ЛФР по шкале Likert, где 0 означает отсутствие симптомов, а 5 – крайне выраженную степень симптомов. Максимальный балл составляет 45, а балл более 13 диагностируется как аномальный кислотный рефлюкс, который может подтвердиться результатами суточной pH-метрии [22].

Таблица 1. Индекс симптомов рефлюкса (RSI)

№	Симптом	Баллы					
		0	1	2	3	4	5
1	Осиплость или другие проблемы с голосом	0	1	2	3	4	5
2	Чувство першения в горле	0	1	2	3	4	5
3	Чрезмерное отхаркивание слизи или затекание из носа	0	1	2	3	4	5
4	Затруднения при глотании пищи, жидкости или таблеток	0	1	2	3	4	5
5	Кашель после еды или после перехода в горизонтальное положение	0	1	2	3	4	5
6	Затруднение дыхания или эпизоды удушья	0	1	2	3	4	5
7	Мучительный или надсадный кашель	0	1	2	3	4	5
8	Ощущение кома в горле	0	1	2	3	4	5
9	Изжога, боль в груди, кислая отрыжка	0	1	2	3	4	5
Всего баллов							

Ларингоскопия на предмет признаков раздражения гортани, связанного с рефлюксом, выполняются с использованием гибких трансназальных или жестких трансоральных ларингоскопов. Признаки раздражения гортани включают облитерацию желудочков, отек

голосовых складок, псевдосулькус, а также утолщение, покраснение и отек, локализующиеся главным образом в задней части гортани, включая заднюю стенку глотки, черпаловидные отростки и межаритеноидную область [19].

Тем не менее, существует слабая корреляция между симптомами ЛФР и результатами эндоскопии. Признаки раздражения гортани также могут быть результатом нерефлюксной этиологии, такой как аллергия, курение, а также повышенная нагрузка на голосовые связки. Таким образом, точная ларингоскопическая оценка ЛФР, вероятно, будет затруднена, и не рекомендуется ставить диагноз ЛФР исключительно на основании результатов ларингоскопии [23].

Шкала признаков рефлюкса (RFS) – валидированная шкала клинической тяжести из восьми пунктов, используемая врачами для оценки тяжести признаков воспаления, выявленных при ларингоскопическом исследовании, включая псевдосулькус, облитерацию желудочков, эритему или гиперемию, отек голосовых складок, диффузный отек гортани, гипертрофию задней спайки, гранулему или грануляционную ткань и густую слизь эндоларингеальной полости (таблица 2). Врачи оценивают тяжесть каждого симптома, присваивая баллы (от 0 до 26 баллов). ЛФР может быть диагностирован с вероятностью 95% в случаях, когда RFS превышает 7 баллов [5].

Таблица 2. Шкала признаков рефлюкса (RFS)

№	Симптом	Балл
1	Подгортанный отек	0 (нет); 2 (есть)
2	Вентрикулярная облитерация	0 (нет); 2 (частичная); 4 (полная)
3	Эритема/гиперемия	0 (нет); 2 (локальная); 4 (диффузная)
4	Отек голосовых связок	0 (нет); 1 (легкий); 2 (умеренный); 3 (тяжелый); 4 (обструктивный)
5	Диффузный отек гортани	0 (нет); 1 (легкий); 2 (умеренный); 3 (тяжелый); 4 (обструктивный)
6	Гипертрофия задней комиссуры	0 (нет); 1 (легкий); 2 (умеренный); 3 (тяжелый); 4 (обструктивный)
7	Гранулемы или грануляции	0 (нет); 2 (есть)
8	Утолщение эндоларингеальной слизистой	0 (нет); 2 (есть)
Всего баллов		

24-часовая рН-метрия проводится зондом с двумя датчиками (одновременно измеряется рН пищевода и ротоглотки) и обладает чувствительностью 93,3% и специфичностью 90,4% [31]. Возможно применение рН-мониторинга для оценки эффективности медикаментозного лечения при ЛФР, однако он считается менее надежным тестом для подтверждения диагноза ЛФР. Это в первую очередь связано с трудностями, связанными с интерпретацией данных мониторинга рН, и отсутствием консенсуса относительно нормальных пределов рН и вариантов размещения зонда [25]. Еще одной проблемой, связанной с рН-мониторингом, является его неспособность обнаружить газообразный и/или неокислотный рефлюксат, который потенциально вреден для гортани.

Эзофагогастродуоденоскопия (ФГДС) может выявлять признаки, связанные с ГЭРБ, такие как эзофагит и пищевод Барретта, а также злокачественные новообразования, однако данное исследование оказалась менее информативным при выявлении ЛФР [25,64]. В одном исследовании ФГДС выявил поражения пищевода у 50% пациентов с ГЭРБ и менее чем у 20% пациентов с ЛФР [37].

Диагностическая терапия ингибиторами протонной помпы (ИПП) – один из методов, который был предложен для диагностики ЛФР. Однако контролируемые испытания ИПП показали значительный эффект в группах, получавших плацебо. В одном исследовании, в котором измерялся ответ на ИПП по изменению уровня рН у 27 пациентов с ЛФР с исходными аномалиями уровня рН, 4 из 5 пациентов, у которых не было выявлено измеримого ответа рН на ИПП, все еще сообщали об улучшении симптомов [34].

Молекулярные и гистологические методы включают оценку концентрации эпидермального фактора роста в слюне (EGF), иммунологических маркеров, экспрессии генов слизистой оболочки гортани и гистологических изменений у пациентов с подозрением на ЛФР. У пациентов с ЛФР были обнаружены более низкие концентрации EGF в слюне по сравнению с контрольными пациентами [17]. EGF участвует в регенерации эпителия вследствие физической или химической травмы. В образцах эпителия гортани от пациентов с ЛФР было обнаружено увеличение количества естественных клеток-киллеров (НКТ), а также уровней антигенпредставляющей

молекулы CD1d и эндогенного гликофосфолипида iGb3 по сравнению с нормальными образцами [6]. Повышенные уровни iGb3 и CD1d могут стимулировать систему NKT и поддерживать хроническое воспаление. Это может служить системой-мишенью для будущей фармакотерапии. Гистологические изменения в гортани, аналогичные тем, которые наблюдаются при биопсии пищевода у пациентов с ГЭРБ с кислотным поражением, были обнаружены у пациентов с ЛФР, включая расширение межклеточных пространств и иногда у пациентов с многочисленными цитоплазматическими вакуолями [34]. Эти изменения, признанные маркерами повреждения кислоты в пищеводе, могут оказаться полезными в качестве маркеров ЛФР.

Peptest™ — это неинвазивный диагностический тест для измерения концентрации пепсина в слюне. В патогенезе ЛФР основным раздражителем является пепсин, воздействующий на карбонатангидразу САIII и белок Ser 70, при этом переваривая белки и ухудшая функцию клеток верхних дыхательных путей путем инициации воспаления в носовой полости, глотке и гортани. При ЛФР пепсин обнаруживается в слюне. Данное явление положено в новое направление диагностики данного заболевания. При применении многоточечного тестирования пепсина в слюне в течение дня процент диагностированного ЛФР значительно выше по сравнению с однократным утренним измерением. Peptest™ позволяет выявить ЛФР, однако отрицательный результат не даёт возможности исключить диагноз. Вследствие его умеренной специфичности и чувствительности необходимы дополнительные исследования [10]. Положительный Peptest™ статистически значимо выявляет ЛФР в дополнение к положительному ответу на пробное лечение ИПП и высоким показателям индекса симптомов рефлюкса (RSI) [40].

Шкала Хорвата была разработана в 2021 г. для оценки степени тяжести ЛФР, вида ЛФР (кислотного, щелочного, нейтрального) и определения динамики терапии. Для определения количества баллов по шкале Хорвата включены 4 проверенных диагностических метода: показатель индекса симптомов рефлюкса (RFI), оценка определения рефлюкса (RFS), суточного мониторинга рН-ротоглотки и трансназальная эзофагоскопия [21]. Каждое из исследований дает по 1 баллу, если были выявлены патологические изменения, или 0 баллов, если отмечались нормальные результаты. В случае выраженного рефлюкса по результатам РН-метрии присваивается дополнительный балл (рисунок 1). Общее количество баллов дает оценку Хорвата, которая, следовательно, включает диапазон баллов от 0 до 5. Таким образом, тяжелый ЛФР присутствует, если оценка составляет 4-5 баллов, в то время как нетяжелый ЛФР (т.е. умеренный, легкий, нейтральный и щелочной рефлюкс) оценивается в 2-3 балла, и отсутствует при 0-1 балле.

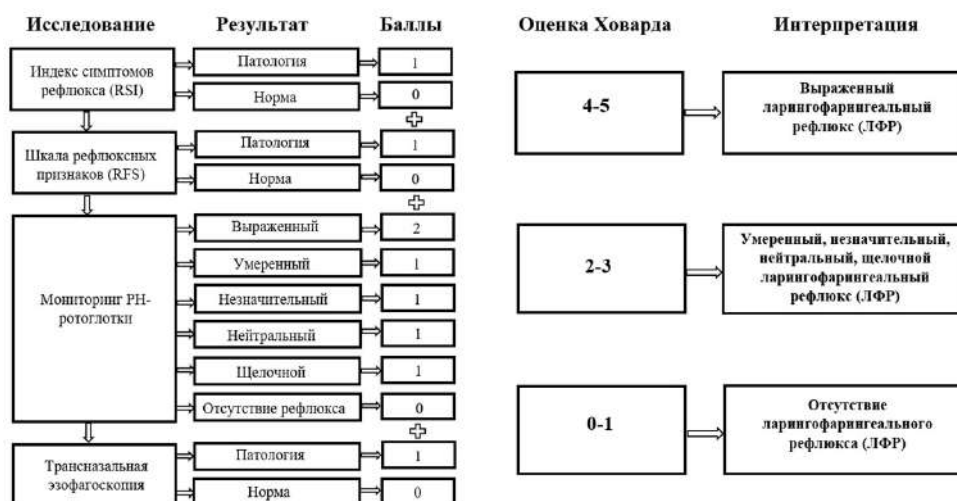


Рис. 1. Блок-схема обследования пациентов с подозрением на ларингофарингеальный рефлюкс (Лукас Хорват, Патриция Хаган, Эммануэль Бури, Марсель Крафт, 2021)

Лечение

Важно, чтобы ЛФР был вовремя диагностирован и эффективно лечился. Исследования показали, что примерно у половины пациентов с легкой формой ЛФР можно избежать симптомов, изменив свой образ жизни [19]. Было показано, что приподнятое изголовье кровати предотвращает симптомы ЛФР. Пациентам также рекомендуется отказаться от курения и алкоголя, сбросить вес и избегать тесной одежды. Курение сигарет напрямую связано с задержкой кислоты, что приводит к дальнейшему замедлению выведения кислоты из пищевода. Также было показано, что у курильщиков более высокая частота симптомов рефлюкса по сравнению с некурящими.

Исследователи выявили прямую связь между потреблением алкогольных напитков и рефлюксом. Алкогольные напитки всех видов являются прямой причиной изжоги. Употребление большого количества алкоголя сопряжено с одинаковыми рисками, независимо от того, было ли это пиво, вино или крепкие напитки. Также было обнаружено, что вино и пиво вызывают рефлюкс, даже в небольших количествах. Эндоскопические исследования показали, что белое вино и пиво оказывают сходное воздействие на рефлюкс-эзофагит и аномальные уровни pH. Белое вино оказывает более выраженное влияние на кислотность, чем красное вино [25]. Снижение веса имеет важное значение для пациентов, страдающих ЛФР и ГЭРБ. Исследования показали тесную взаимосвязь между ожирением и кислотным рефлюксом, а высокий индекс массы тела (ИМТ) напрямую связан с кислотным рефлюксом. Увеличение веса может усугубить симптомы рефлюкса, а снижение массы тела может позволить пациентам снизить частоту приема лекарств от рефлюкса [25, 34]. Пациентам также рекомендуется ежедневно заниматься физическими упражнениями продолжительностью не менее 30 минут для предотвращения симптомов рефлюкса [32]. Симптомы ЛФР могут быть уменьшены путем изменения привычек питания. Пациентам рекомендуется принимать пищу не позже, чем за два часа до сна [14]. Кроме того, также рекомендуется снизить употребление кофе или газированных напитков, которые, как известно, влияют на кислотность и вызывают рефлюкс [14, 32]. Острая пища раздражает слизистую нижней части пищевода, вызывая изжогу и ощущение жжения в груди. Известно, что продукты с высоким содержанием жиров и какао продлевают опорожнение желудка, дольше перевариваются и связаны с более высокой частотой ГЭРБ и эрозивного эзофагита [35]. Одно исследование показало, что высококалорийная диета была связана с длительной кислотностью в желудке, что могло усугубить симптомы рефлюкса [13].

Медикаментозное лечение включает в себя подавление кислотности с помощью ингибиторов протонной помпы (ИПП) и является основой медикаментозного лечения ЛФР. Антагонисты H₂-рецепторов, прокинетики, средства и цитопротекторы слизистой оболочки (например, сукральфат) могут обеспечить дополнительные преимущества [14, 15]. Нейромодуляторы (например, трициклические антидепрессанты, габапентин и прегабалин) могут быть вариантом для пациентов с симптомами, которые не облегчаются подавлением кислотности, особенно в случаях, когда чувствительность гортани (невропатия) способствует появлению симптомов ЛФР [13, 25]. Лечение ЛФР обычно требует агрессивного подхода, включая высокие дозы ИПП в течение длительных периодов (два раза в день в течение 3-4 месяцев) [19, 25].

Хирургическое вмешательство обычно является последним средством в лечении ЛФР [13]. Пациентов следует предупредить, что реакция симптомов на хирургическое вмешательство неопределенна. Хирургическое вмешательство следует применять только в тех случаях, когда пациенты ответили на терапию ИПП, но не достигли полного облегчения симптомов ЛФР.

Последствия ЛФР

На данный момент в связи с расхожестью исследований до конца не определена ведущая или второстепенная роль ЛФР в развитии нефункциональных заболеваний гортани: лейкоплакия, папилломатоз, стеноз гортани и гранулёма голосовой складки [18]. Большинство больных гипертрофическими заболеваниями гортани имеют высокие показатели шкалы индекса симптомов рефлюкса (RSI) в результате хронического воспаления и дисплазии вследствие ЛФР. Часто повторяющиеся приступы ЛФР провоцируют хронический воспалительный процесс слизистой, что может служить субстратом для метаплазии и других предраковых состояний. Также сообщается о потенциальных ассоциациях между кислотным рефлюксом и новообразованиями пищевода и ротоглотки: кислый ЛФР, что имеет влияние на степень тяжести дисплазии, а также на формирование плоскоклеточного рака [26]. Доказано, что ЛФР в результате хронического воспалительного процесса в сочетании с вирусом папилломы человека (ВПЧ) способствует развитию плоскоклеточной карциномы гортани с характерным изменением поляризации макрофагов. Поражение гортани при ЛФР не носит специфический характер, поэтому подход к диагностике и лечению должен быть комплексным [35]. Также среди осложнений ЛФР можно выделить хронический кашель, грануляции черпаловидных желез, астму, бронхит, хроническим ринит, синусит и средний отит [26].

Особенности ЛФР у детей

У 40% детей до года рефлюкс связан с аллергией на белок коровьего молока и незрелостью естественных барьеров. Аллергия на белок коровьего молока может индуцировать ГЭР и ЛФР, а также быть предрасполагающим фактором к функциональным расстройствам желудочно-кишечного тракта. И наоборот, лечение ГЭРБ ингибиторами протонной помпы увеличивает риск развития аллергии в более позднем возрасте [33]. Клинически ЛФР у детей раннего возраста

может проявляться в виде отказа от пищи, предпочтения жидкой и избегания твердой пищи, вследствие чего выявляется недостаточная прибавка массы тела. Также могут наблюдаться охриплость, дисфагия, хронический кашель, периодическая рвота, ощущение кома в горле, горечь в полости рта и иногда обструкция дыхания, вторичная по отношению к ларингоспазму. Следует иметь в виду, что у детей один только ЛФР редко вызывает осиплость голоса, и следует выполнить ларингоскопию со стробоскопией, чтобы исключить сопутствующие поражения, включая узелки в голосовых складках, полипы, гранулема или отек, стеноз гортани или трахеи, ларингоспазм, отек подглотки, эритему, гиперемиию, гипертрофию или гранулема слизистой оболочки, отек гортани и густую слизь [5]. Наличие срыгиваний до года, протекающие 3 и более месяца, обуславливают высокий риск возникновения рефлюкса в более старшем возрасте [2]. К сожалению, существует проблема ведения детей с ЛФР. Особенности роста и развития ребенка обуславливают стертость клинической картины и низкую выявляемость ЛФР, что приводит к ухудшению соматического здоровья в виде хронической патологии лор-органов, зубов и т.д. и постановке диагноза в более позднем возрасте.

Особенности ЛФР у паллиативных пациентов

Поскольку центральная нервная система контролирует органы желудочно-кишечного тракта, пациенты с неврологическими нарушениями часто страдают дисфункцией органов пищеварения. Сообщается, что у 92% детей с детским церебральным параличом (ДЦП) были клинически значимые желудочно-кишечные симптомы: гастроэзофагеальный рефлюкс в 77% случаев, трудности с глотанием - 60%, хроническая аспирация легких - 41%, хронический запор - 74% [40]. Считается, что снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера, задержка опорожнения желудка, нарушение моторики пищевода, неправильная осанка, повторяющиеся судороги, сколиоз и различные лекарственные препараты способствуют развитию ГЭРБ и ЛФР у детей с неврологическими нарушениями. Респираторные симптомы, которые часто встречаются при паллиативных неврологических заболеваниях, также усугубляют ГЭРБ и ЛФР [39]. Несмотря на высокую частоту, ГЭРБ и ЛФР у детей с неврологическими нарушениями трудно распознать, поскольку симптомы ГЭРБ неспецифичны, и многие пациенты не могут четко обозначить свои жалобы. Дети могут сообщать о своей боли в груди, связанной с ГЭРБ и ЛФР, похлопывая себя по груди и демонстрируя общую раздражительность. ГЭРБ и ЛФР часто встречается у детей с аутизмом и может проявляться только необъяснимым поведением или самоповреждением [25]. Поэтому диагностика ГЭРБ и ЛФР при паллиативных неврологических состояниях часто откладывается до развития тяжелого эзофагита или аспирационной пневмонии. Поскольку ГЭРБ тесно связан с аспирационной пневмонией или отказом от пищи, это может стать серьезным препятствием для надлежащей нутритивной поддержки у паллиативных пациентов, что может привести к неблагоприятному клиническому прогнозу [17]. Раннее подозрение на ГЭРБ и ЛФР, а также грамотная оценка симптомов могут предотвратить тяжелые осложнения ГЭРБ при патологии нервной системы и могут привести к улучшению клинических исходов.

Литература (references)

1. Анготоева И.Б., Магомедова М.М. Анализ микробиоты с поверхности небных миндалин у пациентов с ларингофарингеальным рефлюксом // Российская оториноларингология. – 2022. – №2. – С. 8-15. [Angotoeva I.B., Magomedova M.M. *Rossiskaya otorinolaringologiya*. Russian Otorhinolaryngology. – 2022. – N2. – P. 8-15. (in Russian)]
2. Разуваева Ю.Ю., Леднёва В.С., Леонова В.В. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей, в том числе у паллиативных педиатрических пациентов // Лечащий Врач. – 2023. – №6. – С. 42-47. [Razuvaeva Yu.Yu., Ledneva V.S., Leonova V.V. i dr. *Lechyashchii vrach*. Attending physician. – 2023. – N6. – P. 42-47. (in Russian)]
3. Шадрина Н.Е., Вольская О.С., Тучков И.А. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и хронический кашель // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2023. – №2. – С. 140-145. [Shadrina N.E., Volskaya O.S., Tuchkov I.A. i dr. *Vestnik Smolenskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii*. Bulletin of the Smolensk state medical Academy. – 2023. – N2. – P. 140-145]
4. Aviv J.E., Liu H., Parides M. et al. Laryngopharyngeal sensory deficits in patients with laryngopharyngeal reflux and dysphagia // *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*. – 2000. – V.109, N11. – P.1000-1006.
5. Belafsky P.C., Postma G.N., Koufman J.A. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI) // *Journal of Voice*. – 2002. – V.16, N2. – P. 274-277.

6. Birchall M.A., Bailey M., Gutowska-Owsiak D. et al. Immunologic response of the laryngeal mucosa to extraesophageal reflux // *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*. – 2008. – N117. – P.891.
7. Campagnolo A.M., Priston J., Thoen R.H., Medeiros T., Assunção A.R. Laryngopharyngeal reflux: diagnosis, treatment, and latest research // *International Archives of Otorhinolaryngology*. – 2014. – V.18, N2. – P. 184-191.
8. Ceylan S.M., Kanmaz M.A., Disikirik I., Karadeniz P.G. Peak nasal inspiratory airflow measurements for assessing laryngopharyngeal reflux treatment // *Clinical Otolaryngology*. – 2021. – V46, N4. – P. 796-801.
9. Dagli E., Yüksel A., Kaya M., Ugur K.S., Turkay F.C. Association of oral antireflux medication with laryngopharyngeal reflux and nasal resistance // *Journal of Otolaryngology – Head & Neck Surgery*. – 2017. – V.143, N5. – P. 478-483.
10. Divakaran S., Rajendran S., Thomas R.M. et al. Laryngopharyngeal Reflux: Symptoms, Signs, and Presence of Pepsin in Saliva // *A Reliable Diagnostic Triad*. *International Archives of Otorhinolaryngology*. – 2021. – V.25, N2. – P. 273-278.
11. Diamond L. Laryngopharyngeal reflux – it's not GERD // *Journal of the American Academy of Physician Assistants (JAAPA)*. – 2005. – V.18, N8. – P. 50-53.
12. Emre D.M, Dalgic A., Avincsal M.O. et al. An assessment of olfactory function in patients with laryngopharyngeal reflux disease // *ACTA Otorhinolaryngologica Italica*. – 2017. – V.137, N1. – P. 71-77.
13. Ford C.N. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux // *Journal of the American Medical Association (JAMA)*. – 2005. – V.294, N12. – P. 1534-1540.
14. Franco R.A. Jr. Laryngopharyngeal reflux // *UpToDate* URL: <https://www.uptodate.com/contents/laryngopharyngeal-reflux> (дата обращения: 10.09.2023).
15. Gelardi M., Ciprandi G. Focus on gastroesophageal reflux (GER) and laryngopharyngeal reflux (LPR): new pragmatic insights in clinical practice // *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*. – 2018. – V.32, N1. – P. 41-47.
16. Gorecka-Tuteja A., Jastrzębska I., Składzien J., Fyderek K. Laryngopharyngeal reflux in children with chronic otitis media with effusion. // *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. – 2016. – V.22, N3. – P. 452-458. doi: 10.5056/jnm16013
17. Gossler A., Schalamon J., Huber-Zeyringer A., Höllwarth M.E. Gastroesophageal reflux and behavior in neurologically impaired children // *Journal of Pediatric Surgery*. – 2007. – V.42. – P. 1486-1490.
18. Han H., Lyu Q., Zhao J. Laryngopharyngeal Reflux in Hypertrophic Laryngeal Diseases // *Ear, Nose & Throat Journal*. – 2022. – V.101, N4. – P.158-163.
19. Hanson D.G., Jiang J.J. Diagnosis and management of chronic laryngitis associated with reflux // *The American Journal of Medicine*. – 2000. – N108. – P. 112-119.
20. Hickson C., Simpson C.B., Falcon R. Laryngeal pseudosulcus as a predictor of laryngopharyngeal reflux // *The Laryngoscope*. – 2001. – V.111, N10. – P. 1742-1745.
21. Horvath L., Hagmann P., Burri E., Kraft M. A novel scoring system for evaluating laryngopharyngeal reflux // *Clinical Otolaryngology*. – 2021. – V.46, N3. – P. 594-601.
22. Johnston N., Bulmer D., Gill C.A. et al. Ceil biology of laryngeal epithelial defenses in health and disease: further studies // *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*. – 2003. – N112. – P. 481-491.
23. Katz P.O., Gerson L.B., Vela M.F. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2013. – V.108, N3. – P. 308-328. doi: 10.1038/ajg.2012.444.
24. Kang J.W., Park J.M., Lee Y.C., Eun Y.G. The association between laryngopharyngeal reflux and insomnia // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. – 2022. – V.279, N7. – P. 3535-3541.
25. Koufman J.A., Aviv J.E., Casiano R.R., Shaw G.Y. Laryngopharyngeal reflux: position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery // *Journal of Otolaryngology – Head & Neck Surgery*. – 2002. – N127. – P. 32.
26. Kuo C.L., Chen Y.T., Shiao A.S. et al. Acid reflux and head and neck cancer risk: A nationwide registry over 13 years // *Auris Nasus Larynx*. – 2015. – V.42, N5. – P. 401-405.
27. Lechien J.R., Bock J.M., Carroll T.L., Akst L.M. Is empirical treatment a reasonable strategy for laryngopharyngeal reflux? A contemporary review // *Clinical Otolaryngology*. – 2020. – V.45, N4. – P. 450-458.
28. Lechien J.R., Hans S., Simon F. et al. Association Between Laryngopharyngeal Reflux and Media Otitis: A Systematic Review // *Otology&Neurotology*. – 2021. – V.41, N7. – P. 801-814.
29. Lei L., Yu Z., Yu R. et al. Correlation of pathogenic effects of laryngopharyngeal reflux and bacterial infection in COME of children // *Acta Oto-Laryngologica*. – 2021. – V.141, N5. – P. 454-458.

30. Li C.F., Zhang L.H., Wang W.L. et al. The prevalence and relationship between laryngopharyngeal reflux disease, anxiety and depression in otolaryngology outpatients // *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* – 2020. – V.7, N55. – P. 241-248.
31. Mayo-Yanez M., Vina-Vazquez S., Lechien J.R. et al. Involvement of Laryngopharyngeal Reflux in Ocular Diseases: A State-of-the-Art Review // *Journal of Voice.* – 2023. – V.37, N4. – P. 586-597.
32. Nocon M., Labenz J., Willich S.N. Lifestyle factors and symptoms of gastro-oesophageal reflux – a population-based study // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* – 2006. – V.23, N1. – P. 169-174.
33. Pensabene L., Salvatore S., D’Auria E., Parisi F., Concolino D., Borrelli O., Thapar N., Staiano A., Vandenplas Y., Saps M. Cow’s Milk Protein Allergy in Infancy: A Risk Factor for Functional Gastrointestinal Disorders in Children? // *Nutrients.* – 2018. – N10. – P. 1716.
34. Reichel O., Keller J., Rasp G., et al. Efficacy of once-daily esomeprazole treatment in patients with laryngopharyngeal reflux evaluated by 24-hour pH monitoring // *Journal of Otolaryngology – Head & Neck Surgery.* – 2007. – N136. – P. 205.
35. Roussa E., Thevenod F. Distribution of V-ATPase in rat salivary glands // *European Journal of Morphology.* – 1998. – N36. – P. 147-152.
36. Snow G., Dhar S.I., Akst L.M. How to Understand and Treat Laryngopharyngeal Reflux. // *Gastroenterology Clinics of North America.* – 2021. – V.50, N4. – P. 871-884.
37. Tan J., Li X., Zhao Y. et al. Role of laryngopharyngeal reflux (LPR) in complications after tonsillectomy in adult patients // *Acta Oto-Laryngologica.* – 2021. – V.141, N10. – P. 948-952.
38. Wang Y.G., Guo Y.H., Li C.F. et al. Investigation of laryngopharyngeal reflux prevalence and risk factors in otolaryngology // *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* – 2020. – V.34, N1. – P. 33-35.
39. Wenzl T.G., Rawat D., Thomson M. Acid and nonacid gastro-oesophageal reflux in neurologically impaired children: investigation with the multiple intraluminal impedance procedure // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* – 2006. – N4. – P. 331-335.
40. Zelenik K., Hrankova V., Vrtkova A. et al. Diagnostic Value of the Peptest™ in Detecting Laryngopharyngeal Reflux // *Journal of Clinical Medicine.* – 2021. – V.5, N10. – P. 2996.

Информация об авторах

Разуваева Юлия Юрьевна – ассистент кафедры факультетской и паллиативной педиатрии ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. E-mail: peshkovayusya@yandex.ru

Леднева Вера Сергеевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой факультетской и паллиативной педиатрии ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. E-mail: lvsmed@yandex.ru

Леонова Виктория Владимировна – студент педиатрического факультета ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. E-mail: vika.sorokina27072000@mail.ru

Леонов Савелий Александрович – студент 6 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. E-mail: savhrebet@ya.ru

Ульянова Людмила Владимировна – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской и паллиативной педиатрии ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. E-mail: lusha8722@yandex.ru

Разуваев Олег Александрович – кандидат медицинских наук., доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. E-mail: oleg.razuvaev@gmail.com

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 18.10.2023

Принята к печати 15.12.2023