

ЕПАНЧИНЦЕВА Анастасия Сергеевна

ФАКТОР ВЫСОКОГО ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА В
РАЗВИТИИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОГО ФАРИНГИТА

14.01.03 - Болезни уха, горла и носа

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2010

Работа выполнена на кафедре оториноларингологии факультета усовершенствования врачей ГУ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор СВИСТУШКИН Валерий Михайлович

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор ИСАКОВ Василий Андреевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор ОВЧИННИКОВ Андрей Юрьевич

доктор медицинских наук РАДЦИГ Елена Юрьевна

Ведущая организация: ГОУ ВПО «Московский Государственный Медико-стоматологический Университет»

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2010 г. в ____ часов на заседании Диссертационного Совета Д 850.003.01 при ГБУЗ «Московский научно-практический Центр оториноларингологии» Департамента здравоохранения города Москвы, по адресу: 117152, Москва, Загородное шоссе, д. 18а, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке «Московского научно-практического Центра оториноларингологии» Департамента здравоохранения города Москвы.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2010г.

Ученый секретарь Диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Лучшева Ю.В

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

Актуальность.

Хронический фарингит - одно из самых распространенных заболеваний в оториноларингологии как среди взрослых, так и среди детей, что объясняет значительный интерес к проблеме его этиологии, патогенеза и лечения (Шерешкова З.М., 2005).

Клинические проявления и значение хронического фарингита хорошо известны, однако до сих пор, в ряде случаев, в медицинской практике преобладают неинформативные методы диагностики причин развития и малоэффективные средства лечения этого заболевания, оказывающего значительное влияние на качество жизни больных (Пальчун В.Т., 2006).

Длительное течение заболевания, высокая обращаемость больных обуславливают социальную значимость профилактики и лечения данной патологии (Овчинников Ю.М., 1995).

Разными авторами на протяжении многих лет подчеркивалось значение патологии желудочно-кишечного тракта у больных хроническими фарингитами (Кальштейн Л.И., 1969; Овчинников Ю.М. 1978; Лихачев А.Г., 1981; Червяков М.А., 1982; Овчинников А.Ю., 1984; Шерешкова З.М., 1990; Машкова Т.А., 2006; Власюк С.Б., 2007 и многие др.).

В последние годы пристальное внимание врачей разных специальностей привлекает гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Данное заболевание не всегда протекает типично. В августе 2006г. была опубликована международная классификация пищеводных и атипичных внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (принята группой экспертов, в составе 44 специалистов из 18 стран на Международном конгрессе гастроэнтерологов в г.Монреале в 2005г.), согласно которой установлено существование рефлюкс-ассоциированных: хронического ларингита, бронхиальной астмы и дентальных эрозий, однако, степень участия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в развитии хронического фарингита, остается дискуссионной (N. Vakil et al.,2006; Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А. 2007).

Одним из факторов, приводящих к развитию внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни считают высокие гастроэзофагеальные рефлюксы, которые перемещаются проксимально до верхнего пищеводного сфинктера и выше, оказывая непосредственное воздействие на верхние дыхательные пути (Koufman J.A., Dettmar P.W., Jonsthorpe N., 2005; Погосова И.Е., Солдатский Ю.Л., 2007).

Достоверно зарегистрировать собственно факт рефлюкса позволяет суточная рН-метрия, чувствительность и специфичность которой приближаются к 100% (Маев И.В., 2006). Однако при традиционной суточной рН-метрии исследование рН проводят в теле желудка и в нижней трети пищевода. Высокий гастроэзофагеальный рефлюкс, который наиболее актуален для оториноларингологии, в настоящее время диагностируется редко. В то же время, эпизоды высокого заброса желудочного содержимого нельзя обходить вниманием ввиду предполагаемой их связи с патологией гортани и глотки (Солдатский Ю.Л., Т.Г. Завикторина, 2008). Несмотря на значительное количество публикаций, посвященных гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и суточной рН-метрии, данные мировой литературы о высоких гастроэзофагеальных рефлюксах при различных заболеваниях глотки крайне скудны. Отсутствуют сведения о распространенности высокого гастроэзофагеального рефлюкса среди больных хроническим фарингитом. В доступной литературе мы не нашли работ, показывающих возможность и эффективность медикаментозного лечения больных разными формами хронического фарингита, обусловленных высоким гастроэзофагеальным рефлюксом, а также четких рекомендаций по лечению данной патологии.

Учитывая значительное распространение больных хроническим фарингитом, нередкое отсутствие эффекта при их лечении, задача выявления связи симптомов данного заболевания с высоким гастроэзофагеальным рефлюксом, а также разработка эффективных методов обследования и комплексного лечения таких пациентов представляются чрезвычайно актуальными.

Цель исследования.

Оценить распространенность и значение высоких гастроэзофагеальных рефлюксов у больных различными формами хронического фарингита.

Задачи исследования.†

1. Изучить распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, а также кислого и слабокислого высокого гастроэзофагеального рефлюкса у больных хроническим фарингитом путем суточного мониторирования рН в нижней и верхней трети пищевода.
2. Оценить роль кислого и слабокислого высокого гастроэзофагеального рефлюкса в развитии различных форм хронического фарингита.
3. Сравнить клиническое течение различных форм хронического фарингита у больных с наличием кислого и слабокислого высокого гастроэзофагеального рефлюкса, а также с отсутствием высокого гастроэзофагеального рефлюкса.
4. Оценить эффективность лечения больных различными формами хронического фарингита на основе медикаментозной коррекции высокого гастроэзофагеального рефлюкса.

Научная новизна. Впервые для выявления особенностей течения хронического фарингита на фоне различных видов высокого гастроэзофагеального рефлюкса (кислый, слабокислый) при обследовании больных применен метод суточной рН-метрии с использованием специально разработанных зондов с особым расположением чувствительных элементов, которые позволили контролировать рН в том числе на уровне верхней трети пищевода (высокий гастроэзофагеальный рефлюкс), проводя при этом традиционное мониторирование в теле желудка и дистальном отделе пищевода. Впервые изучена распространенность кислого и слабокислого высокого гастроэзофагеального рефлюкса у больных различными формами хронического фарингита. Изучены особенности клинического течения форм хронического фарингита, а также эффективность антисекреторной терапии, как

патогенетического лечения, при различных видах высокого гастроэзофагеального рефлюкса.

Практическая значимость. Предложенный нами алгоритм обследования позволяет достоверно диагностировать высокий гастроэзофагеальный рефлюкс у больных хроническим фарингитом и прогнозировать вероятность положительного эффекта от антирефлюксного лечения у таких пациентов. Доказана необходимость учета как кислых, так и слабокислых высоких гастроэзофагеальных рефлюксов при обследовании больных различными формами хронического фарингита. Разработан индивидуальный подход к лечению больных рефлюкс-ассоциированным хроническим фарингитом.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Частота встречаемости высокого гастроэзофагеального рефлюкса у больных хроническим фарингитом, резистентным к традиционным способам лечения, составляет 83,7% и обуславливает необходимость проведения соответствующего исследования для выявления характера и длительности рефлюкса у данной категории больных.

2. Ведущим фактором в развитии рефлюкс-ассоциированного хронического фарингита является время экспозиции высокого гастроэзофагеального рефлюкса, независимо от степени закисления рефлюксата.

3. При любой форме рефлюкс-ассоциированного хронического фарингита необходимо проведение медикаментозной коррекции высокого гастроэзофагеального рефлюкса, что обеспечивает положительную динамику течения заболевания.

Внедрение результатов исследования. Разработанные в результате исследования практические рекомендации внедрены в работу оториноларингологических отделений ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, МУ Дзержинской городской больницы, ГУЗ ТО «Тульская областная

клиническая больница». Научно-практические положения диссертационной работы используются в лекционном курсе, практических и семинарских занятиях с курсантами, интернами и клиническими ординаторами на кафедре оториноларингологии ФУВ МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского.

Апробация диссертации. Материалы и основные положения работы доложены на медико-фармацевтическом конгрессе «Аптека 2007» (г. Москва, 2007г.); на заседаниях Московского областного научно-практического общества оториноларингологов (г. Москва, 2008, 2009гг.); на научно-практической конференции оториноларингологов ЦФО РФ (г. Москва, 2008 г.); на VII Российской научно-практической конференции оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии» (г. Москва, 2008г.); на научно-практической конференции «Медико-техническое обеспечение, способы диагностики и консервативного лечения заболеваний верхних дыхательных путей и уха» (Московская область, г. Ступино, 2010г.); на научно-практической конференции ГБУЗ «Московский научно-практический центр оториноларингологии» Департамента здравоохранения города Москвы (г. Москва, 2010).

Апробация работы прошла на совместной научно-практической конференции сотрудников оториноларингологического отделения, кафедр оториноларингологии и терапии ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол № 11 от 21.12.2009 года).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 9 работ, из них 2 в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК РФ.

Структура и объём работы. Текст диссертации изложен на 138 страницах компьютерного текста; состоит из введения, литературного обзора, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов и библиографии,

включающей 170 источников, в том числе 62 - зарубежных авторов и 108 отечественных. Работа иллюстрирована 46 рисунками и 24 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В исследование вошли 178 больных различными формами хронического фарингита, у которых предшествующее традиционное лечение не позволило добиться стойкого положительного результата. Все больные наблюдались в консультативно-диагностическом отделении, ЛОР-отделении и отделении гастроэнтерологии МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского в период с декабря 2005г. по декабрь 2009г. Выборка пациентов была сплошной – в исследование были включены все пациенты, соответствующие критериям включения и исключения и подписавшие добровольное информированное согласие на участие в данном клиническом исследовании.

Критерии включения в исследование были следующими: пациенты с гипертрофическим, хроническим катаральным и атрофическим фарингитом; более одного неэффективного курса традиционного лечения хронического фарингита в анамнезе; возраст пациентов – 18 лет и старше; наличие жалоб со стороны глотки на момент включения в исследование, сохраняющихся после очередного курса традиционного лечения.

Критерии исключения: больные смешанной формой хронического фарингита; пациенты с сопутствующим хроническим тонзиллитом; пациенты с выраженной в той или иной степени назальной обструкцией и/или нарушением аэродинамика полости носа, курящие больные; пациенты, принимавшие препараты из группы ингибиторов протонного насоса (омепразол и другие) менее чем за 2 месяца до начала исследования.

Из 178 больных, включённых в настоящее исследование, 62 (34,8%) пациента страдали гипертрофической, 59 (33,2%) – катаральной, 57 (32%) – атрофической формой хронического фарингита, то есть число пациентов с различными формами хронического фарингита было практически одинаковым. Количество мужчин и женщин среди больных составило 91 (51,12 %) и 87 (48,18%) человек, соответственно. Различий по полу среди больных

гипертрофическим и хроническим катаральным фарингитом практически не было, среди пациентов, страдающих атрофической формой, достоверно преобладали женщины (63,2% и 36,8% соответственно). Возраст больных, вошедших в исследование был от 18 до 73 лет, средний возраст ($M \pm m$) - $42,76 \pm 15,51$ лет. Женщины были старше мужчин - $46,8 \pm 14,69$ и $38,9 \pm 15,51$ лет соответственно. Больные, страдающие атрофическим фарингитом, были старше больных гипертрофическим и хроническим катаральным фарингитом ($54,05 \pm 12,86$, $39,35 \pm 14,99$ и $37,41 \pm 13,97$ лет соответственно).

Длительность течения хронического фарингита в группе исследования составила:

- для больных гипертрофическим фарингитом: от 1 года до 3 лет – 56,5%; от 3 до 5 лет – 30,6%; более 5 лет – 12,9% клинических случаев;
- для больных хроническим катаральным фарингитом: от 1 года до 3 лет – 57,6%; от 3 до 5 лет – 28,8%; более 5 лет – 13,6% клинических случаев;
- для больных атрофическим фарингитом: от 1 года до 3 лет – 35,1%; от 3 до 5 лет – 38,6%; более 5 лет – 26,3% клинических случаев.

При оценке анамнеза наличие профессиональных и иных неблагоприятных факторов (значительная голосовая нагрузка, контакт с химическими веществами, неблагоприятные факторы внешней среды, стрессы и т.п.) отмечали 107 (60,1%) пациентов. Всем больным ранее проводились курсы традиционного лечения, в том числе последние - под наблюдением оториноларингологов консультативно-диагностического отделения МОНИКИ. Лечение пациентов проводили, учитывая форму заболевания. Всем больным на фоне курса лечения под контролем врачей консультативно-диагностического отделения МОНИКИ и в дальнейшем было рекомендовано исключение или уменьшение воздействия различных неблагоприятных факторов. Ни у одного из больных, в дальнейшем включённых в настоящее исследование, проведенное лечение не позволило добиться купирования жалоб и улучшения субъективного состояния на длительное время (более двух недель).

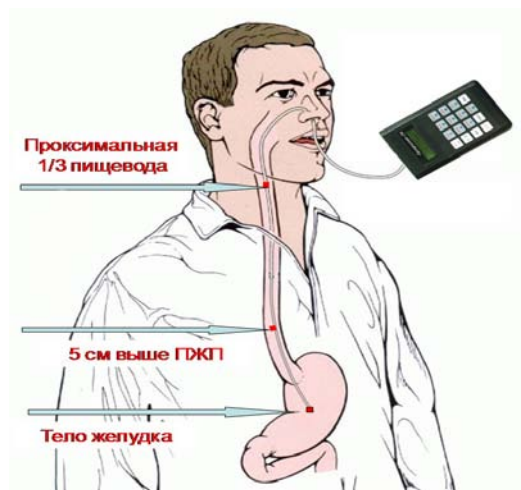
На каждого пациента группы исследования заполняли индивидуальную карту, в которой регистрировали паспортные данные, жалобы, анамнез

заболевания и жизни, вредные привычки, профессиональный анамнез, жилищно-бытовые условия; длительность, возможные причины заболевания, проводимое ранее лечение и его эффективность; гастроэнтерологический анамнез, иные перенесенные и сопутствующие заболевания, их лечение, принимаемые лекарственные препараты.

Для оценки жалоб мы использовали визуально-аналоговые шкалы. Данные визуально-аналоговых шкал, указанные в баллах, учитывали для расчета среднего числа показателей (среднее число показателей = \sum баллов в группе/число пациентов в группе). Всем пациентам после сбора жалоб и анамнеза были произведены общее клиническое обследование (общие анализы крови, мочи, анализы крови на RW, ВИЧ, гепатиты В и С) и стандартный оториноларингологический осмотр - передняя риноскопия, фарингоскопия, отоскопия, задняя риноскопия и непрямая ларингоскопия. Данные фарингоскопии фиксировали с помощью эндифотографий. Для оценки состояния верхних отделов желудочно-кишечного тракта и диагностики рефлюкс-эзофагита выполняли фиброэзофагогастродуоденоскопию. Для исследования рН в верхнем отделе пищевода нами был разработан и применен на практике метод суточной рН-метрии для определения высокого гастроэзофагеального рефлюкса. С данной целью мы использовали ацидогастромонитор суточный носимый АГМ-24МП ("Гастроскан-24", производит ГНПП «Исток система» г.Фрязино Московская область) (рис. 1А).



А.



Б.

Рис. 1. А - портативный прибор «Гастроскан-24»; Б - схема расположения датчиков при суточной рН-метрии для определения высокого гастроэзофагеального рефлюкса.

Трансназальные зонды для суточной рН-метрии для диагностики высокого гастроэзофагеального рефлюкса были изготовлены специально. Они имели особое расположение электродов для мониторинга рН одновременно в теле желудка, на 5см выше кардии (нижняя треть пищевода - оценка гастроэзофагеального рефлюкса по классическим критериям) и на уровне верхней трети пищевода. Такое расположение электродов позволяет зарегистрировать высокий гастроэзофагеальный рефлюкс, рефлюкс в нижнюю треть пищевода и оценить секреторную функцию желудка в течение суток (рис. 1Б). Мониторинг начинали с утра натощак. Контроль точного расположения электродов осуществляли рентгенологически. После установки прибора пациент вёл обычный образ жизни, допускался трехкратный прием пищи, исключалось употребление продуктов, влияющих на значение рН в желудочно-кишечном тракте. В процессе исследования пациенты фиксировали любые изменения в своем состоянии, отмечали жалобы, точное время приема пищи, нахождение в горизонтальном и вертикальном положении. Эти данные позволили сопоставить ощущения каждого пациента с результатами мониторинга. После окончания исследования, полученные данные подвергались компьютерной обработке (программа «Исток-Система – «Гастроскан 24» версия 8.08) (рис.2, таблица 1).

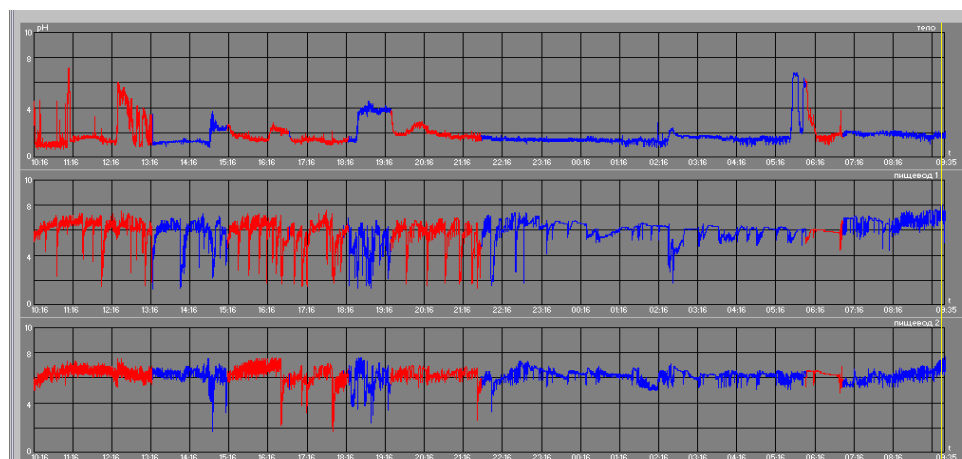


Рис. 2. Пример суточной рН-граммы больного хроническим катаральным фарингитом с эпизодами высокого гастроэзофагеального рефлюкса

Примечание: Верхняя кривая соответствует расположению датчика на уровне тела желудка, средняя – на уровне нижней трети пищевода, нижняя – на уровне верхней трети пищевода.

Значения рН анализировали во всем диапазоне кислых значений. При оценке высокого гастроэзофагеального рефлюкса учитывали время с рН менее 4,0 в верхней трети пищевода как кислый высокий гастроэзофагеальный рефлюкс, время воздействия среды с рН от 4,0 до 6,0 как слабокислый высокий гастроэзофагеальный рефлюкс. Для оценки рефлюкса в нижнюю треть пищевода использовали общепринятые критерии («Национальное руководство по гастроэнтерологии», ГЭОТАР-Медиа, 2008г.).

Таблица 1.

Пример протокола анализа результатов высокой суточной рН-метрии у больного хроническим катаральным фарингитом.

Уровень мониторинга рН в пищеводе	Время с рН < 4,0	Время с рН > 4,0 но < 6,0	Время с рН < 6,0	Среднее значение рН
Нижняя треть	01:05:02	08:20:39	09:25:41	6,1
Верхняя треть	00:06:17	05:49:39	05:55:56	6,3

После обследования пациентам, у которых диагностировали высокий гастроэзофагеальный рефлюкс, проводили его медикаментозную коррекцию. Для этого назначали препарат из группы ингибиторов протонного насоса, которые в настоящее время являются стандартом лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Эффективность медикаментозной коррекции высокого гастроэзофагеального рефлюкса подтверждали результаты суточной рН-метрии, выполненной через 14 дней после начала терапии. Данный срок выбран в связи с особенностями фармакодинамики ингибиторов протонного насоса, в другие сроки суточная рН-метрия не проводилась, так как у данной группы препаратов отсутствует феномен «ускользания эффекта» («Национальное руководство по гастроэнтерологии», ГЭОТАР-Медиа, 2008г.). Эффективность антисекреторной терапии была также подтверждена регрессией типичных

клинических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (в случае их наличия). Все лечение назначали и проводили под контролем гастроэнтеролога. Купирование высокого гастроэзофагеального рефлюкса на фоне антисекреторной терапии являлось критерием продолжения исследования.

Для оценки изменения проявлений хронического фарингита на фоне лечения всех пациентов осматривали в сроки 1, 2 и 6 месяцев от начала терапии. На каждом из этих осмотров состояние глотки оценивали с помощью визуально-аналоговых шкал и данных фарингоскопии (эндофото), при этом проводилось сравнение результатов ранее проведенных аналогичных исследований. У пациентов с выявленным рефлюкс-эзофагитом дополнительно контролировали состояние пищевода с помощью фиброэзофагоскопии. Отдаленные результаты динамики симптомов хронического фарингита на фоне медикаментозной коррекции высокого гастроэзофагеального рефлюкса оценили через 12 и 18 месяцев также на основании визуально-аналоговых шкал и данных фарингоскопии. Больным с рефлюкс-эзофагитом повторяли эндоскопический контроль состояния пищевода.

Статистическую обработку полученных данных производили при помощи программы “STATISTICA for Windows 6.0”.

Результаты суточного мониторинга рН в пищеводе у больных различными формами хронического фарингита

Все больные хроническим фарингитом, включённые в настоящее исследование, в зависимости от наличия и характера высокого гастроэзофагеального рефлюкса были разделены на 3 клинические группы. Пациенты, с наличием кислого высокого гастроэзофагеального рефлюкса составили I группу (88 человек, 49,4%), больные, у которых выявили слабокислый высокий рефлюкс - II группу (61 человек, 34,3%), пациенты, у которых высокий рефлюкс не зарегистрировали вошли в III группу (29 человек, 16,3%).

При распределении больных по группам мы принимали во внимание отсутствие устойчивых данных о корреляции высокого гастроэзофагеального

рефлюкса с хроническим фарингитом, а также о патологическом влиянии различных видов рефлюкса на развитие той или иной формы хронического фарингита, поэтому в основу распределения больных на группы был положен факт наличия высокого гастроэзофагеального рефлюкса и его характер, а не наличие той или иной формы хронического фарингита (рис 3).

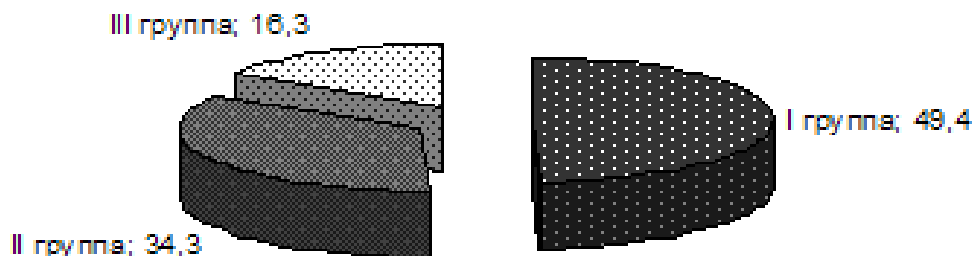


Рис. 3. Распределение относительного числа (%) больных хроническим фарингитом по группам в зависимости от наличия и характера высокого гастроэзофагеального рефлюкса.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (патологический рефлюкс в нижнюю треть пищевода) была выявлена у 63 (71,6%) пациентов в I группе и у 27 (44,3%) - во II группе, в III группе патологический рефлюкс в нижнюю треть пищевода не встретился. Таким образом, патологическое закисление нижней трети пищевода отсутствовало у 25 (28,4%) больных I группы и у 34 (55,7%) пациентов II группы, что указывает на необходимость дополнительного мониторинга рН на уровне верхней трети пищевода.

Средние суточные значения рН пищевода у больных хроническим фарингитом различных клинических групп представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Сравнение средних значений рН в группах исследования (n=178больных)

Показатели среднего суточного значения рН, М±m	Клинические группы		
	I (n = 88)	II (n = 61)	III (n = 29)
в нижней трети пищевода	4,7±1,32	6,6±0,24	6,9±0,23
в верхней трети пищевода	6,42±0,77	6,9±0,2	7,4±0,1

Как следует из представленных в таблице 2 данных, среднесуточные значения рН достоверно отличались на уровне как нижней, так и верхней трети

пищевода у больных различных групп. Выявлено, что у пациентов III группы наблюдались максимальные значения рН (принцип формирования клинических групп) – то есть закисления практически не было, у пациентов I клинической группы закисление на уровне верхней трети пищевода было более выраженным. Среди пациентов I группы патологический гастроэзофагеальный рефлюкс в нижнюю треть пищевода встречался достоверно чаще, что вероятно обусловило выраженность закисления на уровне верхней его трети. Во всех клинических группах средние значения рН на уровне верхней трети пищевода соответствовали слабокислым или нейтральным. Таким образом, можно предположить высокую значимость в развитии рефлюкс-ассоциированного хронического фарингита не столько уровня закисления, сколько факта наличия высокого гастроэзофагеального рефлюкса как такового (табл. 2).

Результаты высокой суточной рН-метрии позволили сделать вывод о наличии и характере высокого гастроэзофагеального рефлюкса у больных той или иной формой хронического фарингита (рис.4).

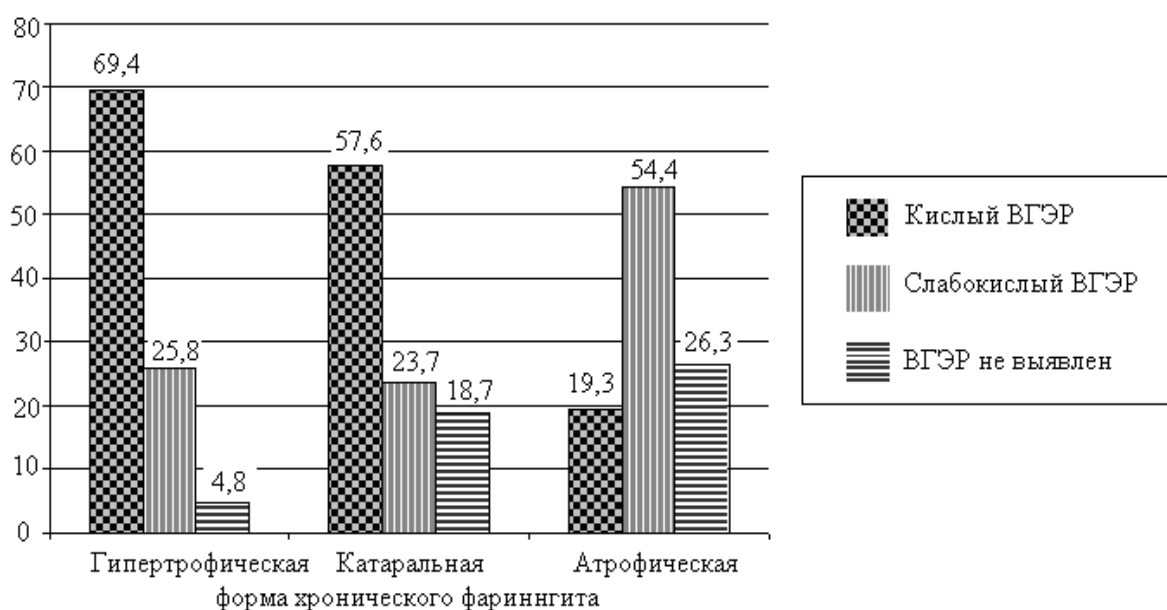


Рис. 4. Распределение высокого гастроэзофагеального рефлюкса у больных различными формами хронического фарингита.

Как показано на рисунке 4, среди больных гипертрофическим фарингитом подавляющее большинство (69,4%) имели кислый рефлюкс, 25,8% - слабокислый, и лишь у 4,8% больных закисления верхней трети пищевода не

было. Среди больных хроническим катаральным фарингитом наблюдалась аналогичные данные встречаемости кислого (57,6%) и слабокислого (23,7%) рефлюкса, однако доля больных, у которых высокий гастроэзофагеальный рефлюкс не зарегистрировали, была больше (18,7%). Среди больных атрофическим фарингитом преобладали пациенты, имеющие слабокислый рефлюкс (54,4%). В то же время, к этой группе относилась и наибольшая доля больных без признаков высокого рефлюкса (26,3%).

Одной из клинических характеристик гастроэзофагеального рефлюкса является его длительность. Можно предположить, что при более длительной экспозиции рефлюксата формируются более выраженные изменения со стороны слизистой оболочки верхних отделов пищевода и глотки. В среднем время высокого рефлюкса в нашем исследовании составило (M – среднее значение [95%ДИ] – ДИ – доверительный интервал) 193,9 [154,9-233,1] минут в сутки (у 149 человек, у которых был выявлен высокий рефлюкс). Длительность высокого рефлюкса достоверно не отличалась у лиц обоих полов. У пациентов I группы (с более выраженным закислением) наблюдалась и более длительная экспозиция рефлюксата, общее время закисления пищевода (суммарное время воздействия кислой и слабокислой среды) составило 243,8 [186,4-301,1] минут; у пациентов II группы - 122,2 [78,9-165,5] минут соответственно.

Нами выявлены достоверные отличия по времени высокого гастроэзофагеального рефлюкса у больных различными формами хронического фарингита. У больных атрофической формой длительность закисления пищевода была более низкой в сравнении с больными другими формами (127,6 [77,7-177,5] минут в сутки). А у больных гипертрофическим фарингитом не только достоверно чаще встретился кислый высокий гастроэзофагеальный рефлюкс, но также и длительность закисления пищевода оказалась более высокой (207,9 [135,6-280,2] минут) (табл. 3) Среднее время закисления пищевода у больных хроническим катаральным фарингитом составило 148,2 [95,2-201,1] минут в сутки.

Таблица 3.

Характеристика высокого гастроэзофагеального рефлюкса у больных различными формами хронического фарингита (n=178)

Форма фарингита	N	Среднее время ВГЭР, сек	Границы 95% ДИ	
Атрофическая	57	7656,7	4661,1	10652,3
Гипертрофическая	62	12473,03	8133,95	16812,11
Катаральная	59	8890,36	5712,95	12067,76

Примечание: N — число пациентов, ВГЭР — высокий гастроэзофагеальный рефлюкс, сек — секунды, ДИ — доверительный интервал

Таким образом, высокий гастроэзофагеальный рефлюкс выявили у 149 (83,7%) больных различными формами хронического фарингита, из них у 88 (59,1%) больных встретился кислый высокий гастроэзофагеальный рефлюкс, а у 61 (40,9%) - слабокислый. Эти данные позволили сделать вывод о высокой распространенности высокого гастроэзофагеального рефлюкса в целом и более высокой распространенности кислого высокого рефлюкса в частности, среди больных хроническим фарингитом, резистентных к традиционному лечению. Была выявлена также зависимость между формой хронического фарингита и наличием высокого рефлюкса, а также длительностью высокого гастроэзофагеального рефлюкса у больных различными формами хронического фарингита.

Несмотря на то, что в каждую из групп исследования входили пациенты с различными формами хронического фарингита, в каждой группе больных имелись определенные особенности жалоб и симптомов заболевания глотки (табл. 4).

Таблица 4

Среднее число показателей симптомов хронического фарингита
в группах исследования.

Жалобы	Среднее число показателей симптомов в данной группе		
	I	II	III
Чувство «кома в горле»	1,68	1,33	0,69
Ощущение раздражения в горле	1,84	1,18	0,1
Першение/ щекотание в горле	1,86	1,92	2,1
Кашель сухой (приступообразный)	1,98	1,52	1,41
Ощущение жжения в горле	0,59	0,33	---
Сухость в горле	0,36	1,25	1,51
Ощущение скопления слизи	2,07	1,82	2,2
Боль в горле	0,72	0,62	0,68

Как видно из представленных в таблице 4 данных, ощущение раздражения глотки, чувство комка в горле и ощущение жжения достоверно чаще встретились у больных имеющих высокий кислый гастроэзофагеальный рефлюкс (I группа), и, достоверно чаще, у больных со слабокислым высоким гастроэзофагеальным рефлюксом (II группа), чем без него (III группа). В тоже время, среди остальных наиболее частых симптомов хронического фарингита такой зависимости выявлено не было.

Нам не удалось выявить фарингоскопического признака, по которому, только на основании осмотра, можно было сделать точный вывод о наличии и характере высокого гастроэзофагеального рефлюкса у конкретного больного. Однако, с учетом распределения больных в зависимости от наличия и характера высокого рефлюкса, были установлены определенные особенности проявления высокого гастроэзофагеального рефлюкса в глотке. Так, гиперплазия лимфоидной ткани задней стенки глотки достоверно чаще встретилась у больных, имеющих кислый высокий рефлюкс. В тоже время распределение больных, имеющих гипертрофию боковых валиков глотки, оказалось сопоставимым независимо от наличия и характера высокого рефлюкса. У

больных I клинической группы при сравнении с пациентами II и III групп чаще наблюдали гиперемию и отечность слизистой оболочки.

Основным клиническим проявлением ГЭРБ являются изжога и рефлюкс-эзофагит. В разной степени выраженности изжога беспокоила 67,1% больных хроническим фарингитом I группы и 44,1% II группы. Рефлюкс-эзофагит (эрзивный) присутствовал только у 8 (9,1%) больных I группы. Таким образом, отсутствие у больных типичных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни не исключает наличия высокого гастроэзофагеального рефлюкса.

Результаты лечения

В настоящее время стандартом лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни являются препараты группы ингибиторов протонного насоса (омепразол, эзомепразол и другие). Для базового антисекреторного лечения в нашем исследовании по рекомендации гастроэнтерологов был использован эзомепразол в дозе 20 мг 2 раза в день за 30 минут до еды. Антисекреторную терапию проводили больным I и II групп независимо от формы хронического фарингита. Длительность основного курса антисекреторной терапии составила 6 месяцев и не зависела от наличия или отсутствия эффекта со стороны хронического фарингита в первые контрольные сроки («Национальное руководство по гастроэнтерологии», ГЭОТАР-Медиа, 2008г.). По окончании основного курса лечения все пациенты продолжили наблюдение у гастроэнтеролога. Дальнейшее лечение было индивидуальным и подбиралось гастроэнтерологом для каждого пациента.

Для хронического фарингита характерно несоответствие между жалобами и клиническими проявлениями: часто при значительных субъективных неприятных ощущениях больного отмечаются минимальные фарингоскопические изменения и, наоборот. За эффективность результатов лечения мы, в первую очередь, принимали динамику симптомов согласно визуально-аналоговым шкалам. Результаты лечения условно разделили на: хороший, удовлетворительный и неудовлетворительный. Хорошим результатом считали в том случае, если на фоне антирефлюксной терапии удалось

достигнуть полного купирования жалоб, характерных для хронического фарингита; удовлетворительным – уменьшение или купирование ряда симптомов хронического фарингита, неудовлетворительным – при сохранении всех жалоб на фоне антирефлюксной терапии.

Контроль симптомов хронического фарингита на фоне лечения высокого гастроэзофагеального рефлюкса в I и II группе осуществляли через 1, 2 и 6 месяцев. Отдаленные результаты оценивали через 12 и 18 месяцев.

Результаты лечения представлены в таблицах 5 и 6.

Таблица 5.

Результаты лечения больных хроническим фарингитом I группы,

n = 88

Сроки наблюдения	Результат лечения		
	Хороший	Удовлетворительный	Всего положительный
1 месяц	9 (10,2 %)	38 (43,2 %)	47 (53,4 %)
2 месяца	21 (23,9 %)	45 (51,1 %)	66 (75 %)
6 месяцев	25 (28,4 %)	46 (52,3 %)	71 (80,7 %)
12 месяцев	34 (38,6 %)	37 (42,1 %)	71 (80,7 %)
18 месяцев	42 (47,7 %)	29 (33 %)	71 (80,7 %)

Таблица 6.

Результаты лечения больных хроническим фарингитом II группы,

n = 61

Сроки наблюдения	Результат лечения		
	Хороший	Удовлетворительный	Всего положительный
1 месяц	4 (6,6 %)	6 (9,8 %)	10 (16,4 %)
2 месяца	5 (8,2 %)	17 (29,5 %)	22 (37,7 %)
6 месяцев	9 (14,7 %)	17 (27,9 %)	26 (42,6 %)
12 месяцев	11 (18 %)	16 (26,2 %)	27 (44,2 %)
18 месяцев	12 (19,76%)	15 (24,6 %)	27 (44,2 %)

Как показано в таблицах 5 и 6, более быстрый и более выраженный положительный результат был отмечен у больных с наличием кислого рефлюкса. В тоже время, по окончании основного курса лечения (6 месяцев), положительный результат наблюдали у 42,6% больных со слабокислым

рефлюксом, на который при традиционном обследовании не принято обращать внимание.

В обеих группах на фоне антисекреторной терапии уменьшились все субъективные проявления хронического фарингита, были также выявлены положительные изменения фарингоскопической картины (уменьшение гиперемии, отёчности слизистой оболочки, повышенного скопления слизистого отделяемого) (рис 5).

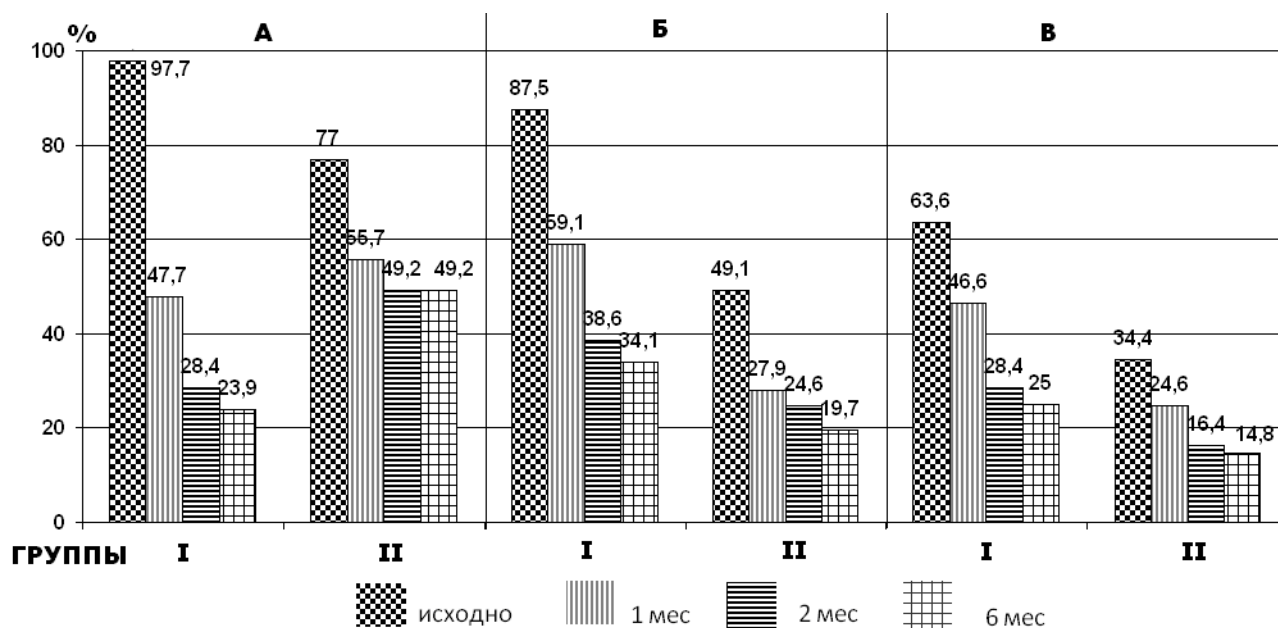


Рис. 5. Уменьшение гиперемии (А), отёчности (Б) слизистой оболочки, повышенного скопления слизистого отделяемого (В) у больных хроническим фарингитом на фоне антисекреторной терапии. Относительное число больных в группах имеющих признак в контрольные сроки (%).

В обеих группах были выявлены достоверные различия по числу больных с наличием положительного результата ко второму контрольному сроку (2 месяца) по сравнению с первым (1 месяц). В тоже время. Число больных с положительным эффектом от терапии к 6 месяцу лечения, по сравнению со сроком лечения 2 месяца практически не увеличилось. Таким образом, можно предположить, что оптимальный срок антисекреторной терапии при подозрении на рефлюкс-ассоциированный фарингит составляет 2 месяца (рис 6).

В то же время, число больных с положительным эффектом от терапии к 6 месяцу лечения, по сравнению со сроком лечения 2 месяца практически не увеличилось (рис. 6).

Таким образом, можно предположить, что оптимальный срок антисекреторной терапии при подозрении на рефлюкс-ассоциированный фарингит составляет 2 месяца.

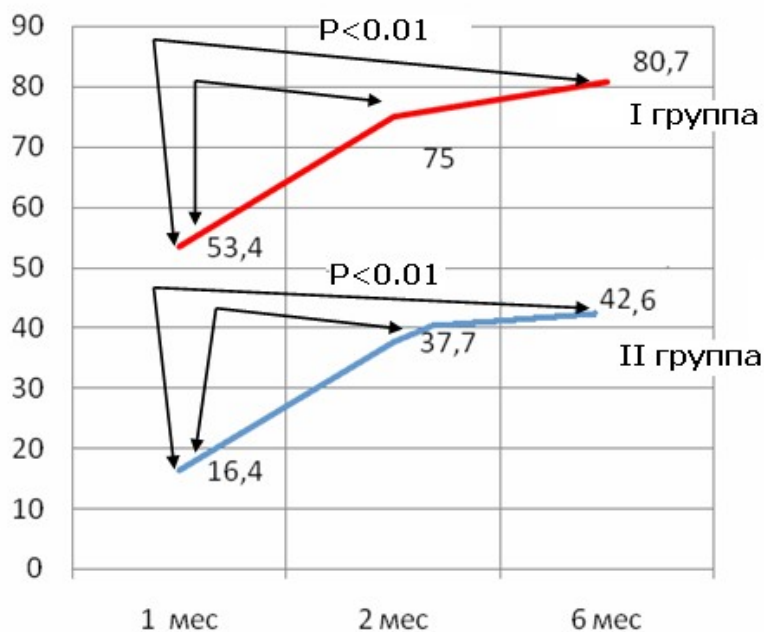


Рис. 6. Динамика относительного числа больных хроническим фарингитом в I и II группах с положительным результатом лечения.

Примечание. Стрелками объединены контрольные сроки внутри групп, в которых наличие положительного эффекта от лечения достоверно отличалось.

У пациентов с положительным результатом лечения, достигнутым по окончании 2 месяца терапии, в дальнейшем продолжали наблюдать улучшение состояния, либо стойкое сохранение полученного ранее хорошего результата, что указывает на необходимость длительного наблюдения и лечения таких больных (табл. 5,6).

На основании результатов проведенного исследования были сделаны выводы об участии фактора высокого гастроэзофагеального рефлюкса в клиническом течении различных форм хронического фарингита (табл. 7).

Таблица 7.

Результаты обследования и лечения больных различными формами
хронического фарингита, n = 178

Результаты лечения	Форма хронического фарингита					
	Гипертрофическая		Катаральная		Атрофическая	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хороший	19	30,6	26	44	9	15,8
Удовлетворительный	24	38,7	10	16,9	10	17,5
Неудовлетворительный	16	25,8	12	20,3	23	40,4
Высокий рефлюкс не выявлен	3	4,8	11	18,6	15	26,3
Всего	62	100	59	100	57	100

Как показано в данной таблице, наибольшая эффективность была достигнута у больных хроническим катаральным фарингитом (хороший результат получили у 26 пациентов в (44%) случаях). Среди больных атрофической формой результат лечения оказался хорошим у 9 (15,8%) пациентов, проявления хронического фарингита значительно уменьшились у 10 (17,5%) человек.

Вероятно, у пациентов с «хорошим» результатом имело место течение «истинного» рефлюкс-ассоциированного хронического фарингита и, в таком случае, антисекреторная терапия постепенно привела к полному регрессу симптомов заболевания. В случаях, «удовлетворительного» результата, возможно, высокий гастроэзофагеальный рефлюкс являлся сопутствующим фактором, отягощающим течение хронического фарингита.

Выводы

1) Частота встречаемости высокого гастроэзофагеального рефлюкса у больных хроническим фарингитом, резистентным к традиционным методам лечения, составляет 83,7%, из них наиболее часто выявляется кислый рефлюкс – в 59% случаев, реже слабокислый - в 41% случаев.

2) При высоком гастроэзофагеальном рефлюксе наиболее часто встречалась гипертрофическая (48,9%), реже катаральная (38,6%) и атрофическая (12,5%) формы хронического фарингита.

3) Форма и клиническое течение хронического фарингита определяется как характером, так и длительностью высокого гастроэзофагеального рефлюкса. Выраженное закисление верхней трети пищевода отмечено у больных гипертрофическим фарингитом на фоне значительной экспозиции рефлюксата (среднее время 207,9 минут в сутки). При атрофическом фарингите отмечена достоверно более низкая длительность среднего суточного времени закисления на уровне верхней трети пищевода (127,6 минут в сутки).

4) Эффективным фактором лечения больных различными формами рефлюкс-ассоциированного хронического фарингита является медикаментозная коррекция высокого гастроэзофагеального рефлюкса. Это позволило получить стойкий хороший и удовлетворительный результат (срок наблюдения 1,5 года) соответственно у 26 (44%) и 10 (16,9%) больных хроническим катаральным фарингитом, у 19 (30,6%) и 24 (38,7%) больных гипертрофическим фарингитом и у 9 (15,8%) и 10 (17,5%) больных атрофическим фарингитом, в том числе, в случаях упорного и длительного течения заболевания.

Практические рекомендации

1) Метод суточной рН-метрии с регистрацией высокого гастроэзофагеального рефлюкса должен быть включен в обследование больных хроническим фарингитом, особенно в случаях длительного течения заболевания при неэффективности традиционных способов лечения. Суточную рН-метрию у больных различными формами хронического фарингита целесообразно проводить при размещении чувствительных электродов рН-зонда в теле желудка, на уровне нижней и верхней трети пищевода.

2) Регистрация как кислого, так и слабокислого высокого гастроэзофагеального рефлюкса, особенно в случаях его длительной экспозиции

у больных хроническим фарингитом, независимо от его формы, является показанием к назначению антисекреторной терапии.

3) Эффективность лечения больных рефлюкс-ассоциированным фарингитом независимо от его формы обусловлена ежедневным приемом препаратов ингибиторов протонного насоса на протяжении двух месяцев.

4) Длительность поддерживающей терапии ингибиторами протонного насоса у больных хроническим фарингитом определяется купированием клинических проявлений в глотке.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Гибадуллина Л.В., Морозов С.В., Исакова В.А., Ашуров З.М., Епанчинцева А.С., Алышев Ф.А., Ракитин Б.В. Роль высокого гастроэзофагеального рефлюкса в развитии внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Тезисы докладов VI съезда научного общества гастроэнтерологов России, 2006: 29.
2. Ашуров З.М., Исаков В.А., Зенгер В.Г., Морозов С.В., Терещенко С.Г., Шабаров В.Л., Любимва Н.Г., Епанчинцева А.С., Гибадуллина Л.В. Роль гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в течении хронических фарингитов // Российская оториноларингология. Приложение, 2007: 465-469.
3. Епанчинцева А.С., Ашуров З.М., Шабаров В.Л., Исаков В.А., Морозов С.В., Гибадуллина Л.В., Мустафаев Д.М. Роль ингибиторов протонного насоса в лечении больных хроническими фарингитами // Материалы научной программы медико-фармацевтического конгресса 14-ой международной фармацевтической выставки «Аптека 2007», 2007: 207-208.
4. Епанчинцева А.С., Ашуров З.М., Осипенко Е.В., Державина Н.А., Исаков В.А., Морозов С.В., Гибадуллина Л.В. Роль антирефлюксной терапии в комплексном лечении пациентов с доброкачественными заболеваниями гортани // Российская оториноларингология. Прил, 2008, 3: 396-399.

5. Епанчинцева А.С., Зенгер В.Г., Исаков В.А., Осипенко Е.В., Гибадулина Л.В., Мустафаев Д.М. Роль гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в генеза заболеваний гортани // Бюллетень Северного Государственного медицинского университета . Выпуск XVIII, 2007: 57.
6. Епанчинцева А.С., Исаков В.А., Державина Н.А., Гибадулина Л.В., Осипенко Е.В., Шабаров В.Л. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в практике отоларинголога // Материалы VII Всероссийской конференции оториноларингологов. Приложение к журналу Вестник оториноларингологии, 2008, 5 : 238-239.
7. Епанчинцева А.С., Свистушкин В.М., Исаков В.А., Шабаров В.Л., Гибадулина Л.В. Возможности суточной рН-метрии в диагностике высокого рефлюкса у больных хроническими фарингитами // Российская оториноларингология, 2009, 3 (39) : 71-74.
8. Епанчинцева А.С., Свистушкин В.М., Исаков В.А., Никифорова Г.Н., Морозов С.В., Шабаров В.Л. Фактор высокого гастроэзофагеального рефлюкса в развитие различных форм хронического фарингита // Российская оториноларингология, 2010, 5 (48) : 11-15.
9. Morozov S., Isakov V., Gibadullina L., Epanchinceva A., Diagnostic thresholds of proximal pH monitoring for extraesophageal manifestations of GERD // Матералы 18th United European Gastroenterology Week, 2010, 59:121

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии

www.gastroscan.ru/literature/