

На правах рукописи

Мельник Софья Михайловна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ЛЕЧЕБНЫХ  
МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ОБСТРУКТИВНОГО  
АПНОЭ  
СНА, СОЧЕТАЮЩЕГОСЯ С ФАРИНГОЛАРИНГЕАЛЬНОЙ  
РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

14.01.03. - болезни уха, горла и носа

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

МОСКВА 2016

**Работа выполнена в ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России.**

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук, профессор **Лопатин Андрей Станиславович.**

**Официальные оппоненты:**

1. Козлов Владимир Сергеевич - доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ ДПО Центральная государственная медицинская академия УД Президента РФ, кафедра оториноларингологии, заведующий кафедрой.
2. Вишняков Виктор Владимирович - доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Минздрава России, кафедра оториноларингологии, профессор кафедры.

**Ведущая научная организация:**

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы.

Защита диссертации состоится «\_\_»\_\_\_\_\_ 2016 г. в 14.00 часов на заседании Диссертационного совета Д 208.040.14. при ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в ГЦНМБ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар 37/1 и на сайте <http://mma.ru>.

Автореферат разослан «\_\_»\_\_\_\_\_ 2016 г.

Ученый секретарь

Диссертационного совета

кандидат медицинских наук

Басин Евгений Михайлович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность

Важность своевременной диагностики синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) в настоящий момент не вызывает сомнений. Распространенность СОАС составляет 5-7% в популяции старше 30 лет. Тяжелыми формами заболевания страдают около 1-2% из указанной группы лиц (J.R. Stradling, 1991; T. Young, 1993). Другой актуальной проблемой в наше время становятся гастроэзофагельная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и фаринголарингеальный рефлюкс (ФЛР), значительно снижающие качество жизни пациентов и приводящие подчас к тяжелым осложнениям. Все больше исследований направлено на оптимизацию их диагностики и выработку эффективных схем лечения (Y.L. Xiao, 2012; C.A. Morse, 2004).

Симптомы и признаки ФЛР выявляются у 4–10% пациентов, обращающихся к оториноларингологам, частота признаков ФЛР у взрослых в различных группах колеблется от 4 до 64% (Ю.Л. Солдатский, 2010; J.A. Koufman, 2002). В среднем 40–45% жителей индустриально развитых стран отмечают ведущий симптом ГЭРБ – периодически возникающую изжогу (И.В. Маев, 2006).

Учитывая схожесть предрасполагающих факторов и патогенетических механизмов, многие ученые приходят к мысли, что СОАС и рефлюксные болезни могут быть связаны между собой, могут утяжелять друг друга, а их сочетание может иметь значительные особенности в лечении. Однако на настоящий момент частота встречаемости этой сочетанной патологии изучена недостаточно, а те исследования, которые были проведены, не дают однозначных ответов на механизмы влияния заболеваний друг на друга.

Большинство исследователей, сходятся во мнении, что для получения достоверных результатов необходимы дальнейшие разработки. Нахождение СОАС, ГЭРБ и ФЛР в компетенции как оториноларингологов и сомнологов, так и гастроэнтерологов, и живая заинтересованность практикующих врачей делает подобные исследования весьма актуальными. В своей работе мы

сделали попытку обобщить уже имеющиеся данные о сочетании этих нозологий, получить новые объективные данные об их распространенности, особенностях патогенеза, а также оптимизировать методы диагностики и оценить эффективность существующих методов лечения больных.

**Цель исследования:** совершенствование методов диагностики и лечения синдрома обструктивного апноэ сна путем изучения его взаимосвязи с фаринголарингеальной и гастроэзофагеальной рефлюксными болезнями.

#### **Задачи исследования**

1. Изучить распространенность фаринголарингеальной рефлюксной болезни (ФЛРБ) и ГЭРБ у пациентов с различными степенями тяжести СОАС.
2. Детально исследовать состояние полости носа, глотки и гортани у больных с сочетанием СОАС, ФЛРБ и ГЭРБ.
3. При помощи валидных анкет и кардиореспираторного мониторинга изучить особенности клинических проявлений СОАС у пациентов с сопутствующей рефлюксной патологией.
4. Посредством [суточного мониторирования рН пищевода и глотки](#) исследовать количественные параметры и степени тяжести ФЛРБ и ГЭРБ у пациентов с СОАС.
5. Изучить динамику клинических проявлений и объективных параметров СОАС на фоне стандартного курса противорефлюксной терапии при сочетании с ФЛРБ и ГЭРБ.
6. Оценить влияние хирургических вмешательств на верхних дыхательных путях на клинические проявления сопутствующей рефлюксной патологии у пациентов с СОАС.

#### **Научная новизна работы**

Впервые изучена распространенность ФЛРБ и ГЭРБ у взрослых больных с СОАС. Дана оценка выраженности дневной сонливости и других субъективных проявлений СОАС у пациентов с сопутствующей рефлюксной

болезнью, а также детально проанализированы объективные показатели кардиореспираторного мониторинга. Изучены анатомические особенности строения полости носа, глотки и гортани у пациентов с сочетанной рефлюксной патологией и СОАС, выявлены взаимные предпосылки к развитию этих заболеваний. Впервые в нашей стране изучено влияние стандартного трехмесячного курса противорефлюксной терапии на клинические симптомы и объективные параметры СОАС. Проведена оценка субъективных изменений в течении ФЛРБ после хирургического лечения по поводу СОАС – увулопатоластики и многоуровневых вмешательств на верхних дыхательных путях.

### **Практическая значимость**

Доказано, что ФЛРБ чаще встречается у пациентов, страдающих СОАС, по сравнению с общей популяцией. Выявлено, что у больных с сочетанием СОАС, ФЛРБ или ГЭРБ, жалобы на остановки дыхания, храп и дневную сонливость выражены в целом значительно сильнее, чем у больных СОАС без сопутствующей рефлюксной патологии при одинаковой степени тяжести СОАС. Определены характерные изменения в рото- и гортаноглотке, на которые следует обращать внимание специалистам при обследовании пациентов с СОАС и рефлюксными болезнями. Подобраны валидные анкеты и шкалы, позволяющие выявить сочетанную рефлюксную патологию при обследовании больных СОАС по результатам обычного осмотра и видеоларингоскопии. Доказано отсутствие какого-либо влияния противорефлюксной терапии на субъективные и объективные проявления сопутствующего СОАС. Установлено, что хирургические вмешательства на верхних дыхательных путях не только уменьшают степень тяжести СОАС, но и положительно влияют на субъективные проявления сопутствующей ФЛРБ.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Распространенность ФЛРБ среди взрослых больных с СОАС, обращающихся к оториноларингологам составила 26%, ГЭРБ 12,5%, сочетания ФЛРБ и ГЭРБ - также 12,5%. Отоларингологический этап

обследования больных с СОАС и подозрением на рефлюксную патологию должен включать применение валидных анкет и шкал, а также объективные диагностические методы: эндоскопию полости носа, видеоларингоскопию, кардиореспираторный мониторинг, трансназальную суточную рН-метрию пищевода и глотки и слипвидеоэндоскопию.

2. Сочетание СОАС с ФЛРБ и/или ГЭРБ характеризуется более тяжелым течением. Жалобы на храп, остановки дыхания, дневную сонливость, повышение артериального давления и головную боль в целом выражены значительно больше, чем у пациентов с СОАС без сопутствующей рефлюксной патологии при одинаковых степенях тяжести СОАС. По усредненным данным суточной рН-метрии пищевода и глотки, при сочетании с СОАС, ФЛРБ и ГЭРБ характеризуются более тяжелым течением.

3. При сочетании нарушений дыхания во сне и рефлюксной патологии выполнение увулопатоластики и многоуровневых хирургических вмешательств на ВДП, направленных на лечение больных с СОАС, способствует уменьшению у них изжоги, охриплости, кашля, мокроты, ощущения «комка» в горле и других проявлений ФЛРБ.

### **Внедрение в практику**

Современные методы обследования пациентов с СОАС и сопутствующей рефлюксной патологией, включая методику трансназальной суточной рН-метрии пищевода внедрены в практику в Поликлинике №1 УД Президента РФ. Научно-практические положения диссертации используются в лекционном курсе, практических и семинарских занятиях со студентами, врачами-интернами и клиническими ординаторами на кафедре болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

### **Апробация диссертации**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на научных конференциях кафедры болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, на XI российском конгрессе «Наука и практика в

оториноларингологии» г. Москва (2012), на IX и X конгрессах Российского общества ринологов в г. Красноярске и Москве (2012 и 2013), на первом мастер классе «Диагностика и хирургическое лечение расстройств дыхания во сне» г. Москва (2013), VII съезде оториноларингологов Республики Беларусь (2013), конференциях по фармакотерапии болезней уха, горла, носа с позиций доказательной медицины в г. Москве (2013, 2015), конгрессе Российского общества ринологов с международным участием в г. Нижний Новгород (2015).

Апробация диссертации состоялась 25 сентября 2015 г. на заседании кафедры болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М Сеченова.

### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, анализе и обобщении полученных результатов. В работах, выполненных в соавторстве, автором лично проведено моделирование процессов, мониторинг основных параметров, аналитическая и статистическая обработка, научное обоснование и обобщение полученных результатов. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки задач до обсуждения результатов в научных публикациях и докладах и их внедрении в практику.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют шифрам и формулам специальности: 14.01.03 - болезни уха, горла и носа. Результаты проведенного исследования соответствуют пунктам 1, 2, 3 области исследования паспорта специальности «Болезни уха, горла и носа».

### **Публикации**

По материалам диссертационной работы опубликовано 10 печатных работ, из них 4 – в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации.

## **Объем и структура работы**

Диссертация изложена по общепринятому плану и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 115 источников, в том числе 47 отечественных. Работа изложена на 139 страницах, иллюстрирована 26 таблицами и 40 рисунками.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

В исследование вошли 96 пациентов с подтвержденным диагнозом СОАС, которые находились на стационарном и амбулаторном лечении в клинике болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в период с 2011 по 2013 годы, а также проходили лечение в оториноларингологическом отделении ФГБУ Поликлиники №1 УД Президента РФ с 2013 по 2015г. 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.

Под термином **«фаринголарингеальный рефлюкс» (ФЛР)** мы понимали заброс кислого желудочного содержимого, а также желчных кислот и панкреатических ферментов выше верхнего пищеводного сфинктера в гортань и глотку. **«Кислым рефлюксом»** считался заброс секрета, при котором кислотность в гортаноглотке и пищеводе становилась равной 4 рН и меньше. Диагноз **«гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» (ГЭРБ)** считался достоверным при частых, продолжительных, кислых значениях рефлюкса: однократном закислении пищевода свыше 5 минут, а также если время со значениями рН 4.0 и ниже превышает 4.5% всего времени исследования.

Критерии включения в исследование были следующими: пациенты мужского и женского пола в возрасте от 16 до 80 лет с подтвержденным диагнозом СОАС. Критерии исключения: неспособность больного адекватно



воспринять инструкции исследователя, беременность и лактация, пациенты с признаками опасного, острого инфекционного заболевания.

Возраст больных составлял от 18 до 78 лет (средний возраст  $47 \pm 12,11$  лет). Женщин было 27, мужчин – 69. Больные трудоспособного возраста (от 20 до 50 лет) составили 56 %. **Группа I (основная группа):** 49 пациентов с СОАС и подтвержденной данными суточной рН-метрии пищевода и глотки рефлюксной патологией (ФРЛБ и/или ГЭРБ). Возраст больных составлял от 18 до 72 лет (средний возраст  $48 \pm 12,27$  лет). **Подгруппа Ia** – 20 больных из группы I, которым проводилась курсовая противорефлюксная терапия. Возраст больных - от 24 до 72 лет (средний возраст  $49 \pm 12,31$  лет). **Подгруппа Ib** – 14 пациентов из группы I, которым проводилось хирургическое лечение по поводу СОАС. Возраст больных - от 18 до 64 лет (средний возраст  $43 \pm 12,04$  лет). **Группа II (группа контроля):** 47 больных с СОАС без сопутствующей рефлюксной патологии по данным суточной рН-метрии пищевода и глотки. Возраст больных - от 21 до 78 лет (средний возраст  $47 \pm 12,06$  лет). Основная и контрольная группы сопоставимы и однородны по всем основным признакам, влияющим на результаты лечения и исходы заболевания: по полу, возрасту, индексу массы тела и степени тяжести СОАС ( $p > 0,050$ ). Подгруппы Ia и Ib достоверно не различались по встречаемости рефлюксной патологии ( $p = 0,606$ ) (рис. 1).

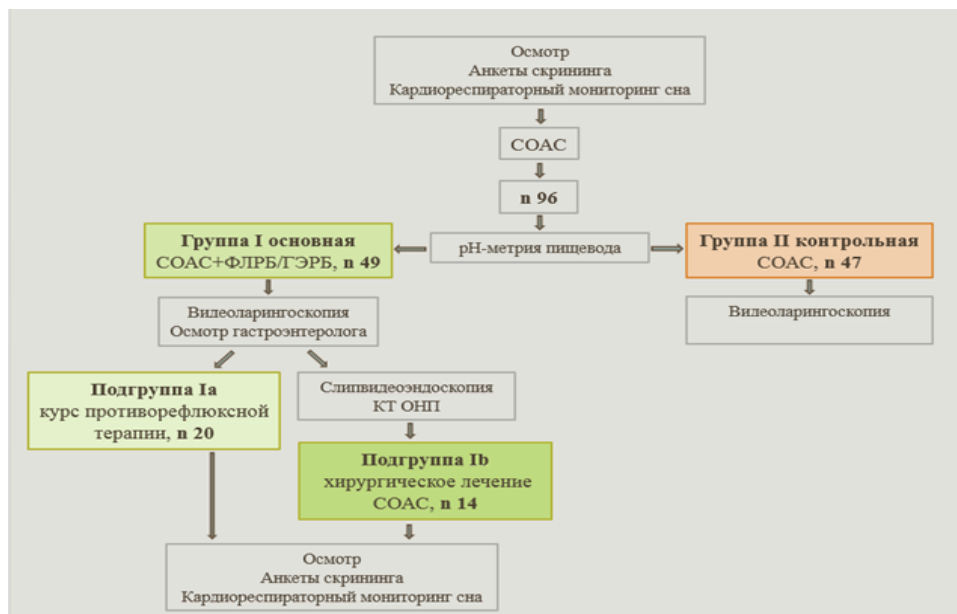


Рис. 1 Распределение пациентов по группам и протокол исследования

Из группы I полностью прошли все необходимые исследования согласно протоколу 34 больных, которых мы распределили на подгруппы Ia и Ib. В связи с необходимостью получать консервативное лечение СОАС или проходить лечение в отделении гастроэнтерологии 15 человек не вошли во вторую часть исследования при распределении на подгруппы Ia и Ib. В подгруппу Ia включались пациенты с более выраженными жалобами на рефлюксную патологию, и им назначался курс ИПП, в подгруппу Ib - с явной клинической картиной СОАС, нуждающиеся в хирургическом лечении. Все пациенты группы II получили необходимые рекомендации и проходили соответствующее лечение.

Клиническое обследование и динамическое наблюдение больных проводилось нами согласно протоколу, зафиксированному в специально разработанной карте. В нее были внесены паспортные и контактные данные пациента, жалобы, анамнез заболевания и жизни, результаты проведенного обследования и лечения.

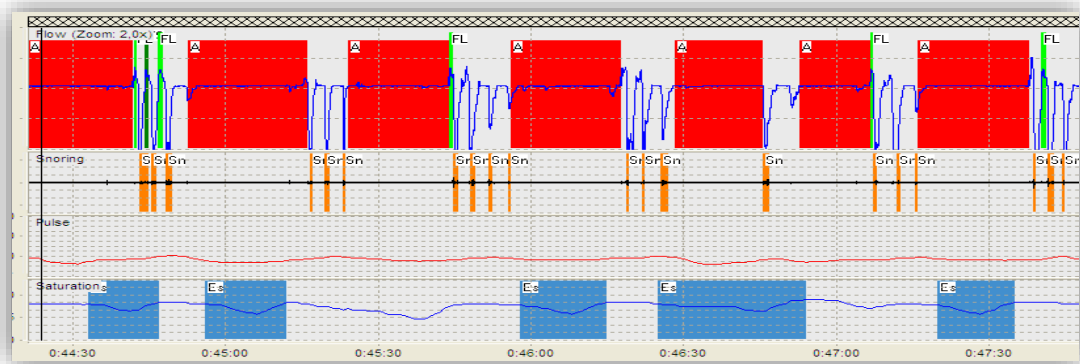
В качестве скрининговых методов диагностики СОАС и рефлюксной болезни нами применялись валидизированные, переведенные на русский язык анкеты и опросники. Для выявления СОАС мы использовали анкету скрининга, которая позволяет оценить вероятность наличия этого состояния до 96% при значении суммарного балла 4 и более. Эпвортская шкала сонливости (Epworth sleepiness scale, ЭШС) содержит вопросы вероятности развития сонливости в различных бытовых ситуациях. Нормальным является значение не более 5 баллов, при значении 6-10 баллов включительно сонливость умеренная, более 10 баллов — патологическая. Опросник «Индекс симптомов рефлюкса» (Reflux symptom index, ИСР) применялся для диагностики оториноларингологических проявлений рефлюксной патологии. При сумме баллов до 9 ФЛРБ сомнительна; от 9 до 13 баллов – ФЛРБ вероятна; выше 13 баллов – ФЛРБ несомненна.

Всем больным определялся тип строения ротоглотки по Фридману (оценивается при широко открытом рте без высывания языка). Тип I по

Фридману описывался, когда весь нёбный язычок и миндалины видны, II - весь нёбный язычок виден, миндалины не видны, III - мягкое нёбо видно, нёбный язычок не виден, IV – видно только твердое небо.

Функциональное состояние гортани оценивали при помощи видеоларингоскопии, где помимо стандартного описания голосовой щели подробно фиксировались патологические изменения в области черпало-надгортанных складок и межчерпаловидного пространства. Результаты исследования заносились в Таблицу оценки наличия ФЛРБ - Reflux Finding Score (RFS). В Таблице по баллам оцениваются наличие слизистого отделяемого, отека, грануляций и гипертрофии тканей гортани. При сумме баллов более 7 баллов, вероятность ФЛР составляет 95%.

Кардиореспираторный мониторинг проводился с использованием аппарата ApneaLink ResMed (Австралия). Прибор регистрирует все параметры, достаточные для оценки степени тяжести СОАС: носовой поток воздуха, храп, насыщение крови кислородом (сатурацию) и пульс (рис. 2).



**Рис. 2** Фрагмент записи кардиореспираторного мониторинга ночного сна пациента Т. (54лет, ИАГ 49/ч): **A** – эпизоды апноэ, **FL** – снижение потока воздуха, **Sn** – храп, **Ds** – десатурации

Суточная многоканальная рН-метрия пищевода и глотки выполнялась на ацидогастромониторе «Гастроскан-24» с трансназальными рН-зондами с диапазоном измерения кислотности 1,1–9,2 рН. Использовались стандартные зонды для взрослых ГЗ-Д4-24 с наружным диаметром не более 2,2 мм и тремя измерительными электродами, расположенными на расстоянии 110 мм друг от друга. Перед каждым исследованием зонды калибровали с использованием

стандартных буферных растворов (рН=1,65; 4,01; 6,86; 9,18). Предпочтительно суточная рН-метрия начиналась около 12 часов дня и продолжалась в течение 24 часов. После аппликационной анестезии и анемизации слизистой оболочки полости носа 10% раствором лидокаина с добавлением адреналина (3:1) трансназально при глотке устанавливался зонд. Дистальный измерительный электрод располагался в пищеводе выше нижнего пищеводного сфинктера, где оценивались проявления ГЭРБ. Проксимальный электрод под визуальным контролем фиброларингоскопии устанавливался в гортанной части глотки на 2-5 мм ниже черпаловидных хрящей, т.е. выше верхнего пищеводного сфинктера, определяя ФЛР (рис. 3). Средний электрод находился в средней трети пищевода.

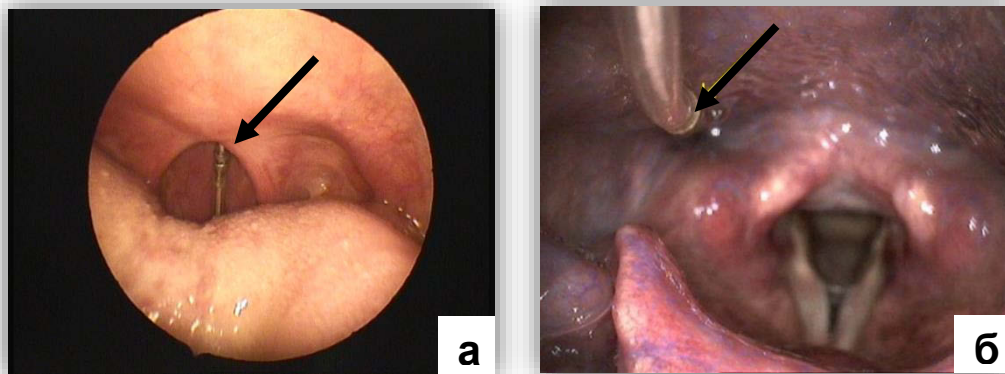


Рис. 3 а, б - Установка рН-метрического зонда в глотке, под контролем видеоларингоскопии, стрелкой показан верхний электрод

### **Статистическая обработка результатов.**

Уровень статистической значимости исследования составляет 5% (или 0,05). Статистический анализ проведен в стандартном пакете статистических программ SPSS версии 22.0 (IBM corporation).

### **Характеристика использованных методов лечения**

Курс противорефлюксной терапии продолжался 3 месяца и назначался пациентам из подгруппы Ia с участием гастроэнтеролога. Больным рекомендовалось отказаться от курения, алкоголя и придерживаться диеты. Назначался препарат ингибитор протонной помпы (ИПП) - омепразол по 20 мг 2 раза в день.

Хирургическое лечение СОАС основывалось на принципах многоуровневой функциональной хирургии верхних дыхательных путей с целью достижения максимального положительного эффекта.

Увулопаллопластика с двусторонней тонзиллэктомией (при наличии небных миндалин) была основным обязательным хирургическим методом у больных группы Ib. При наличии у пациентов затрудненного носового дыхания, а также гипертрофии корня языка в дополнение к увулопаллопластике по показаниям проводились другие хирургические вмешательства (таблица 1).

**Таблица 1** Оперативные вмешательства в подгруппе Ib

Операция	Пациент №														Колич ество
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
Увулопаллопластика с тонзиллэктомией*	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	14
Септопластика	+		+	+	+			+	+	+	+	+	+		10
Подслизистая вазотомия/остеоконхотомия н/н раковин	+			+	+			+	+	+	+	+	+		9
Радиоволновая редукция корня языка		+				+									2
Эндоскопическая синусотомия	+		+	+								+			4
Шейверная аденотомия														+	1
Эндоскопическое удаление сумки Торнвальда								+							1

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ**

Распространенность ФЛРБ и ГЭРБ, а также их сочетания у больных с СОАС была изучена на основе анализа результатов обследований всех пациентов с СОАС, включенных в научную работу. Общая распространенность рефлюксных болезней среди пациентов, страдающих СОАС составила 51%. ФЛРБ встречалась по нашим данным у 38,5% пациентов с СОАС, ГЭРБ была выявлена у 25% обследуемых с сопутствующим СОАС. Таким образом, у каждого второго пациента с СОАС

выявлялась рефлюксная патология, причем у каждого третьего была выявлена ФЛРБ.

Согласно классификации ВОЗ, мы распредели больных, включенных в исследование на следующие группы по возрастам: до 35 лет – пациенты раннего взрослого возраста, 36 – 45 лет среднего взрослого возраста, 46 – 60 позднего взрослого возраста и старше 60 пожилого. Наиболее часто ФЛРБ и ГЭРБ у обоих полов встречалась в позднем взрослом возрасте (у 10,4 и у 9,4 на 100 населения соответственно). У женщин проявления ГЭРБ развивались в более старшем возрасте по сравнению с мужчинами (таблица 2).

**Таблица 2** Распространённость ФЛРБ и ГЭРБ среди пациентов с СОАС в зависимости от пола и возраста

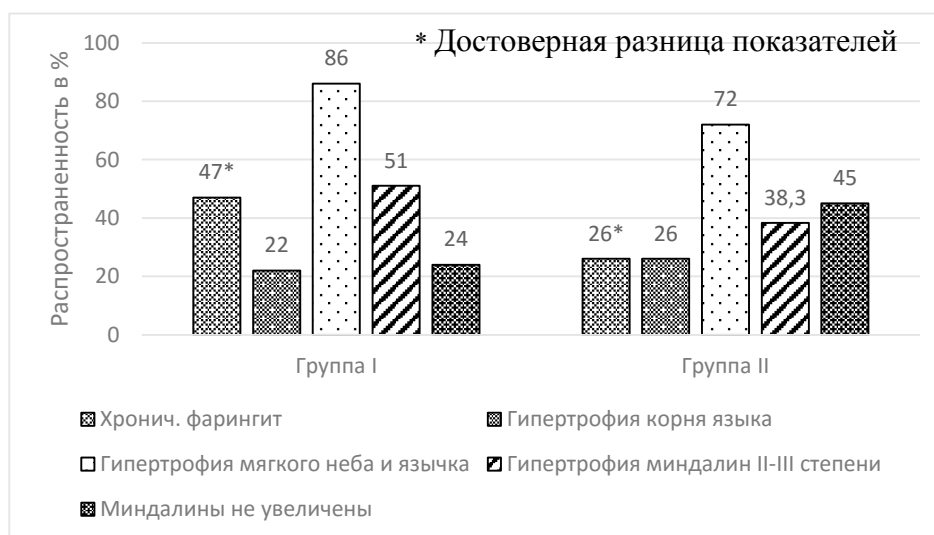
Возраст (лет)	Мужчины				Женщины				Оба пола			
	ФЛРБ		ГЭРБ		ФЛРБ		ГЭРБ		ФЛРБ		ГЭРБ	
	Абс.	На 100 чел.	Абс.	На 100 чел.	Абс.	На 100 чел.	Абс.	На 100 чел.	Абс.	На 100 чел.	Абс.	На 100 чел.
до 35	3	3,1	5	5,2	1	1	0	0	4	4,2	5	5,2
36 – 45	7	7,3	4	4,2	2	2	2	2	9	9,4	6	6,3
46 – 60	10	10,4	5	5,2	10	10,4	4	4,2	20	20,8	9	9,4
Старше 60	2	2	3	3,1	2	2	1	1	4	4,2	4	4,2
Всего	22	22,8	17	17,7	15	15,4	7	7,2	37	38,6	24	25,1

При изучении особенностей анатомического строения ротоглотки в соответствии с типами Фридмана как в I так во II группах равномерно преобладали пациенты со II и III типом строения ( $p=0,318$ ) (таблица 3).

**Таблица 3** Распределение пациентов в группах по типу ротоглотки

	Тип ротоглотки (по Фридману)				Всего
	I	II	III	IV	
Группа I	7 (14.3%)	17 (34.7%)	16 (32.7%)	9 (18.4%)	49 (100%)
Группа II	10 (21.3%)	17 (36.2%)	17 (36.2%)	3 (6.4%)	47 (100%)
Всего	17 (17.7%)	34 (35.4%)	33 (34.4%)	12 (12.5%)	96 (100%)

Детально изучив встречающиеся нозологии, мы выявили, что в группе I практически в два раза чаще по сравнению с группой II определялись признаки хронического фарингита: 46,9% и 25,5% соответственно ( $p=0,044$ ), причем у 63% пациентов основной группы встречалась гипертрофическая форма фарингита с гиперплазией лимфоидной ткани задней стенки глотки и боковых валиков. Гипертрофия небных миндалин II-III степени выявлялась у 51% и 38,3% обследуемых в группах соответственно, однако, различия по последнему параметру не являлись достоверными ( $p=0,296$ ). У больных в обеих группах часто встречалась гипертрофия мягкого неба, то есть увеличение его длины и толщины более 35 мм и 10 мм соответственно (у 85,7% в группе I и у 72,3% в группе II). Увеличение корня языка встречалось также достаточно равномерно в двух группах приблизительно у каждого четвертого обследуемого (22,4% и 25,5% соответственно) (рис. 4).



**Рис. 4** Распределение характерных патологических изменений в ротоглотке у пациентов групп I и II.

Оценив результаты видеолариноскопии в группе I, мы получили среднее значение баллов Таблицы оценки наличия ФЛРБ  $9,18 \pm 0,82$ .

Минимальное значение RFS составило 7,53, максимальное 10,84; оба показателя превышают нормативное значение шкалы в 7 баллов. В контрольной группе среднее значение шкалы RFS оказалось равным  $5,02 \pm 0,64$ , разброс от 2,41, до 7,94 баллов; таким образом получено достоверное различие по среднему значению RFS в группах I и II ( $p=0,031$ ).

Сравнив данные опросников в группах I и II мы выявили характерные для сопутствующей рефлюксной патологии особенности течения СОАС. По анкете скрининга СОАС среднее значение баллов в группе I составило  $7,43 \pm 0,46$  (разброс от 2 до 14), а в группе II -  $4,68 \pm 0,30$  (от 1 до 9). В соответствии с «ключом» анкеты в обеих группах средний балл превышал значение 4, что давало основания предполагать наличие СОАС с вероятностью в 96%, однако этот показатель в группах статистически значимо различался ( $p < 0,001$ ). При сравнении данных ЭШС в группе I средний балл составил  $9,24 \pm 0,62$  (разброс от 1 до 21). В группе II этот показатель равнялся  $6,98 \pm 0,44$  (от 1 до 13). В обеих группах средний балл находился в пределах 6-10, что соответствовало умеренной дневной сонливости, и снова получено статистически достоверное различие ( $p < 0,05$ ). Среднее значение ИСР до лечения в группе I составило  $14,53 \pm 1,12$  (разброс от 2 до 38 баллов). В группе II этот показатель составил  $8,66 \pm 1,09$  (от 0 до 35). В соответствии с «ключом» опросника в группе I диагноз ФЛРБ расценивался как несомненный, а в группе II вероятность наличия ФЛРБ сомнительна. Различия по среднему значению ИСР также достоверны между группами ( $p < 0,001$ ) (таблица 4).



Таблица 4 Результаты анкетирования в группах I и II

Группа	Среднее значение баллов	Среднее квадратичное отклонение ( $\sigma$ )	Средняя квадратичная ошибка (m)	Нижняя граница	Верхняя граница
<b>Анкета скрининга СОАС</b>					
I	7,43*	3,24	0,46	2	14
II	4,68*	2,07	0,30	1	9
<b>Шкала дневной сонливости</b>					
I	9,24*	4,31	0,62	1	21
II	6,98*	3,05	0,44	1	13
<b>Опросник Индекс симптомов рефлюкса</b>					
I	14,53*	8,16	1,17	2	38
II	8,66*	7,48	1,09	0	35

\* Достоверная разница показателей

Результаты кардиореспираторного мониторинга в группе I были следующими: среднее значение ИАГ составило  $30,34 \pm 3,50$  в час, что соответствует среднетяжелой форме СОАС. Индекс десатураций (ИД) равнялся  $17,96 \pm 2,31$  в час, храп регистрировался в среднем  $67,4\% \pm 3,19\%$  от общего времени сна, среднее значение сатурации составило  $93,27\% \pm 0,48\%$ . В группе II среднее значение ИАГ равнялось  $26,27 \pm 2,83$  в час, что соответствует среднетяжелой форме СОАС. ИД составлял  $18,61 \pm 2,26$  в час, храп регистрировался в течение  $69,3\% \pm 2,92\%$  времени сна, среднее значение сатурации составило  $93,79\% \pm 0,39\%$ . При статистическом анализе мы выявили, что по всем основным показателям кардиореспираторного мониторинга группы I и II можно считать однородными ( $p > 0,001$ ).

Мы проанализировали результаты суточной рН-метрии у больных группы I, чтобы оценить особенности течения рефлюксной патологии при сопутствующем СОАС. **На уровне гортаноглотки** (верхний датчик рН-зонда) среднее число высоких рефлюксов составило  $11,71 \pm 1,93$ . Для постановки диагноза ФЛРБ использовался критерий, предложенный G.N.Postma – наличие трех эпизодов падения рН в гортаноглотке ниже 4,0 за сутки по данным рН-метрии. Мы видим, что полученный средний показатель превышает норму практически в четыре раза, что свидетельствует о наличии

тяжелой ФЛРБ у таких пациентов. Средний процент времени с кислым значением рН (меньше 4) составил  $2,39\% \pm 0,64\%$ , а число рефлюксов продолжительностью больше 5 минут -  $1,18 \pm 0,35$  (рис. 5).



**Рис. 5** Средние значения показателей рН-метрии с верхнего пищевого датчика в группе I, подгруппах Ia и Ib, характеризующие проявления ФЛРБ

В *нижнем отделе пищевода* мы считали ГЭРБ подтвержденной при частых, продолжительных кислых значениях рефлюкса: однократном закислении пищевода свыше пяти минут, а также если время со значениями рН 4,0 и ниже превышает 4,5% всего времени исследования. По результатам обобщенный показатель DeMeester в среднем равнялся  $20,24 \pm 3,14$  (при норме <14,7), процент времени со значением рН меньше 4 составил  $15,25 \pm 2,8$ , число рефлюксов длительностью более 5 минут  $7,13 \pm 1,58$ . Полученные средние значения процента времени с рН меньше 4 (выше 7,5) и числа рефлюксов длиннее пяти минут (выше 6,5) характеризуют проявления в целом как ГЭРБ тяжелого течения (рис. 6).



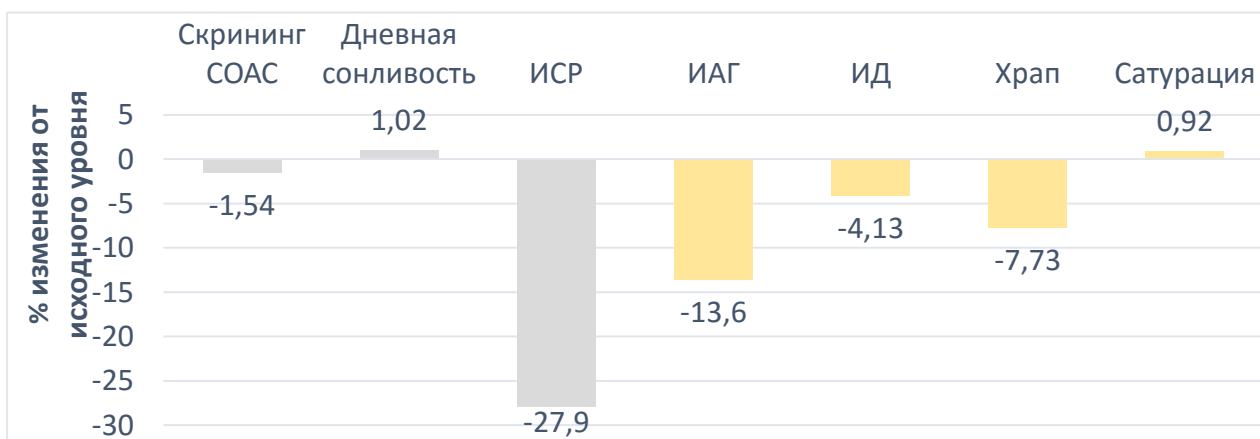
**Рис. 6** Средние значения показателей рН-метрии с нижнего пищевого датчика в группе I, подгруппах Ia и Ib, характеризующие проявления ГЭРБ

Между пациентами подгрупп Ia и Ib, получившими впоследствии различное лечение, при первичном обследовании достоверной разницы по всем показателям суточной рН-метрии не выявлено ( $p > 0,001$ ), что говорит об

однородности групп и возможности объективной оценки и сравнения результатов лечения. У пациентов контрольной группы при помощи рН-метрии мы не выявили признаков рефлюкса желудочного содержимого.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Для оценки эффективности противорефлюксной терапии в отношении СОАС в *подгруппе Ia* пациенты повторно заполняли анкеты и проходили кардиореспираторный мониторинг. Средний балл анкеты скрининга СОАС до лечения равнялся  $6,5 \pm 0,73$ , среднее значение шкалы дневной сонливости составило  $9,85 \pm 0,96$ , средний балл ИСР -  $14,0 \pm 1,34$ . После лечения средние баллы в опросниках составили: в анкете скрининга СОАС  $6,4 \pm 0,87$ , Эпвордской шкале дневной сонливости  $9,95 \pm 1,09$ , ИСР  $10,10 \pm 1,58$ . Анализ показал, что среднее значение по анкете скрининга СОАС и средний показатель дневной сонливости после курса противорефлюксной терапии достоверно не изменились. Средний показатель ИСР отчетливо снизился на 3,9 единицы, что говорит об эффективности самого лечения. Изменение этого показателя стремится к достоверности ( $p=0,063$ ) (рис. 7).

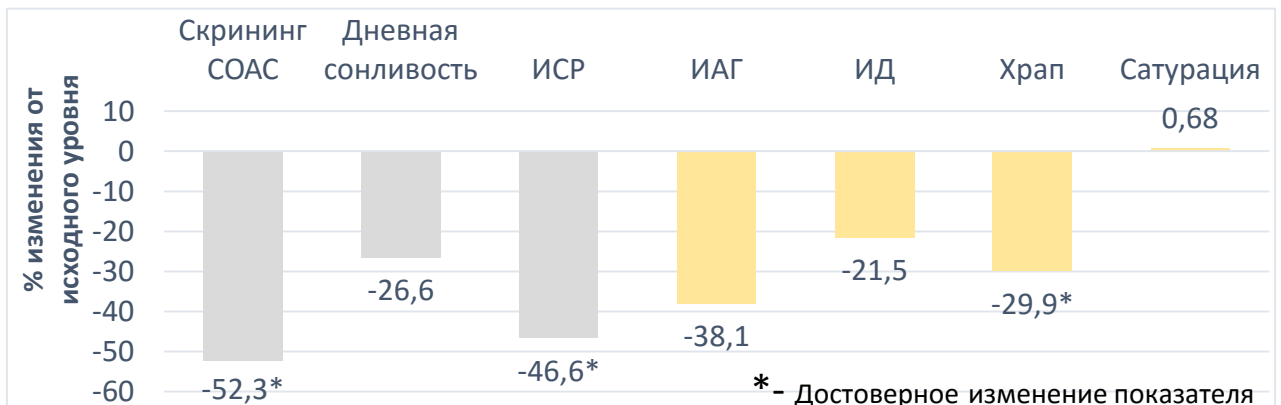


**Рис. 7** Динамика результатов анкетирования и кардиореспираторного мониторинга в подгруппе Ia после курса противорефлюксной терапии

Показатели кардиореспираторного мониторинга в этой подгруппе изменились следующим образом: до лечения среднее значение ИАГ составляло  $27,22 \pm 5,26$  эпизодов в час, ИД -  $13,84 \pm 3,25$  в час, средняя продолжительность храпа за ночь  $67,25 \pm 5,15\%$ , значение насыщения крови кислородом -  $92,65 \pm 0,96\%$ . После курса антирефлюксной терапии по данным

повторного кардиореспираторного мониторинга средний ИАГ равнялся  $23,49 \pm 4,67$  в час, ИД -  $13,27 \pm 2,62$ , время храпа  $62\% \pm 5,69\%$ , средняя сатурация -  $93,5\% \pm 0,60\%$ . Однако, не смотря на улучшение, изменения всех показателей нельзя считать достоверными ( $p > 0,001$ ) (рис. 7). Мы проанализировали динамику средних баллов анкетирования и показателей КРМ пациентов из подгруппы Ia с ФЛРБ (15 человек) и только с ГЭРБ (5 человек). У пациентов с ФЛРБ все изменения в анкете скрининга СОАС, ЭШС и ИСР, а также показатели КРМ до и после лечения не являлись достоверными ( $p > 0,05$  во всех случаях), сходные результаты были и у больных только с ГЭРБ ( $p > 0,05$  во всех случаях)

После хирургического лечение по поводу СОАС пациенты *подгруппы Ib* также заполняли анкеты и для оценки динамики параметров СОАС выполнялся кардиореспираторный мониторинг сна. До лечения средний показатель анкеты скрининга СОАС составил  $8,57 \pm 0,89$  баллов, среднее значение шкалы дневной сонливости равнялось  $7,86 \pm 0,80$  баллов, средний балл ИСР -  $10,29 \pm 1,19$ . После лечения средние показатели составили  $4,07 \pm 0,86$ ,  $5,79 \pm 1,17$ ,  $5,50 \pm 1,24$  соответственно. При анализе результатов можно отметить, что среднее значение анкеты скрининга СОАС после операции достоверно уменьшилось ( $p < 0,001$ ) и средний показатель дневной сонливости снизился со стремлением к достоверности различий ( $p = 0,055$ ). Среднее значение ИСР достоверно снизилось ( $p < 0,050$ ), что свидетельствует об эффективности хирургического лечения не только в отношении СОАС, но и на положительную динамику со стороны рефлюксной болезни (рис.8).



**Рис. 8** Динамика результатов анкетирования и кардиореспираторного мониторинга в подгруппе Ib после хирургического лечения

Показатели кардиореспираторного мониторинга изменились следующим образом: до лечения среднее значение ИАГ составляло  $35,21 \pm 7,13$  эпизодов в час, ИД -  $18,6 \pm 3,74$  в час, среднее время храпа за ночь  $64,79\% \pm 6,41\%$ , значение насыщения крови кислородом  $94,0\% \pm 0,79\%$ . Через три месяца после операции мы получили такие: средний ИАГ равнялся  $21,82 \pm 3,68$  в час, ИД  $14,59 \pm 2,99$ , среднее время храпа  $45,3\% \pm 5,20\%$ , средняя сатурация  $94,64\% \pm 0,55\%$ . Таким образом, со стремлением к достоверности снизилось среднее значение ИАГ ( $p=0,077$ ) и достоверно сократился процент времени храпа ( $p<0,050$ ). Улучшились показатели ИД и средний уровень насыщения крови кислородом, однако и эти изменения не являются достоверными (рис.8). Мы оценили динамику средних баллов анкет отдельно у пациентов из этой подгруппы с ФЛРБ (9 человек) и только с ГЭРБ (5 человек). С ФЛРБ среднее значение анкеты скрининга СОАС, ЭШС и ИСР достоверно снизились на 4,7 и 2,2 баллов соответственно, а ИСР изменился с  $11,63 \pm 1,34$  до  $6,68 \pm 1,13$  ( $p<0,05$  во всех случаях). У больных только с ГЭРБ среднее значение анкет скрининга СОАС, ЭШС и ИСР также снизились на 1,9, 2,5 и 2,5 баллов соответственно, однако различия с исходными значениями не достоверны ( $p>0,05$ ).

## **ВЫВОДЫ**

1. Распространенность рефлюксных болезней среди пациентов, страдающих СОАС, составляет 51%; при этом ФЛРБ встречается у них более часто (38,5%), чем ГЭРБ (25%). Чаще сочетание СОАС и ФЛРБ/ГЭРБ встречается в позднем взрослом возрасте (у 10,4 и 9,4 на 100 человек соответственно). У женщин с СОАС проявления ФЛРБ развиваются в более старшем возрасте по сравнению с мужчинами.
2. Строение ротоглотки у пациентов с СОАС с сочетанной рефлюксной патологией ЖКТ и без нее достоверно не различается – у тех и других чаще встречаются II и III типы строения по Фридману. При сочетании СОАС и ФЛРБ чаще, чем у лиц только с СОАС, выявляются хронический фарингит (у 46,9% по сравнению с 25,5%,  $p=0,044$ ), гипертрофия небных миндалин

II-III степени (у 51% по сравнению с 38,3%,  $p=0,296$ ). У них также достоверно более выражены явления рефлюкс-ассоциированного ларингита (средние значения по шкале RFS -  $9,18\pm 0,82$  против  $5,02\pm 0,64$ , соответственно,  $p=0,031$ ).

3. У больных с СОАС и сопутствующей ФРЛБ/ГЭРБ статистически достоверно более выражены дневная сонливость и другие субъективные проявления СОАС (ЭШС  $9,24\pm 0,62$  по сравнению с  $6,98\pm 0,44$ ,  $p<0,05$ ; анкета скрининга СОАС  $7,43\pm 0,46$  и  $4,68\pm 0,30$ , соответственно,  $p<0,001$ ). При этом объективные параметры сна, по данным КРМ, у них не отличаются от аналогичных параметров пациентов с СОАС без сопутствующей рефлюксной патологии (ИАГ  $30,34\pm 3,50$  и  $26,27\pm 2,83$  соответственно,  $p>0,05$ ).
4. ФЛРБ при сочетании с СОАС чаще протекает в тяжелой форме: среднее число высоких рефлюксов -  $11,71\pm 1,93$  превышает принятую норму более, чем в 3 раза. ГЭРБ у больных СОАС также характеризуется тяжелым течением: процент времени со значением  $pH<4$  в дистальном отделе пищевода у них составил в среднем  $15,25\pm 2,8\%$ , число эпизодов рефлюкса длительностью более 5 минут -  $7,13\pm 1,58$ .
5. Курс стандартной противорефлюксной терапии статистически значимо не влияет на субъективные проявления СОАС и на параметры КРМ сна ( $p>0,05$ ).
6. Увулопалатопластика и многоуровневые вмешательства на ВДП по поводу СОАС положительно влияют не только на субъективные проявления самого СОАС и продолжительность храпа, но и на субъективные параметры ФЛРБ: среднее значение индекса симптомов рефлюкса после операции снизилось с  $11,63\pm 1,34$  до  $6,68\pm 1,13$  ( $p<0,05$ ).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Пациентов с СОАС, особенно при наличии явных симптомов хронического фарингита и гипертрофии небных миндалин, необходимо обследовать на предмет сопутствующей рефлюксной патологии. Для этого

следует использовать анкету «Индекс симптомов рефлюкса» и, при ее показателях, превышающих норму, - многоуровневую суточную рН-метрию пищевода и глотки.

2. При наличии признаков рефлюкс-ассоциированного ларингита диагноз ФЛРБ следует подтвердить при помощи видеоларингоскопии и адаптированной шкалы симптомов рефлюкса - RFS.
3. При сочетании обструктивной патологии сна и рефлюксных болезней показаны повторные курсы лечения ингибиторами протонной помпы, однако, на фоне уменьшения клинических проявлений ФЛРБ и ГЭРБ не следует ожидать положительной динамики со стороны СОАС, который по-прежнему будет требовать проведения специфического лечения.
4. Пациентам с СОАС и сочетанными рефлюксными болезнями (ФЛРБ и ГЭРБ) помимо стандартной противорефлюксной и CPAP терапии при наличии характерных патологических изменений в полости носа и глотке показано хирургическое вмешательство, которое в определенной степени дает возможность уменьшить субъективные проявления обоих заболеваний.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Мельник С.М.,** Лопатин А.С. Синдром обструктивного апноэ сна и фаринголарингеальная рефлюксная болезнь - совместная диагностика и лечение // Тезисы докладов XI российского конгресса «Наука и практика в оториноларингологии». - Москва, 2012. - С.29.
2. **Мельник С.М.,** Лопатин А.С. Синдром обструктивного апноэ сна и фаринголарингеальная рефлюксная болезнь – диагностика и лечение совместной патологии. Материалы к IX конгрессу Российского общества ринологов в г. Красноярск // Российская ринология. - 2012. - №2. - С.39-40.
3. **Мельник С.М.,** Лопатин А.С. Синдром обструктивного апноэ сна и фаринголарингеальная рефлюксная болезнь – возможная связь патологий

// Материалы IX межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов г. Благовещенск. - Благовещенск, 2013. - С.35.

4. **Мельник С.М.** Рефлюксная патология у пациентов с СОАС – эффективная диагностика и лечение. Материалы к X конгрессу Российского общества ринологов в г. Москва // Российская ринология. - 2013. - №2. - С.93.
5. **Мельник С.М.,** Лопатин А.С. Влияние фаринголарингеального рефлюкса и ГЭРБ на течение СОАС. Материалы к Ежегодной конференции Российского общества ринологов в г. Санкт-Петербург // Российская ринология. - 2014. - №2. - С.63.
6. **Мельник С.М.,** Лопатин А.С. Расстройства дыхания во сне и гастроэзофагеальная/фаринголарингеальная рефлюксная болезнь: есть ли связь между этими заболеваниями // **Российская ринология.** - 2014. - №3 (22). - С.41-46.
7. **Мельник С.М.,** Лопатин А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и фаринголарингеальный рефлюкс у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна // Доказательная гастроэнтерология. - 2015. - №3. - С. 26-28.
8. **Мельник С.М.** Синдром обструктивного апноэ сна у пациентов с рефлюксной болезнью: есть ли связь между этими патологиями? (Обзор литературы) // **Российская оториноларингология.** - 2015. - №4 (77). - С. 126-130.
9. **Мельник С.М.** Особенности течения синдрома обструктивного апноэ сна при его сочетании с рефлюксной патологией ЖКТ // **Хирург.** - 2015. - №9. - С. 28-36.
10. **Мельник С.М.,** Лопатин А.С. Влияние лечебных мероприятий на течение синдрома обструктивного апноэ сна и фаринголарингеальной/гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // **Российская ринология.** - 2015. - №4. С. 13-19.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

[www.gastroscan.ru/literature/](http://www.gastroscan.ru/literature/)