

*На правах рукописи*

**ПЕРЕКАЛИНА Марина Владимировна**

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ  
СУПРАПИЩЕВОДНЫХ СИНДРОМОВ  
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ**

14.01.04 – внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Ставрополь – 2011

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

**Научный руководитель** доктор медицинских наук, профессор  
**Пасечников Виктор Дмитриевич**

**Научный консультант** доктор медицинских наук, профессор  
**Кошель Владимир Иванович**

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук, профессор  
**Ткачев Александр Васильевич**

доктор медицинских наук  
**Булгаков Сергей Александрович**

**Ведущая организация:** **Московский государственный  
медико-стоматологический  
университет**

Защита состоится « 25 » апреля 2011 г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.098.01 при ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития РФ (355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Ставропольской государственной медицинской академии.

Автореферат разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2011 г.

Учёный секретарь  
диссертационного совета Д 208.098.01,  
доктор медицинских наук, профессор

**А.С. Калмыкова**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность работы.** В течение последних десятилетий врачи Западной Европы, Америки и Азии стали выделять в качестве экстрапищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) синдромы: рефлюкс-ларингита (РЛ), кашля, ассоциированного с рефлюксом; астмы, ассоциированной с удушьем, поражения зубной эмали, ассоциированной с рефлюксом (Spechler S. C., 2001, Castell D. O., 1987), рефлюкс-фаринголарингита (РФЛ) (Nishimura K., 2010). В Российской Федерации исследования, посвященные РЛ как синдрому ГЭРБ, ограничены несколькими сообщениями (Немых О.В., 2006, Вязменов Э.О. и соавт., 2010). Развитие поражений глотки и гортани вследствие ЛФР вызывает множество интермиттирующих симптомов (охриплость голоса, симптом прочищения горла, кашель, избыточное выделение слизи при кашле, дисфония, чувство кома в горле, дисфагия и др.), но ни один из них не является специфичным (Lam P. et al., 2006; Belafsky P.C., Rees C.J., 2008). Многие исследователи считают охриплость голоса и дисфония специфичными для РФЛ (Koufman, J.A. 1991; Toohill R.J., Kuhn J.C., 1997). С целью повышения эффективности диагностики РФЛ разработаны специальные шкалы или индексы симптомов: RSI (Reflux Symptom Index), RSS (Reflux Symptom Score), LSS (Laryngeal Symptom Score), GERD Symptom and Medication Questionnaire (GERD-SMQ) (Wo J.M., Koopman J. et al, 2006; Qua C.S., Wong C.H. et al., 2007).

Для установления диагноза РФЛ предложены различные методики визуализации, включая рентгенологическое исследование, гибкую и жесткую ларингоскопию, видеоларингоскопию, эндоскопию верхних отделов пищеварительного тракта, но, ни одна из них не достигает 100% точности (Giacchi R.J., Sullivan D. et al., 2000). Для диагностики предложены специальные индексы и шкалы оценки изменений гортани и глотки: индекс RFS (Reflux Findings Score) (Belafsky P.C., Postma G.N. et al., 2001), LRI (Laryngoscopic Reflux Index) (Jonaitis L. et al., 2006), система стадий ларингофарингеальной рефлюксной болезни – Laryngopharyngeal Reflux Disease Index - LRDI (индекс ЛФРБ) (Jonaitis L. et al., 2006), система оценки распространенности и выраженности фаринголарингеального отека и эритемы (Nishimura K., 2010). Когда диагноз РФЛ сомнителен, используется 24-часовая рН-метрия с двумя сенсорами рН (Karoui S. et al., 2010). При расположении одного из сенсоров рН в дистальном отделе, а второго в проксимальном отделе пищевода исследование именуется проксимальной рН-метрией (Wo J.M. et al., 1997; DiBaise J.K., Lof J., 2001). При расположении одного сенсора в гортаноглотке, а второго в дистальном отделе пищевода – гипофарингеальной рН-метрией (Shaker R. et al., 1995; Katz P.O., 1990). В сравнении с ларингоскопией, 24-часовое рН-мониторирование обеспечивает большую точность, чувствительность и специфичность диагностики РФЛ (Koufman J.A., 1991). Эти методы включают расчет индекса симптомов (symptom index – SI) (Poelmans J., Feenstra L., 2006), индекса чувствительности симптомов (symptom sensitivity index – SSI) как до-

полнение к индексу SI (Breumelhof R., Smout A.J, 1991) и индекс вероятности связи симптома с эпизодом рефлюкса (symptom association probability – SAP) (Weusten B.L. et al., 1994). До сих пор нет общего согласия в критериях патологического ЛФР. Определение нормы ассоциируют с отсутствием рефлюксов у здоровых людей (Koufman J.A., 1991), а 1-7 и более эпизодов как признак патологического ЛФР (Koufman J.A., 1991, Noordzij J.P. et al, 2001; Vincent D.A. et al., 2000). Это варьирование нормы зависит от различных методов установления проксимального сенсора и различного протокола исследования, что создает определенные трудности при использовании 24-часовой проксимальной и гипофарингеальной рН-метрии в целях диагностики РЛ. Еще одна проблема, требующая разрешения, – выяснение компетентности многокомпонентного антирефлюксного барьера.

Изложенные данные свидетельствуют о значительных проблемах при диагностике больных с РФЛ, а также понимания механизмов развития этой патологии. Для их разрешения требуются исследования, которые бы уточнили роль различных методов диагностики РФЛ и механизмов развития некомпетентности защитных барьеров, что и предопределило цель и задачи нашего исследования.

### **Цель исследования**

Оптимизация диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с экстрапищеводными синдромами заболевания, имеющими клинические симптомы поражения глотки и гортани

### **Задачи исследования:**

1. Охарактеризовать клинические и эндоскопические признаки гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, протекающей с супрапищеводными синдромами заболевания и провести анализ взаимосвязи между клиническими проявлениями и формами заболевания.

2. Охарактеризовать поражения глотки и гортани на основании данных различных методов визуализации и провести сравнительный анализ симптомов у различных категорий больных ГЭРБ: без признаков поражения глотки и гортани, с наличием признаков РФЛ.

3. Провести анализ взаимосвязи между клиническими проявлениями и признаками поражения глотки и гортани.

4. Охарактеризовать состояние антирефлюксного барьера у больных с различными формами ГЭРБ: без признаков поражения глотки и гортани, с наличием признаков РФЛ.

5. Дать оценку метода 24-часовой рН-метрии (проксимальной и гипофарингеальной) в выявлении патологической экспозиции кислоты в различных отделах пищевода и гортаноглотки.

6. Провести анализ взаимосвязи между патологической экспозицией кислоты в пищеводе, гортаноглотке и состоянием антирефлюксного барьера и провести анализ взаимосвязи между симптомами и обоими (проксимальными и дистальными) видами рефлюксов.

7. Провести анализ распространенности типичных и фаринголарингеальных симптомов у больных с нормальной и патологической кислотной экспозицией в проксимальном отделе пищевода.

**Научная новизна работы.** Впервые на большом клиническом материале осуществлено комплексное изучение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, протекающей с экстрапищеводными проявлениями заболевания. Установлены клинические симптомы, эндоскопические критерии синдрома РФЛ как экстрапищеводного проявления ГЭРБ. Впервые обоснована возможность использования показателей 24-часовой рН-метрии в качестве маркеров ЛФР (проксимальная рН-метрия с определением индексов симптомов и гипофарингеальная рН-метрия). Впервые проведено многоуровневое изучение моторики пищевода и глотки, что конкретизировало представление о механизмах антирефлюксной защиты и их нарушении у больных с рефлюкс-ларингитом. Впервые установлена взаимосвязь между симптомами и признаками поражения гортани, стадиями РФЛ, а также связь между симптомами и видами рефлюксов, выражающаяся положительными индексами SI, SSI, SAP. На основании комплексной оценки изучаемых маркеров создан алгоритм обследования пациентов, обоснованы критерии поражения глотки и гортани, критерии патологического ЛФР, проведена селекция больных с ЛФР для последующей терапии ингибиторами протонной помпы.

Полученные новые данные о клинических, эндоскопических и инструментальных признаках ларингофарингеального рефлюкса и РФЛ, и созданный на их основе алгоритм обследования больных, оптимизируют диагностику гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, имеющей атипичное (экстрапищеводное) течение заболевания, позволяют дифференцировать поражения гортани и глотки различной этиологии.

**Практическая значимость работы.** Полученные новые данные о клинических, эндоскопических и инструментальных признаках ларингофарингеального рефлюкса и РФЛ, и созданный на их основе алгоритм обследования больных, оптимизируют диагностику гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, имеющей атипичное (экстрапищеводное) течение заболевания, позволяют дифференцировать поражения гортани и глотки различной этиологии

**Личный вклад автора.** Автором лично проведены исследования моторики пищевода в изучаемых популяциях больных и здоровых лиц (стационарная и амбулаторная 24-часовая манометрия пищевода, 24-часовая рН-метрия пищевода). В последующем автором лично был проведен тщательный анализ и статистическая обработка данных, полученных в ходе исследования, сделаны обоснованные выводы и практические рекомендации.

**Внедрение результатов работы.** Итоговые материалы диссертационного исследования внедрены в практику работы врачей гастроэнтерологического и ЛОР отделений ГУЗ «Ставропольский краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи» и гастроэнтерологического отделения МУЗ «2-я городская клиническая больница» г. Ставрополя. Отдельные

фрагменты диссертационной работы используются при чтении лекций и проведении практических занятий по гастроэнтерологии на кафедре терапии ФПДО и пропедевтики внутренних болезней Ставропольской государственной медицинской академии.

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

1.РФЛ – синдром ГЭРБ с экстрапищеводными проявлениями заболевания, проявляющийся:

- сочетанным поражением пищевода и гортани;
- различиями в профиле, распространенности, выраженности типичных симптомов поражения пищевода в сравнении с вариантом ГЭРБ без поражения гортани;
- признаками поражения гортани, соответствующими критериям позитивного индекса RFS и/или РФЛ I-III стадий;
- связью между выраженностью симптома охриплости голоса и стадиями РФЛ; отсутствием различий в распространенности фаринголарингеальных симптомов (частое прочищение горла, ощущение кома в горле, кашель, выделение слизи при кашле) между больными ГЭРБ с признаками РФЛ и больными ГЭРБ с типичным течением заболевания;
- отсутствием различий в распространенности рефлюкс-эзофагита у больных с отсутствием или наличием критериев поражения глотки и гортани и сильной достоверной прямой связью между суммарным индексом фаринголарингеальных симптомов и стадиями рефлюкс-эзофагита;
- дисфункцией верхнего пищеводного сфинктера в сравнении со здоровыми лицами и больными ГЭРБ без РФЛ;
- патологической экспозицией кислоты в дистальном и проксимальном отделах пищевода;
- связью между неэффективной моторикой пищевода в дистальном отделе пищевода и увеличением времени клиренса пищевода от кислоты в течение 24 часов регистрации рН в просвете пищевода;
- большей экспозицией кислоты в дистальном отделе пищевода у больных с РФЛ, чем у больных без поражения гортани;
- достоверной обратной корреляционной связью между дисфункцией нижнего пищеводного сфинктера и высокой кислотной экспозицией в пищеводе;
- патологической экспозицией кислоты в гортаноглотку, имевшей большие сдвиги у больных с РФЛ, чем у больных ГЭРБ без поражений глотки и гортани;
- меньшей выраженностью кислотной экспозиции в гортаноглотке, чем в дистальном отделе пищевода;
- преобладанием развития рефлюксов в гортаноглотку в вертикальном положении пациента в сравнении с горизонтальным положением;
- варьированием количества эпизодов в гортаноглотку в широком диапазоне значений;

– связью между уровнем кислотной экспозиции в дистальном отделе пищевода и частотой эпизодов рефлюксов в гортаноглотку; связью между частотой эпизодов рефлюксов в дистальном отделе пищевода и частотой эпизодов рефлюксов в гортаноглотку;

– более коротким временем клиренса кислоты в гортаноглотке, чем в проксимальном отделе пищевода;

– достоверной прямой связью между увеличением эпизодов рефлюксов в гортаноглотку (>7) и развитием симптомов: кашля, охриплости голоса, необходимости прочищения горла;

2. Алгоритм диагностики РФЛ у больных ГЭРБ с развитием экстрапищеводной симптоматики.

**Публикации и апробация работы.** По теме диссертации всего опубликовано 12 научных работ, в том числе 3 статьи опубликованы в изданиях, входящих в «Перечень изданий», рекомендованных ВАК Минобразования РФ. Материалы диссертации доложены на Всероссийской научно-практической конференции хирургов (Кисловодск, 2003), IX Российской гастроэнтерологической неделе (2003), Славяно-Балтийском научном форуме «Санкт-Петербург – Гастро-2003» (С.-Петербург, 2003), IV научно-практической конференции врачей гастроэнтерологов Южного Федерального округа (Кисловодск, 2005), V научно-практической конференции врачей гастроэнтерологов Южного Федерального округа (Ростов-на-Дону, 2006), VI научно-практической конференции врачей гастроэнтерологов Южного Федерального округа (Ессентуки, 2007), XI конгрессе «Объединенная европейская гастроэнтерологическая неделя» (United European Gastroenterology Week) (2003), VI Международном конгрессе Всемирного общества специалистов по заболеваниям пищевода – 6-th OESO World Congress (Paris, 2003), VII Международном конгрессе Всемирного общества специалистов по заболеваниям пищевода – 7-th OESO World Congress (Paris, 2004).

Апробация работы проведена на объединенном заседании кафедр терапии ФПДО и пропедевтики внутренних болезней Ставропольской государственной медицинской академии,

**Объём и структура диссертации.** Диссертация содержит 185 страниц компьютерного текста, 31 таблицы, 14 рисунков, состоит из введения, 5 глав, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 311 литературных источников, из которых 10 на русском и 301 на иностранных языках.

Диссертационное исследование выполнено на кафедре терапии факультета последипломного образования ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития» в соответствии с планом научных исследований в рамках отраслевой научно-исследовательской программы № 18 «Профилактическая медицина».

Номер государственной регистрации 01200204823.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материал и методы исследования

В течение периода времени с декабря 2003 г. по май 2010 г. в исследование вошли 94 больных, жителей города Ставрополя, в возрасте 18-69 лет со средним возрастом  $46,4 \pm 18,3$  года. Популяция включала пациентов обоего пола (70 – мужчин, 24 – женщины) с различными жалобами, включающими: изжогу и/или регургитацию, кашель, охриплость голоса, ощущение кома в горле, прочищение горла посредством покашливания, ощущение боли в горле, откашливание слизи или мокроты.

В случаях, когда у больных диагностировалась эрозивная форма ГЭРБ, они госпитализировались в гастроэнтерологическое отделение МУЗ «2-я городская клиническая больница», при диагностике неэрозивной формы – пациенты обследовались в амбулаторном режиме. Потоки пациентов формировались посредством направления на обследование врачами поликлиник; вследствие выявления субъектов, удовлетворяющих критериям включения больных в исследование после амбулаторного приема сотрудниками кафедры терапии факультета последипломного образования Ставропольской государственной медицинской академии, а также вследствие их направления врачами оториноларингологами из различных медицинских учреждений г. Ставрополя. Все пациенты подвергались обследованию, включающему клинические методы, непрямую ларингоскопию или телефаринголарингоскопию<sup>1</sup> с видеозаписью, эндоскопию верхних отделов пищеварительного тракта, стационарную манометрию пищевода, 24-часовую рН-метрию пищевода. Посредством эндоскопии верхних отделов ЖКТ исключались больные с органическими заболеваниями пищевода, желудка и ДПК и их осложнениями. Эндоскопическое исследование позволяло выявлять признаки рефлюкс-эзофагита различных градаций тяжести. После проведения эндоскопии пациентам проводилась стационарная манометрия пищевода, выявлявшая функциональное состояние обоих сфинктеров, моторику тела пищевода. Амбулаторная 24-часовая рН-метрия пищевода позволяла сделать вывод о степени экспозиции кислоты в его просвете и гортаноглотке, клиренсе кислоты из пищевода или гортаноглотки, количестве эпизодов кислотного рефлюкса, количестве эпизодов, длящихся более 5 минут, индексе DeMeester, индексах симптомов. Затем пациенты заполняли несколько анкет, на основании которых проводилась оценка выраженности симптомов. Частота симптомов ГЭРБ оценивалась с использованием специальной анкеты «GERD Symptom and Medication Questionnaire (GERD-SMQ)». Выраженность симптомов изжоги и регургитации оценивалась по 10 балльной шкале Likert. Оценка типичных проявлений ГЭРБ

<sup>1</sup> Мы выражаем благодарность сотрудникам ЛОР-отделения и сурдофоноцентра ГУЗ СККЦ СВМП за выполнение ЛОР-осмотра пациентов, вошедших в исследование.



проводилась в зависимости от времени суток и включала выраженность (тяжесть) изжоги и регургитации. Индекс типичных симптомов ГЭРБ (RSS, reflux symptom score) рассчитывался посредством суммирования оценок изжоги и регургитации в течение всех суток. Оценка шести фаринголарингеальных симптомов (кашля, охриплости голоса, ощущение кома в горле, прочищение горла посредством покашливания, ощущение боли в горле, откашливание слизи или мокроты) включала их выраженность в течение суток. Для оценки выраженности изжоги в дневное и ночное время использовалась анкета GORD Symptom Questionnaire (GORD-SQ). Индекс фаринголарингеальных симптомов (LSS, laryngeal symptom score) рассчитывался посредством суммирования оценок каждого из них в течение суток. Для установления закономерностей в результатах исследований использовалась статистическая обработка полученных данных. Поскольку полученные ряды значений при подсчете показателей могли быть ассиметричными, для последующей статистической обработки проводилась проверка типа распределения, и в последующем при неправильном типе использовалась логарифмическая трансформация данных для приближения к нормальному распределению.

При проведении описательной статистики при правильном распределении значений ряда мы использовали критерий Стьюдента (t) с уровнем значимости (p), равным 0,05, обеспечивающим вероятность ошибки  $p < 0,05$ . Для выявления связи между показателями применяли различные методики корреляционного анализа. Все расчеты производились с помощью статистических программ Excel, SPSS 17.0.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Обследование больных ГЭРБ показало, что частота неэрозивной и эрозивной форм заболевания (НЭРБ и ЭРБ) была одинаковой, составив 55,3%, и 44,7 %, соответственно ( $p > 0,05$ ). При этом в структуре ЭРБ доминировали легкие стадии рефлюкс-эзофагита – А и В (66, 7% и 26, 2%, соответственно), в меньшей степени были представлены тяжелые формы – С и D (4,8% и 2,3%, соответственно). Для сравнения показателей частоты типичных и экстрапищеводных симптомов (табл. 1) мы применили однофакторный дисперсионный анализ, показавший достоверное существование различий в группах ( $F = 68026,955$ ;  $P = 0,0001$ ). С использованием критерия Данета, было установлено, что средние показатели частот других симптомов достоверно ( $p_{1-10} < 0,05$ ) отличались от среднего показателя частоты кашля при их сравнении. Таким образом, наиболее частым типичным симптомом у обследованных больных оказалась ночная изжога, наиболее частым экстрапищеводным симптомом – кашель. Суммарный индекс типичных симптомов составил более 20 баллов из 80 максимальных.

Среднее значение индекса фаринголарингеальных симптомов оказалось достаточно высоким, примерно 50 баллов из 120 максимально возможных. Установлена слабая прямая корреляция между дневной изжогой и структурными изменениями слизистой оболочки пищевода ( $\rho = 0,281$ ,  $p = 0,006$ ). Уста-

новлена умеренная достоверная прямая корреляция между наличием кашля, и слабая достоверная обратная корреляция между болью в горле и выраженностью патологических изменений пищевода ( $\rho_1=0,460$ ;  $\rho_2=-0,204$ ;  $p_1=0,0001$ ;  $p_2=0,049$ , соответственно).

Проявления рефлюкс-фаринголарингита у больных ГЭРБ были охарактеризованы согласно классификации Nishimura и соавт. (2010). Рефлюкс-фаринголарингит I-IV стадии был установлен у 46 пациентов, что составило 48,9%. В основном рефлюкс-фаринголарингит характеризовался I-II стадией (91,2%), более тяжелая форма (III стадия) была выявлена у 8,8 % больных. У 48 пациентов (51,1%) ГЭРБ фаринголарингеальных изменений не выявлено (0 стадия). Нами проведено распределение больных с рефлюкс-фаринголарингитом в зависимости от индекса RFS (Reflux Finding Score), характеризующего выраженность ларингофарингеальных повреждений под воздействием рефлюкса. Значения индекса RFS достоверно отличались между группами больных с I и II стадиями ( $8,6 \pm 0,2646$  и  $10,41 \pm 0,3099$ , соответственно, 95% доверительный интервал для разности: от -2,639 до -0,9808  $p = 0,0001$ ); между II и III стадиями ( $10,41 \pm 0,3099$  и  $13,75 \pm 0,6292$ , соответственно, 95% доверительный интервал для разности: от -4,823 до -1,857  $p = 0,0001$ ); между I и III стадиями ( $8,6 \pm 0,2646$  и  $13,75 \pm 0,6292$ , соответственно, 95% доверительный интервал для разности: от -6,604 до -3,696  $p = 0,0001$ ). На рис.1. представлено изображение, полученное при проведении телефаринголарингоскопии с видеозаписью, пациента К.

Суммарная распространенность симптомов не различалась в сравниваемых группах: с наличием рефлюкс-фаринголарингита и без него ( $Z=-0,271$ ;  $p=0,786$ ). В тоже время пропорция больных с охриплостью голоса и болью в горле была достоверно большей ( $Z=2,905$ ;  $p=0,004$  и  $Z=2,277$ ;  $p=0,023$ , соответственно), с кашлем и симптомом прочищения горла – одинаковой ( $Z=1,095$ ;  $p=0,273$  и  $Z=-0,132$ ;  $p=0,695$ , соответственно), с комом в горле и симптомом откашливания слизи – достоверно меньшей ( $Z=3,112$ ;  $p=0,002$  и  $Z=2,791$ ;  $p=0,005$ , соответственно) в группе больных ГЭРБ с поражением горла и гортани, чем без этой патологии.



*Рис.1.Изображение, полученное при проведении телефаринголарингоскопии с видеозаписью больного К. Диагноз: эрозивная форма ГЭРБ, РЭ С, рефлюкс-фаринголарингит III стадии, индекс RFS 12 баллов.*

Суммарная распространенность типичных симптомов ГЭРБ не различалась в сравниваемых группах: с наличием рефлюкс-фаринголарингита и без него ( $Z=1,219$ ;  $p=0,223$ ). Однако, пропорция больных с ночной регургитацией была достоверно большей ( $Z=2,919$ ;  $p=0,004$ ), частота дневной изжоги и дневной регургитации у больных у больных обеих групп не имела достоверного различия ( $Z=1,035$ ;  $p=0,3$  и  $Z=0,221$ ;  $p=0,625$ , соответственно), а частота ночной изжоги была достоверно меньшей у больных с наличием рефлюкс-фаринголарингита, чем у больных ГЭРБ без этого синдрома ( $Z=2,690$ ;  $p=0,007$ ).

Установлена слабая достоверная прямая связь между ночной изжогой, умеренная достоверная прямая корреляция – между ночной регургитацией и выраженностью рефлюкс-фаринголарингита ( $\rho_1=0,239$ ;  $r_1=0,021$  и  $\rho_2=0,502$ ;  $r_2=0,0001$ , соответственно). Установлена слабая достоверная прямая связь между наличием симптомов кашля, боли в горле, прочищением горла, а также умеренная достоверная прямая корреляция между охриплостью голоса – и выраженностью патологических изменений глотки и гортани ( $\rho_1=0,333$ ;  $\rho_2=0,368$ ;  $\rho_3=0,271$ ;  $\rho_4=0,549$ ;  $r_1=0,001$ ;  $r_2=0,0001$ ;  $r_3=0,008$ ,  $r_4=0,0001$ ; соответственно).

У больных ГЭРБ с рефлюкс-ларингофарингитом выявлено снижение протяженности абдоминального отрезка НПС в сравнении с контрольной группой ( $p=0,026$ ). Это подтверждается и достоверным смещением позиция RIP-точки (место изменения градиента давления в пищеводе с положительного на отрицательный) от аналогичного показателя в группе здоровых лиц ( $p=0,046$ ). Не было обнаружено достоверных различий сравниваемых показателей между группами больных с наличием рефлюкс-ларингофарингита и без него, а также при сравнении показателей больных без рефлюкс-ларингофарингита и здоровых лиц. Как видно из таблицы 2, у больных ГЭРБ с рефлюкс-фарингитом выявлено снижение протяженности абдоминального отрезка НПС в сравнении с контрольной группой ( $p=0,026$ ). Это подтверждается и достоверным смещением позиция RIP-точки (место изменения градиента давления в пищеводе с положительного на отрицательный) от аналогичного показателя в группе здоровых лиц ( $p=0,046$ ). Не было обнаружено достоверных различий сравниваемых показателей между группами больных с наличием рефлюкс-фарингита и без него, а также при сравнении показателей больных без рефлюкс-фаринголарингита и здоровых лиц.

Таблица 2

Показатели общей длины НПС, абдоминального отрезка НПС и позиции RIP у исследуемых лиц (мм)

Группы	Общая длина НПС	Длина абдоминального отрезка НПС	Позиция RIP
Больные с рефлюкс-фаринго-ларингитом I-III стадии (n=46)	26,9±8,3	7,4±3,2*	22,8±9,5*
Больные без рефлюкс-фаринго-ларингита (n=48)	28,1±9,7	11,5±5,3	48,1±10,8
Контрольная группа (n=20)	39,2±8,1	21,9±6,3	54,5±11,6

\* $p < 0,05$  в сравнении с контрольной группой

В обеих группах больных интегральный показатель давления покоя НПС, а также его градиент в абдоминальном отрезке были достоверно ниже показателей в группе здоровых людей, не различаясь между собой ( $9,5 \pm 3,5$  и  $10,2 \pm 3,2$ ,  $p > 0,05$ ). При проведении корреляционного анализа нами была выявлена достоверная умеренная корреляция ( $p < 0,001$ , коэффициент корреляции  $r = + 0,623$ ) между низкими показателями базального тонуса НПС и низкими показателями длины его абдоминального отрезка у больных ГЭРБ с рефлюкс-фаринголарингитом.

Известно, что в механизмах защиты глотки, ротовой полости и верхних дыхательных путей от гастроэзофагеальных рефлюксов существенная роль принадлежит функциональной и структурной компетентности ВПС. Длина ВПС в обеих группах больных не отличалась от показателей здоровых лиц. У больных с рефлюкс-фаринголарингитом давление покоя ВПС, градиент давления во время фазы сокращения были достоверно ниже ( $p_{1,2} < 0,05$ ), а длительность фазы расслабления сфинктера – достоверно выше ( $p < 0,05$ ) показателей здоровых субъектов и больных ГЭРБ без поражений гортани и глотки. Не было отмечено достоверной разницы между другими показателями функции ВПС при сравнении групп пациентов между собой. С целью оценки функции глотки в обеспечении антирефлюксного барьера исследовали фарингеальное давление у больных с ГЭР-ассоциированным рефлюкс-фаринголарингитом. У больных ГЭРБ с рефлюкс-фаринголарингитом фарингеальное давление оказалось достоверно низким ( $p = 0,017$ ) в сравнении с показателями здоровых добровольцев. Не отмечено достоверной разницы в величине фарингеального давления при сравнении обеих групп больных ГЭРБ. Мы провели оценку первичной перистальтики пищевода при проведении тестовых «мокрых» глотаний. В последнем случае характер сокращений пищевода оценивался после проглатывания жидкости (воды) при проведении 10 тестовых глотков 5 мл воды. У больных с рефлюкс-фарингитом и без него отмечено достоверное снижение амплитуды сокращений пищевода в дистальном

отделе в сравнении со здоровыми людьми. Амплитуды сокращений в срединном и проксимальном отделах пищевода в обеих группах больных не отличались от нормальных показателей и друг от друга. У пациентов с ГЭРБ в обеих группах отмечено достоверное снижение ( $p < 0,05$ ) скорости распространения перистальтической волны и увеличение – продолжительности сокращений в дистальном отделе пищевода. При анализе характера сократительной деятельности пищевода у больных ГЭРБ в обеих группах, мы обнаружили достоверное снижение доли перистальтических волн в сравнении с показателями здоровых добровольцев ( $p < 0,05$ ). Наряду с этим, в этих группах пациентов отмечалось увеличение пропорции непериастальтических сокращений в виде одновременных и непередающихся по пищеводу волн с абнормальной амплитудой ( $p_{1-2} < 0,05$ ). У больных с рефлюкс-фаринголарингитом помимо этого была увеличена доля одновременных непериастальтических сокращений при сравнении с данными здоровых людей ( $p < 0,05$ ). При дальнейшем анализе первичной перистальтики пищевода мы выявили значительную дисфункцию перистальтики пищевода. В сравнении с показателями здоровых лиц эта дисфункция характеризовалась снижением сокращений с нормальной структурой (однопиковые сокращения), и увеличением сокращений с двумя и более пиками в обеих группах пациентов ( $p < 0,05$ ).

Итак, в целом, оценивая первичную перистальтику пищевода у больных обеих групп, можно прийти к заключению о наличии феномена неэффективной моторики пищевода, поскольку пропорция сокращений с низкой амплитудой, не продвигающихся по пищеводу, с различной морфологией пиков при проведении функциональных проб с "мокрыми глотками" была  $> 30\%$ .

Исследование с двумя сенсорами рН (расстояние между датчиками = 15 см) проведено у 56 пациентов. При анализе 24-часовой рН-метрии регистрировались эпизоды проксимальных и дистальных типов ГЭР с различным уровнем рН (рис.2).

Патологический проксимальный рефлюкс был обнаружен у 38 пациентов (67,9%), у 18 больных показатели рН в проксимальном отделе пищевода были нормальными. В дистальном отделе пищевода у всех больных этой группы обнаруживались патологические ГЭР. Коэффициент проксимальных рефлюксов (соотношение между количеством проксимальных и дистальных рефлюксных эпизодов в %) оказался равным 43%. При проведении корреляционного анализа нами была выявлена достоверная обратная корреляция (коэффициент корреляции  $r = - 0,93$   $p < 0,001$ ,) между низкими показателями тонууса НПС и высоким общим числом ГЭР за 24 часа у больных с ГЭРБ.

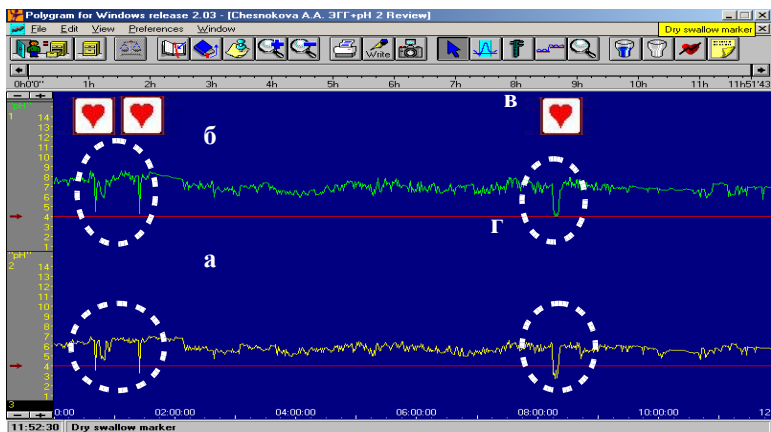


Рис.2. Данные 24-часовой рН-метрии с двумя сенсорами большой Ч. Маркерами отмечены: а) два эпизода дистальных рефлюксов ( $pH < 4$ ), обусловивших развитие ночной изжоги и пробуждение пациентки в 0 час 32 мин и в 1 час 27 минут ( $SI+$ ;  $SAP+$  для обоих эпизодов изжоги; б) два эпизода рефлюксов, зарегистрированных проксимальным сенсором ( $pH$  4,19 и 4,11, соответственно) без развития симптомов рефлюкс-фаринголарингита; в) эпизод дистального рефлюкса ( $pH < 3$ ), ассоциированного с развитием регургитации ( $SI+$ ;  $SAP+$ ) в 8 часов 15 мин. г) эпизод проксимального рефлюкса ( $pH=3,99$ ), вызвавшего пароксизм кашля ( $SI+$ ;  $SAP+$ ), ассоциированного с развитием регургитации ( $SI+$ ;  $SAP+$ ), развившегося в 8 часов 15 мин.

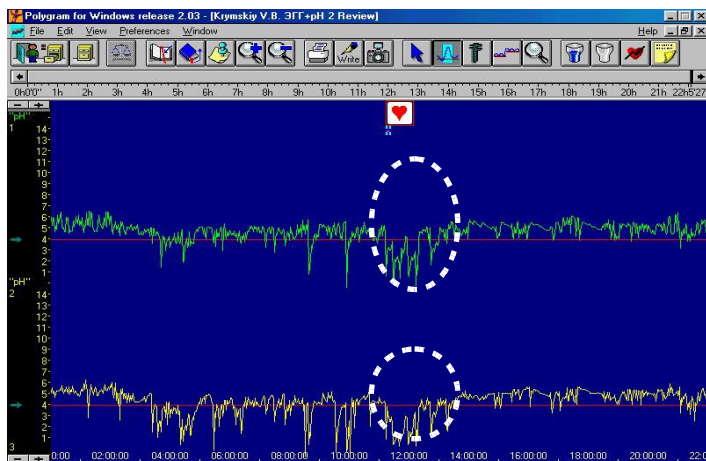
Для анализа связи между пароксизмами фаринголарингеальными симптомами (регургитация содержимого желудка, кашель, кашель с удушьем вследствие парадоксального ларингоспазма), и эпизодами ГЭР рассчитывались следующие показатели: индекс симптомов – SI (symptom index), индекс чувствительности симптомов – SSI (symptom sensitivity index), индекс вероятности рефлюксного происхождения симптомов – SAP (symptom association probability). При анализе регургитации в дневное время положительный SI ( $>75\%$ ), связанный с дистальными рефлюксами был определен у 35 из 43 пациентов (81,3%), положительный SSI ( $>10\%$ ) – у 24 из 43 (55,8%), положительный SAP ( $>95\%$ ) – у 27 из 43 (62,8%). Регургитация в ночное время, ассоциированная с развитием ГЭР в дистальном отделе пищевода, имела положительный SI у 26 из 37 больных ГЭРБ (70,2%), положительный SSI – у 12 из 37 (32,4%), положительный SAP – у 8 из 37 (21,6%). При возникновении кашля в дневное время положительный SI в дистальном отделе пищевода определялся у 22 из 48 больных ГЭРБ (45,8%), положительный SSI – у 16 из 48 (33,3%), положительный SAP – у 13 из 48 (27,1%). Кашель в ночное время имел положительную связь с рефлюксами в дистальном отделе пищевода в 67,5% (SI) [у 27 из 40 больных], в 52,5% (SSI) [у 21 из 40 больных] и в 37,5%

% (SAP) [у 15 из 40 больных]. Кашель в дневное время, сопровождавшийся развитием эпизодов кратковременного удушья (ларингоспазм) отмечался у 8 пациентов из 56 (14,3%). У 4 из 8 пациентов (50%) отмечался положительный SI. У 4 из 8 отмечался положительный SSI (50%), у 5 из 8 – SAP 62,5. У 5 больных кашель в ночное время также сопровождался развитием нескольких эпизодов кратковременного удушья, индексы SI и SSI имели положительное значение у 3 из 5 пациентов (60%), SAP у 2 из 5 (40%). При анализе связи между регургитацией и ГЭР, идентифицированными в проксимальном отделе пищевода в дневное время, положительный SI связанный с дистальными рефлюксами был определен у 24 из 35 пациентов (68,6%), положительный SSI – у 19 из 35 (54,3%), положительный SAP – у 15 из 35 (42,9%). Регургитация в ночное время, ассоциированная с развитием ГЭР в проксимальном отделе пищевода, имела положительный SI у 21 из 27 больных ГЭРБ (56,7%), положительный SSI – у 12 из 37 (32,4%), положительный SAP – у 11 из 37 (29,7%). При возникновении кашля в дневное время положительный SI в проксимальном отделе пищевода определялся у 24 из 38 больных ГЭРБ (63,2%), положительный SSI – у 14 из 38 (36,8%), положительный SAP – у 8 из 38 (21,1%). Кашель в ночное время имел положительную связь с рефлюксами в проксимальном отделе пищевода в 68,6% (SI) [у 24 из 35 больных], в 40,0% (SSI) [у 14 из 35 больных] и в 37,1% (SAP) [у 13 из 35 больных]. У 7 больных в дневное время кашель сопровождался развитием нескольких эпизодов, кратковременного удушья. При этом индекс SI был позитивным у 3 из 7 больных (42,8%), SSI – у 5 из 7 больных (71,4%), SAP у 7 из 7 (100%). У 5 больных кашель в ночное время также сопровождался развитием нескольких эпизодов кратковременного удушья, индексы SI и SSI имели положительное значение у 4 из 5 пациентов (80%), SAP у 3 из 5 (60%). При проведении корреляционного анализа нами была выявлена обратная корреляция между снижением показателей тонууса ВПС и увеличением числа проксимальных ГЭР за 24 часа ( $p < 0,01$ , коэффициент корреляции  $r = - 0,745$ ), что свидетельствовало о некомпетентности сфинктера.

Нами проведено 24-часовое мониторирование pH в гипофаринксе (рис.3.) с использованием двух сенсоров, расположенных на расстоянии 21 см между собой у 38 пациентов ГЭРБ, имевших в клинической картине типичные и экстрапищеводные симптомы ГЭРБ и высокий уровень патологической экспозиции в проксимальном отделе пищевода. На основании результатов 24-часовой pH-метрии в гипофаринксе мы выделили две подгруппы пациентов: с развитием ЛФР (ЛФР+) – 26 человек и без ЛФР (ЛФР-) – 12 человек. Всех больных с наличием ЛФР при проведении 24-часовой pH-метрии мы разделили на две подгруппы. В первую (I) вошли пациенты с количеством рефлюксных эпизодов в гипофаринксе от 1 до 6 (16 пациентов), вторую (II) – 7 и более (10).

Установлена умеренная достоверная прямая связь между развитием симптома кашля, регургитации, чувства кома в горле, охриплостью голоса, болью

в горле, необходимостью прочищения горла и количеством рефлюксов в гипофаринксе ( $\rho_1=0,541$ ,  $\rho_2=0,623$ ,  $\rho_3=0,529$ ,  $\rho_4=0,445$ ,  $\rho_5=0,595$ ,  $\rho_6=0,507$  и  $\rho_1=0,0001$ ,  $\rho_2=0,032$ ,  $\rho_3=0,0001$ ,  $\rho_4=0,005$ ,  $\rho_5=0,0001$ ,  $\rho_6=0,001$ , соответственно). Выявлена положительная прямая корреляция между уровнем кислотной экспозиции в дистальном отделе пищевода и частотой фарингеальных рефлюксов ( $R=0,36$ ,  $p<0,001$ ).



*Рис. 2. 24-часовое мониторирование рН с помощью верхнего сенсора на 2 см выше верхнего пищеводного сфинктера больного К. Маркер фиксирует развитие симптомов регургитации, кашля и кратковременного удушья (ларингоспазма), связанных с развитием эпизода фаринголарингеального рефлюкса. Провал рН ниже 4 происходит одновременно на обоих уровнях расположения сенсоров.*

У больных с ЛФР все параметры 24-часового рН-мониторирования в дистальном отделе пищевода были достоверно большими, чем у больных ГЭРБ без развития эзофагофарингеальных рефлюксов. В группе больных с негативным и позитивным индексом LSS (индекс выраженности фаринголарингеальных симптомов) в подавляющем количестве случаев был обнаружен гипофарингеальный рефлюкс. Индекс DeMeester в дистальном отделе пищевода в обеих группах (LSS позитивных и LSS негативных пациентов) был достоверно большим у больных с наличием ЛФР. Общее количество эпизодов рефлюксов и количество ГЭР в вертикальном и горизонтальном положениях тела, суммарное время кислотной экспозиции (% времени с  $\text{pH}<4$ ), кислотная экспозиция в вертикальном и горизонтальном положениях тела, продолжительность самого длительного эпизода рефлюкса были значительно меньшими в гортаноглотке (гипофаринксе), чем в дистальном отделе пищевода. Подавляющее количество гипофарингеальных рефлюксных эпизодов развилось в вертикальном положении, что обусловило превалирование суммарной кис-



лотной экспозиции в пищеводе в этом положении тела; при этом эпизоды фарингеальных рефлюксов были кратковременными. Количество эпизодов фарингеальных рефлюксов варьировало в широком диапазоне, что обусловило варьирование кислотной экспозиции в гипофаринксе от минимальной (0,5 мин) величины до максимального (4, 8 мин) показателя. Среднее время кислотного клиренса было достоверно короче в гипофаринксе, чем в дистальном отделе пищевода

Диагностика больных с рефлюкс-ларингофарингитом предполагает выявление симптомов, которые могут быть связанными с развитием этой патологии, а также признаков патологии гортани, выявляемых при ЛОР-осмотре. Наиболее частыми симптомами этого расстройства являются охриплость голоса, симптом прочищения горла, кашель, ларингоспазм (удуше) в ночное время. Эти симптомы не являются специфичными для рефлюкс-фаринголарингита, для их отождествления с поражением гортани требуется ларингологический осмотр. Признаки поражения гортани также являются не специфичными для ГЭРБ-ассоциированных поражений и включают эритему голосых складок, отек, псевдосулькус, венрикулярную облитерацию и др. Обнаружением симптомов и признаков поражения глотки и гортани не достаточны для проведения диагностики, но увеличивают вероятность рефлюкс-ларингофарингита. Проведение рН-мониторирования в ротоглотке не является альтернативой ларингоскопии, а скорее методами добавляющими друг друга в диагностике больных с ГЭРБ-ассоциированным фаринголарингитом. Оба метода отражают различные составляющие патогенеза заболевания. Поскольку этиология повреждения гортани является многофакторной, ларингоскопия не может обнаруживать специфическую связь между наличием рефлюкса и развитием симптомов. Использование индекса RFS позволяет количественно оценить степень повреждения гортани, это позволяет выделять группу пациентов с более вероятным этиологическим фактором – кислотой. Мониторирование рН в ротоглотке, определяя экспозицию кислоты вблизи дыхательных путей, обеспечивает дополнительные доказательства рефлюксной этиологии повреждений, выявляемых при проведении ларингоскопии. Каждый в отдельности (индекс RFS и индекс ЛФР) они помогают доказать или отвергнуть связь между симптомами и рефлюксами. Рассматриваемые совместно они позволяют с большей вероятностью определять этиологическую роль ГЭРБ в развитии рефлюкс-фаринголарингита. Итак, индекс RFS и мониторинг рН в ротоглотке могут обеспечить дифференциальный диагноз между пациентами с рефлюкс-фаринголарингитом и другой этиологией поражения глотки и гортани. Таким образом, ларингоскопия и рН-мониторирование в ротоглотке позволяют исключить рефлюкс-фаринголарингит, когда оба результата не являются позитивными по принятым критериям. В случае, когда оба исследования, дают результаты, отличающиеся от нормальных значений, ГЭРБ-ассоциированный рефлюкс-фаринголарингит является более вероятной причиной симптомов. Ларингоскопия и рН-мониторирование ротоглотки

должны рассматриваться как дополняющие друг друга в установлении диагноза гастроэзофагеально-ларингеального рефлюкса.

## **ВЫВОДЫ**

1. В структуре больных с экстрапищеводными клиническими проявлениями ГЭРБ (кашель, охриплость голоса, чувство кома в горле, боль в горле, необходимость в постоянном прочищении горла, откашливание слизи) обе (эрозивная и неэрозивная) формы заболевания имеют одинаковую распространенность, составляя соответственно 45% и 55% от общего количества пациентов.

2. Наиболее частым типичным симптомом у обследованных больных оказалась ночная изжога, наиболее частым экстрапищеводным симптомом – кашель. Установлена достоверная связь между структурными изменениями слизистой оболочки пищевода (рефлюкс-эзофагит) и распространенностью симптомов ГЭРБ (прямая корреляция с дневной изжогой и кашлем, обратная – с болью в горле).

3. У больных ГЭРБ в 48,9% случаев диагностирован рефлюкс-фаринголарингит I-IV стадии, в 51,1% – изменений в глотке и гортани не выявлено. В структуре рефлюкс-фаринголарингита доминировали легкие формы – I-II стадии (91,2%), III стадия выявлена у 8,8% больных. С увеличением тяжести рефлюкс-фаринголарингита увеличивается выраженность ларингофарингеальных повреждений, проявляющаяся ростом значения индекса RFS (Reflux Finding Score).

4. Суммарная распространенность экстрапищеводных симптомов в сравниваемых группах не имела достоверных различий; при этом доля больных с охриплостью голоса и болью в горле была достоверно большей, с кашлем и симптомом прочищения горла – одинаковой, с комом в горле и симптомом откашливания слизи – достоверно меньшей у пациентов с наличием рефлюкс-фаринголарингита, чем без него.

5. Суммарная распространенность типичных симптомов не различалась в сравниваемых группах, однако, частота отдельных симптомов варьировала от увеличения пропорции ночной регургитации – до снижения доли ночной изжоги, при этом частота дневной изжоги и дневной регургитации у больных с наличием рефлюкс-фаринголарингита и без него оставалась одинаковой.

6. Установлена слабая достоверная прямая связь между наличием типичных (ночная изжога) и экстрапищеводных симптомов (кашель, боль в горле, прочищение горла) и выраженностью изменений в глотке и гортани. Умеренная достоверная прямая корреляция установлена между симптомами (охриплость голоса, ночная регургитация) и выраженностью рефлюкс-фаринголарингита.

7. У больных с рефлюкс-фаринголарингитом выявлены нарушения функции верхнего и нижнего сфинктеров, а также первичной перистальтики пищевода, свидетельствующие о феномене "неэффективной моторики" пищевода.

8. У больных ГЭРБ при проведении 24-часовой рН-метрии были выявле-

ны проксимальные и дистальные рефлюксы. Соотношение проксимальных и дистальных эпизодов рефлюксов (43%) отражало превалирование дистальных рефлюксов у всех больных. При анализе обнаружена связь между вероятными фаринголарингеальными симптомами и обоими видами рефлюксов, выражавшаяся в определении положительных индексов SI, SSI, SAP, варьировавших по своим значениям в зависимости от вида симптома и типа рефлюкса.

9. Проведение 24-часовой рН-метрии в гортаноглотке выявило популяцию больных с развитием ЛФР, имевших в клинической картине типичные и экстрапищеводные симптомы ГЭРБ, высокий уровень патологической экспозиции и сниженный клиренс в проксимальном отделе пищевода. Выявлена положительная прямая корреляция между уровнем кислотной экспозиции в дистальном отделе пищевода и частотой рефлюксов в гортаноглотку.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При одновременном обнаружении у пациентов ГЭРБ симптомов поражения пищевода, глотки и гортани рекомендуется консультация оториноларинголога в целях диагностики поражений гортани и глотки, ассоциированных с РФЛ.

2. У больных с симптомами и признаками поражения гортани и глотки рекомендуем проводить 24-часовую рН-метрию с двумя сенсорами для выявления рефлюксов в гортаноглотке, дистальном или проксимальном отделах пищевода, что позволяет установить или исключить диагноз РФЛ.

3. При обнаружении достоверных признаков поражения гортани и глотки рекомендуем использовать классификацию РФЛ и индекс RFS, позволяющий оценить тяжесть проявлений, а также динамику их обратного развития при проведении терапии.

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

1. Миоэлектрическая активность желудка у больных с хроническим кашлем, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / В.Д. Пасечников, С.А. Выскребенцева, С.Б. Ковтуненко, Н.А. Ковалева, М.В. Перекалина, М.И. Сойхер, М.А. Коломийцева, Д.В. Пасечников // **Известия высших учебных заведений Северо-Кавказский регион. Естественные науки. Гастроэнтерология юга России.** - 2005. - С. 15-18.

2. Клинико-патогенетическая характеристика экстрапищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, развивающихся во время сна / В.Д. Пасечников, Т.В. Малахова, В.В. Алферов, С.А. Выскребенцева, Д.В. Пасечников, С.Б. Ковтуненко, М.В. Перекалина, М.И. Сойхер, М.А. Коломийцева // **Известия высших учебных заведений Северо-Кавказский**

**регион.** Естественные науки. Гастроэнтерология юга России. - 2005. – С. 27-30

3.Эффективность терапии омепразолом ночных симптомов и расстройств сна у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / В.Д. Пасечников, Т.В. Малахова, Н.А. Ковалева, Д.В. Пасечников, М.В. Перекалина, М.И. Сойхер, М.А. Коломийцева // **Известия высших учебных заведений Северо-Кавказский регион.** Естественные науки. Гастроэнтерология юга России. - 2006. – С. 52-56

4.Диагностика моторных нарушений у больных с различной степенью выраженности рефлюкс-эзофагита по данным суточной электрогастрографии / В.Д. Пасечников, С.А. Выскребенцева, В.В. Алферов, О.Ю. Позднякова, М.В. Перекалина // **Материалы Всероссийской научно-практической конференции хирургов.** – Кисловодск, 2003. – С. 93-94.

5.Эффективность применения комбинации фамотидина и мотилиума у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, проявляющейся болью в грудной клетке / В.Д. Пасечников, С.А. Выскребенцева, В.В. Алферов, О.Ю. Позднякова, М.В. Перекалина, Г.В. Коломийцева // **Материалы Всероссийской научно-практической конференции хирургов.** - Кисловодск, 2003. – С. 94.

6.Гастроэзофаголарингеальный рефлюкс как фактор развития ларингита / В.Д Пасечников, С.А. Выскребенцева, О.Ю. Позднякова, М.В. Перекалина, О.И. Ивахненко // **Материалы Всероссийской научно-практической конференции хирургов.** - Кисловодск, 2003. – С. 89.

7.Состояние моторной функции пищевода и желудка у больных ГЭРБ, протекающей с вовлечением ЛОР-органов / В.Д Пасечников, С.А. Выскребенцева, О.Ю. Позднякова, М.В. Перекалина, В.В. Алферов // **Материалы Девятой Российской Гастроэнтерологической недели. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.** - 2003. – Т.13. - № 21. С. 12.

8.Моторная дисфункция пищевода у больных с типичными и атипичными проявлениями ГЭРБ / В.Д Пасечников, О.Ю. Позднякова, М.В. Перекалина, В. В. Алферов, Т.К. Суханова // **Материалы 5-го Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2003».** Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, Спб., 2003. Т.2-3. –С.129.

9.Диагностика кардиальных и некардиальных проявлений ГЭРБ / В.Д Пасечников, О.Ю. Позднякова, М.В. Перекалина, В. В. Алферов, Т. К. Суханова // **Материалы 5-го Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2003».** Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, Спб., 2003. Т.2-3. –С.129.

10. Correlation between gastroesophageal reflux and chronic inflammatory disorders of the larynx / V.D. Pasechnikov, S.A. Vyskrebentseva, V.V. Alfërov, M.V. Perekalina, O.I. Ivahnenko // **Journal of Clinical gastroenterology.** - 2004. Vol. 42. P.174.

11.Are motor disorders severer in patient with non-typical GERD

symptoms? / V.D. Pasechnikov, S.A. Vyskrebentseva, V.V. Alferov, M.V. Perekalina, O.I. Ivahnenko // Gut. – 2003. Vol. 52. – P. 125.

12. Gastric motility disorders in patients with extraesophageal GERD / V.D. Pasechnikov, S.A. Vyskrebentseva, V.V. Alferov, M.V. Perekalina, O.L. Ivahnenko // Journal of Clinical gastroenterology. – 2004. - Vol. 38, № 2. - P. 182.

### Список сокращений

ВПС	–	верхний пищеводный сфинктер
ГЭР	–	гастроэзофагеальный рефлюкс
ГЭРБ	–	гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ИПП	–	ингибиторы протонной помпы
ИС	–	индекс симптомов
КР НПС	–	кратковременность эпизодов расслабления НПС
НПС	–	нижний пищеводный сфинктер
НЭРБ	–	неэрозивная рефлюксная болезнь
РФЛ	–	рефлюкс-фаринго-ларингит
РЭ	–	рефлюкс-эзофагит
ЭФР	–	эзофаго-фарингеальный рефлюкс
LRI	–	индекс градации тяжести
LSS	–	индекс выраженности фаринголарингеальных симптомов
NO	–	оксид азота
RIP	–	респираторная инверсионная точка
RFS	–	индекс оценки изменений гортани и глотки
SAP	–	индекс вероятности рефлюксного происхождения симптомов
SI	–	индекс симптомов
SSI	–	индекс чувствительности симптомов

### Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии

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

