

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.212/.216-002-02:616.329/.33.

Темникова И.В.², Онучина Е.В.¹, Субботина М.В.², Приходько Т.Д.¹КЛИНИКО – ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
НЕКОТОРЫХ ВНЕПИЩЕВОДНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ¹ГБОУ ДПО Иркутская медицинская академия последипломного образования²ГБОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет

Резюме. Обследовали 132 последовательных пациента, находившихся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом и отоларингологическом отделениях НУЗ «Дорожной клинической больницы на станции Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД». Течение внепищеводных синдромов ГЭРБ – ГЭРБ ассоциированного ХРС – отличается от пищеводных синдромов ГЭРБ помимо наличия широкого спектра внепищеводных жалоб, значительной частотой регургитации и ночной симптоматики. Внепищеводные синдромы ГЭРБ характеризуются большей продолжительностью любых рефлюксов, в 8,6 раз более высокой частотой ночных кислотных рефлюксов и доминированием пациентов (70%), имеющих смешанные рефлюксы. Частота ЛРФ (проксимальных рефлюксов) у пациентов ГЭРБ с внепищеводными синдромами – ГЭРБ ассоциированным ХРС достигает 60,9%.

Ключевые слова. Хронический риносинусит (ХРС), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР).

Temnikova I.V., Onuchina E.V., Subbotina M.V., Prikhodko T.D.

CLINICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF SOME EXTRA ESOPHAGEAL
MANIFESTATIONS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Summary. The authors surveyed 132 people. The course of the extra esophageal syndromes (GERD associated CRS) differs from esophageal GERD syndromes in addition to having a wide range of extra esophageal complaints, significant regurgitation frequency and nocturnal symptoms. The extra esophageal syndromes are characterized by a longer duration of any reflux, 8.6 times higher frequency of nocturnal acid reflux and the dominance of the patients (70%) with mixed reflux.

The frequency of LPR in patients with extra esophageal syndromes (GERD associated CRS) reaches 60.9%.

Key words. Chronic rhinosinusitis (CRS), Gastroesophageal reflux disease (GERD), laryngopharyngeal reflux (LPR).

Введение. Среди внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) наиболее часто встречаются проявления бронхопульмонального и оториноларингологического синдромов (около 85-90% всех внепищеводных проявлений ГЭРБ) [1]. Пациенты, страдающие обусловленным ГЭРБ поражением ЛОР-органов, составляют 25% общего числа всех случаев внепищеводных проявлений ГЭРБ [2]. К внепищеводным ЛОР проявлением ГЭРБ относят риносинусит. Отмечается тенденция к увеличению заболеваемости его рецидивирующими и хроническими формами [3,4]. ГЭРБ отводят ключевую роль в патогенезе упорно текущих хронических риносинуситов (ХРС), резистентных к стандартному лечению, в том числе и хирургическому [6]. Между тем клиничко-функциональные характеристики ГЭРБ-ассоциированного ХРС мало изучены, что определило цель нашей работы.

Цель исследования. Изучить клиничко-функциональные характеристики внепищеводных синдромов ГЭРБ на примере ассоциированного с патологией ХРС.

Материалы и методы. Обследовали 132 последовательных пациента, находившихся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом и отоларингологическом отделениях НУЗ «Дорожной клинической больницы на станции Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД». Диагноз ГЭРБ выставляли на основании критериев Монреальского консенсуса (2006) [7]. Диагноз хронического риносинусита соответствовал критериям EPOS (2012) [5]. Всем включенным в исследование проводили анкетирование на наличие симптомов ГЭРБ, фиброгастр-

родуоденоскопию, суточную рН-метрию пищевода и желудка, оториноларингологический осмотр, компьютерную томографию околоносовых пазух, рН-метрию носа и глотки. По итогам обследования были сформированы 3 группы: 1-я группа – 41 пациент с внепищеводными синдромами ГЭРБ – ГЭРБ - ассоциированным ХРС. 2-я группа – пациенты с пищеводными синдромами ГЭРБ, состоящая из 50 человек. 3-я группа – пациенты с ХРС без ГЭРБ, состоящая из 41 человека. Пациенты всех групп были сопоставимы по полу и возрасту (все $p > 0,05$). Все этапы исследования выполняли с соблюдением этических принципов и проведением процедуры добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Хронический риносинусит (ХРС) предполагает наличие двух или более симптомов, один из которых заложенность носа/затрудненное носовое дыхание или выделения из носа (наружу или в носоглотку), боль в области лица, снижение или потеря обоняния, сохранение симптомов более 12 недель. Хронический риносинусит (ХРС) предполагает наличие двух или более симптомов, один из которых заложенность носа/затрудненное носовое дыхание или выделения из носа (наружу или в носоглотку), боль в области лица, снижение или потеря обоняния, сохранение симптомов более 12 недель.

Обработку результатов исследования выполняли при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.1. Сравнение количественных показателей проводили U-тестом Манна-Уитни, качественных с помощью критерия Хи-квадрат. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Пищеводные проявления ГЭРБ регистрировали только у больных 1 и 2 групп. Их спектр представлен в таблице 1.

Таблица 1

Пищеводные жалобы ГЭРБ у больных 1 и 2 групп (абс.ч. (%))

Жалобы	Группа 1 (n=41)	Группа 2 (n=50)	p_{1-2}
Изжога	41 (100%)	49 (98%)	0,36
Ночная изжога	28 (68,3%)	12 (24,0%)	0,00001
Регургитация	38 (92,7%)	18 (36%)	0,00001
Одинофагия	10 (24,4%)	17 (34%)	0,08
Дисфагия	17 (41,5%)	20 (40%)	0,19
Ретростеральная боль	20 (48,8%)	31 (62%)	0,21

Как видно из таблицы, частота изжоги в группе 1 была сопоставима с группой 2, тогда как ночная изжога 2,8 раз чаще беспокоила пациентов группы 1. Между группами установлены 2,6 кратные различия по симптому регургитации. Ее частота в первой группе достигала 92,7% против 36% в группе 2. Жалобы на одинофагию, дисфагию и ретростеральную боль больных обеих анализируемых групп ГЭРБ беспокоили одинаково часто. Пациенты 2 группы без ХРС не имели внепищеводных проявлений ГЭРБ, в том числе симптомов ХРС (табл. 2).

Таблица 2

Симптомы ХРС у больных 1 и 3 групп (абс.ч. (%))

Жалобы	Группа 1 (n=41)	Группа 3 (n=41)	p_{1-3}
Затруднение носового дыхания и выделения из носа	41 (100%)	39 (95,1%)	0,15
Боль в проекции ОНП	19 (46,3%)	39 (95,1%)	0,00001
Снижение или отсутствие обоняния	20 (48,8%)	39 (95,1%)	0,00001
Ощущение сухости, ожога слизистой полости носа после сна	29 (70,7%)	0 (0%)	0,00001

При сопоставимой частоте типичной жалобы для ХРС на заложенность носа или выделения из носа ($p=0,15$), боль в проекции околоносовых пазух (ОНП) и нарушенное обоняние практически в 2 раза реже регистрировали при ГЭРБ- ассоциированном ХРС (группа 1). Ощущение сухости, ожога слизистой носа после сна беспокоили только больных группы 1.

Таблица 3

Внепищеводные синдромы у больных 1 и 3 групп (абс.ч. (%))

Жалобы	Группа 1 (n=41)	Группа 3 (n=41)	p_{1-3}
Другая помимо ХРС ЛОР патология	33 (80,4%)	0	0,00001
Бронхолегочные синдромы	8 (19,5%)	0	0,003
Кардиальные синдромы	3 (7,3%)	0	0,07
Стоматологические синдромы	10 (24,4%)	0	0,0007

ХРС в группе 1, в отличие от группы 3, развивался на фоне другой ГЭРБ ассоциированной патологии ЛОР - органов (хронический фарингит, хронический ларингит, хронический тонзиллит, хронический средний отит) у 80,4% пациентов. Кроме того, у каждого четвертого больного ГЭРБ ассоциированным ХРС регистрировали стоматологические, каждого пятого – бронхопульмональные и каждого 11 – кардиальные проявления внепищеводных синдромов ГЭРБ (табл. 3).

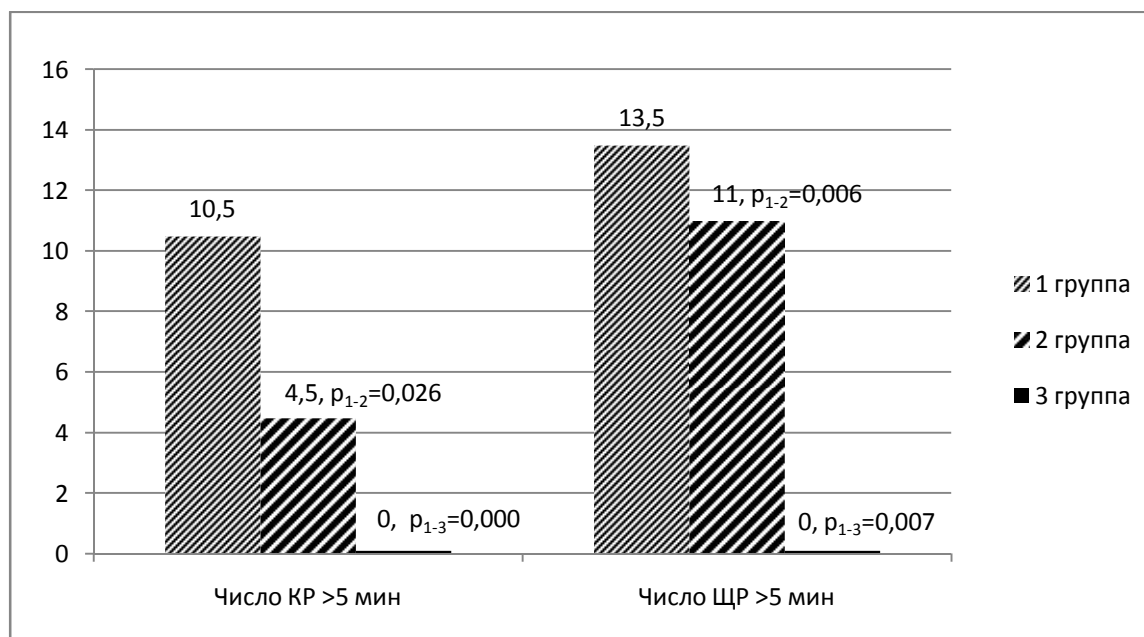


Рисунок 1. Показатели 24-часовой рН - метрии пищевода 1-3 групп (абс.ч).

Примечание: число КР >5 мин - число кислых рефлюксов продолжительностью более 5 мин; число ЦР>5мин – число рефлюксов с $pH>7$ продолжительностью более 5 мин.

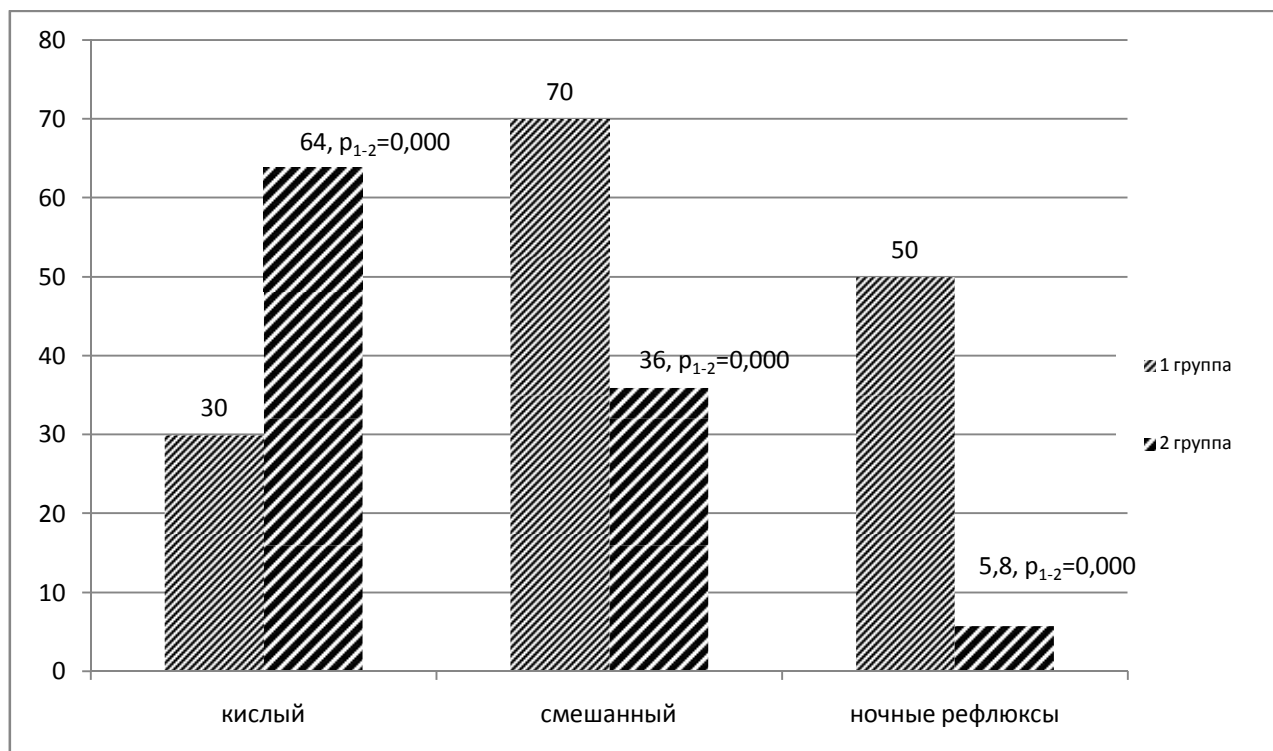


Рисунок 2. Типы рефлюксов и частота ночных рефлюксов в группах 1-2 (%)

Анализируя показатели 24-часовой рН – метрии пищевода обнаружили статистически значимые различия между 1 и 2 группами по показателю количества кислых и щелочных рефлюксов более 5 мин. В 1 группе количество длительных рефлюксов было выше по сравнению со 2 группой. У 10 (50%) пациентов 1 группы против 3 (5,8%) больных 2 группы зарегистрированы патологические кислые рефлюксы в ночное время ($p = 0,0001$). Кроме того, пациенты с кислым рефлюксом в 1 группе составили 30%, во 2 группе – 66%. Смешанный тип рефлюкса имел место у 70 % пациентов 1 группы и у 34% - во второй. В группе 3 все показатели внутрипищеводной рН метрии, включая показатель De Meester, не выходили за пределы нормы (рис. 1-2).

Таблица 4

**Показатели рН слизистой оболочки носа и глотки обследованных пациентов
Ме [нижний, верхний квартили]**

Группы	1 группа (n=41)	2 группа (n=50)	Группа 3 (n=41)	P_{1-2} P_{1-3} P_{2-3}
рН передних отделов носа	8 [7,2; 8,2]	7,5 [7,2; 8]	8 [7,2; 8,3]	0,6 0,3 0,1
рН среднего носового хода	7,3 [6,5; 7,8]	7,7 [7,4; 8,1]	8 [7,6; 8,5]	0,01 0,000009 0,009
рН задних отделов носа	5,3 [4,7; 6,1]	7,6 [6,8; 7,9]	7,9 [7,4; 8,3]	0,0000001 0,0000004 0,02
рН глотки	5,0 [4,3; 5,5]	5,5 [5,1; 6,9]	6,5 [5,9; 6,9]	0,0000001 0,0000001 0,06

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (критерий Манна-Уитни).

Как видно из таблицы 4, показатели рН глотки статистически значимо различались у пациентов 1 и 2 группах ($p=0,000001$), 1 и 3 группах ($p=0,0000001$). рН глотки у пациентов 1 и 2 групп уменьшалась ($r_1=-0,5$, $r_2=-0,49$, $p<0,05$) с увеличением индекса DeMeestr, как интегрального показателя экспозиции кислоты в пищеводе в течение всего времени исследования. Снижение рН в глотке менее 5 является маркером кислого ларингофарингеального (ЛФР) или проксимального рефлюкса – проникновения рефлюксата выше верхнего пищеводного сфинктера. В 1 группе выявлено 60,9% пациентов с ЛФР, во второй – 4% ($p=0,00001$). В 3 группе пациентов с рН глотки <5 не установлено.

При сравнении показатели рН в трех отделах полости носа (переднем, в области среднего носового хода и заднем), стало очевидным отсутствие статистически значимых различий рН между тремя исследуемыми группами в передних отделах носа. Между тем, анализируя показатели рН полости носа у пациентов 1 и 2 групп, обнаружили различия рН среднего носового хода и задних отделов полости носа. Указанные показатели значимо различались между 1 и 3 группами. При этом снижение рН в сторону кислых значений в глотке у пациентов 1 группы коррелировало с закислением секрета в задних отделах носа ($r=0,58$, $p<0,05$), а сдвиг рН в кислую сторону в задних отделах носа положительно коррелировал с закислением в области среднего носового хода ($r=0,63$, $p<0,05$).

Изучение симптоматики заболевания может помочь, опосредовано через клинические проявления, глубже понять патофизиологические процессы его развития. Так, высокая частота регургитации в 1 группе по сравнению со 2 (92,7% против 36,0%, $p=0,00001$), исходя из известных механизмов ее возникновения, характеризует большую вероятность нарушений моторики. Их подтверждением явилась зарегистрированная именно в этой группе, значительная частота пролонгированных любых рефлюксов.

Обнаруженные нами высокая частота рефлюксов в положении лежа, особенно в ночное время и выраженное снижение эффективности клиренса пищевода в горизонтальном положении обусловили существенные различия по частоте ночной симптоматики в анализируемых группах. Ночную изжогу регистрировали у 68,3% пациентов 1 группы против 24,0%, $p=0,00001$ – второй. Кроме того, у 70,7%, $p=0,00001$ первых были выявлены жалобы, отсутствующие в группе 2, на ощущение сухости, ожога слизистой полости носа после сна особенно после приема пищи незадолго до сна или ночью.

Проксимальные и патологические кислые рефлюксы в ночное время характерны для внепищеводных проявлений ГЭРБ [1]. Тогда как замедление клиренса пищевода и значительная частота смешанных рефлюксов в дистальных отделах пищевода при внепищеводных оториноларингологических синдромах зарегистрированы нами впервые. Увеличение длительности и протяженности персистирования рефлюксата в пищеводе и выше верхнего пищеводного сфинктера, особенно в положении лежа, изменение типа рефлюксата играют ключевую роль в развитии внепищеводных оториноларингологических синдромов, определяя их клинические проявления.

Заключение: течение внепищеводных синдромов ГЭРБ – ГЭРБ-ассоциированного ХРС – отличается от пищеводных синдромов ГЭРБ помимо наличия широкого спектра внепищеводных жалоб, значительной частотой регургитации и ночной симптоматики. Внепищеводные синдромы ГЭРБ характеризуются большей продолжительностью любых рефлюксов, в 8,6 раз более высокой частотой ночных кислотных рефлюксов и доминированием пациентов (70%), имеющих смешанные рефлюксы. Частота ЛРФ (проксимальных рефлюксов) у пациентов ГЭРБ с внепищеводными синдромами – ГЭРБ - ассоциированным ХРС достигает 60,9%.

Литература:

1. Маев И.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ассоциированная патология / Маев И.В., Бурков С.Г., Юренев Г.Л. – М.: «Литтерра», 2014. – 345 с.
2. Corrado G. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux: when is pH study indicated? / G. Corrado, M. Cavalieri, M. Porcelli // J. Pediatr. Surg. – 2000. – Vol. 35 (8). – P. 1274.

3. Del Gaudio J.M. Direct nasopharyngeal reflux of gastric acid is a contributing factor in refractory chronic rhinosinusitis // *Laryngoscope*. – 2005. – Vol. 115(6). – P.946 – 957.
4. Dibaise J.K. Does gastroesophageal reflux contribute to the development of chronic sinusitis? A review of the evidence / J.K. Dibaise, V.K. Sharma // *Dis. Esophagus*. – 2006 – Vol.19. – P.419 – 424.
5. Fokkens W.J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 / W.J. Fokkens, V.J. Lund, J. Mullol // *Rhinol. Suppl.* – 2012. – Vol. 3. – P. 1 – 298.
6. Loehrl T.A. The role of extraesophageal reflux in medically and surgically refractory rhinosinusitis / T.A. Loehrl, T.L. Samuels, D.M. Poetker, R.J. Toohill // *Laryngoscope*. – 2012. – Vol. 122(7). – P.1425–1430.
7. Vakil N. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD): a Global Evidence-Based Consensus / Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P. // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101(8). – P. 1900–1920.