

Скрининговый способ диагностики фаринголарингеального рефлюкса

М.А. Рябова, Н.А. Шумилова, Л.В. Георгиева[✉], А.В. Тишков

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Аннотация

Фаринголарингеальный рефлюкс (ФЛР) может вести к развитию патологии верхних дыхательных путей. Диагностировать ФЛР на основании жалоб достаточно сложно в связи с отсутствием в ряде случаев заболевания типичных проявлений рефлюкс-синдрома. Применение суточного импеданс-рН-мониторирования пищевода не всегда возможно в связи с инвазивным характером исследования и труднодоступностью метода. Цель исследования – разработка доступного неинвазивного способа диагностики ФЛР. Группу исследования составили 48 пациентов с доказанным по результатам суточной импеданс-рН-метрии ФЛР. Контрольную группу составили 20 здоровых пациентов. На основании анализа жалоб пациентов сформирован опросник «Индекс ФЛР». Оценка опросника проводилась с помощью ROC-анализа. Пациенты, набравшие по результатам заполнения опросника 5,5 балла, с вероятностью 93,2% имеют ФЛР. Таким образом, разработан способ диагностики ФЛР, включающий одновременное сопоставление ларингоскопических признаков ФЛР с наибольшей диагностической чувствительностью (гиперемия, отечность, мацерация и складчатость межчерпаловидного пространства) и результатов заполнения опросника «Индекс ФЛР», который позволяет диагностировать наличие или отсутствие у пациента ФЛР.

Ключевые слова: верхние дыхательные пути, фаринголарингеальный рефлюкс, опросник

Для цитирования: Рябова М.А., Шумилова Н.А., Георгиева Л.В., Тишков А.В. Скрининговый способ диагностики фаринголарингеального рефлюкса. Consilium Medicum. 2021; 23 (3): 236–239. DOI: 10.26442/20751753.2021.3.200646

ORIGINAL ARTICLE

Screening method for diagnosis of pharyngolaryngeal reflux

Marina A. Ryabova, Natalia A. Shumilova, Liubov V. Georgieva[✉], Artem V. Tishkov

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Pharyngolaryngeal reflux (PLR) can cause the upper respiratory tract pathology. To diagnose PLR based on complaints is rather difficult, due to the absence of typical manifestations of reflux syndrome in some cases of the disease. The use of daily impedance pH monitoring of the esophagus is not always possible due to the invasiveness and unavailability of the method. The aim of the study was to develop an affordable non-invasive method for diagnosing PLR. The study group consisted of 48 patients with PLR proven by the results of impedance pH-monitoring. The control group consisted of 20 healthy patients. The “Pharyngolaryngeal reflux index” questionnaire was developed based on the analysis of patient complaints. The questionnaire was assessed using ROC analysis. Patients who scored 5.5 points according to the results of the questionnaire with a probability of 93.2% have PLR. Thus, a method for the diagnosis of PLR has been developed, including the simultaneous comparison of the laryngoscopic signs of PLR with the highest diagnostic sensitivity (hyperemia, edema, maceration of the interarytenoid mucosa) and “Pharyngolaryngeal reflux index” questionnaire results, which allows diagnosing of PLR.

Keywords: upper respiratory tract, pharyngolaryngeal reflux, questionnaire

For citation: Ryabova MA, Shumilova NA, Georgieva LV, Tishkov AV. Screening method for diagnosis of pharyngolaryngeal reflux. Consilium Medicum. 2021; 23 (3): 236–239. DOI: 10.26442/20751753.2021.3.200646

Введение

В последнее время в мировой литературе увеличилось количество работ, посвященных исследованию патологии верхних дыхательных путей у пациентов с гастроэзофагальным рефлюксом (ГЭР). В контексте изучения данной проблемы многие авторы выделяют различные варианты ГЭР, такие как фаринголарингеальный рефлюкс (ФЛР) или

назофарингеальный рефлюкс [1]. Общеизвестной формой ГЭР, которая может вести к развитию патологии верхних дыхательных путей, является ФЛР [2–4]. В частности, выявлено, что ФЛР может влиять на формирование патологии гортани [2, 5] и быть одной из причин развития воспалительной патологии полости носа [1, 6–10]. Распространенность ГЭР в общей популяции составляет 8,8–33,1% [11].

Информация об авторах / Information about the authors

Рябова Марина Андреевна – д-р мед. наук, проф. каф. оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: marinaryabova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6714-9454

Marina A. Ryabova – D. Sci. (Med.), Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. E-mail: marinaryabova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6714-9454

Шумилова Наталья Александровна – канд. мед. наук, ассистент каф. оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: schumilov211@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5191-9154

Natalia A. Shumilova – Cand. Sci. (Med.), Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. E-mail: schumilov211@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5191-9154

Георгиева Любовь Викторовна – аспирантка каф. оториноларингологии с клиникой, врач-оториноларинголог кабинета ранней диагностики аллергических заболеваний у женщин детородного возраста поликлиники с КДЦ клиники НКЦ ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: lubov_pestakova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5307-4420

Liubov V. Georgieva – Graduate Student, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. E-mail: lubov_pestakova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5307-4420

Тишков Артем Валерьевич – зав. каф. физики, математики и информатики ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: artem.tishkov@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4282-8717

Artem V. Tishkov – head of the Department Physics, Mathematics and Computer Science, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. E-mail: artem.tishkov@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4282-8717

Диагностировать ФЛР на основании жалоб достаточно сложно в связи с отсутствием в ряде случаев заболевания типичных проявлений рефлюкс-синдрома, таких как изжога или отрыжка [12]. При эндоскопическом осмотре гортани возможно заподозрить наличие ФЛР [13], однако для подтверждения диагноза требуются дополнительные исследования. Эзофагогастроуденоскопия имеет низкую чувствительность, так как изменения, вызывающие ФЛР, могут носить функциональный характер и не выявляться при проведении эндоскопии верхних отделов желудочно-кишечного тракта. «Золотым стандартом» диагностики ФЛР является суточное импеданс-рН-мониторирование пищевода, однако метод дорогостоящий, труднодоступный, инвазивный и может провоцировать усиление симптомов ФЛР при выполнении исследования в разгар заболевания, в связи с чем его применение не всегда оправдано [14].

Таким образом, в настоящее время отсутствует точный неинвазивный способ, позволяющий выявить ФЛР на амбулаторном этапе. При этом отсутствие своевременного лечения ФЛР может быть причиной развития хронических воспалительных изменений верхних дыхательных путей.

Цель исследования – разработка доступного неинвазивного способа диагностики ФЛР.

Материалы и методы

Исследование проводилось на кафедре оториноларингологии ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова». Группу исследования составили 48 пациентов с доказанным по результатам суточной импеданс-рН-метрии ФЛР. Контрольную группу составили 20 здоровых пациентов. Критерии невключения в контрольную группу: наличие патологии ЛОР-органов и желудочно-кишечного тракта, наличие вредных привычек (курение, употребление алкоголя). Исследование включало оценку жалоб, сбор анамнеза, стандартный оториноларингологический осмотр, видеофибrolарингоскопию. При видеофибrolарингоскопии оценивали состояние гортаноглотки с целью выявления эндоскопических признаков заброса содержимого желудка в гортаноглотку, таких как застойная отечность и гиперемия задней стенки глотки, гиперемия и пастозность в области черпаловидных хрящей и межчерпаловидного пространства, утолщение слизистой оболочки межчерпаловидной области, мацерация и складчатость слизистой оболочки межчерпаловидного пространства, мацерация в задней трети слизистой оболочки голосовых складок, пахидермия [15].

При описании результатов исследования использовались параметрические методы статистики, результаты полученных данных представлены в следующем виде: среднее – М (квадратичное отклонение – σ). Для сравнения двух независимых групп использовался t-тест Стьюдента. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принимали равным 0,05. Оценка разработанного опросника проводилась с помощью ROC-анализа.

Результаты

Средний возраст в группе исследования составил 49,5 ($\pm 1,8$) года, в контрольной группе – 40,3 ($\pm 2,3$) года ($p > 0,05$). В группе исследования преобладали пациенты женского пола (60,4% женщин и 39,6% мужчин). Пациенты группы исследования в основном предъявляли жалобы на першение и кашель (41 из 48 пациентов; 85,4% случаев), осиплость (32 из 48; 66,7% случаев), стекание слизи по задней стенке глотки (30 из 48; 62,5% случаев), ощущение кома в горле (26 из 48; 54,2% случаев). При этом жалобы на изжогу и отрыжку (реургитацию) предъявляли только 25 из 48 (52,1%) и 21 из 48 (43,7%) пациентов соответственно; привкус кислого во рту отмечали 25 из 48 (52,1%) пациентов, дисфагия наблюдалась в 7 из 48 (14,6%) случаев, боль за грудиной – в

Рис. 1. Опросник «Индекс ФЛР».

Как часто вы испытывали нижеперечисленные жалобы за предшествующую неделю	Выберите наиболее подходящий вариант			
	нет	1 день	2–3 дня	4 и более дней
1. Першение в горле	0	1	2	3
2. Стеkanie слизи по задней стенке глотки	0	1	2	3
3. Ком в горле/желание «прочистить горло»	0	1	2	3
4. Дискомфорт в глотке при глотании	0	1	2	3
5. Кашель	0	1	2	3
6. Осиплость	0	1	2	3
7. Привкус кислого во рту	0	1	2	3
8. Изжога/отрыжка	0	1	2	3
9. Как часто вы ложитесь после еды	0	1	2	3

4 из 48 (8,3%) случаев. Таким образом, на основании анализа жалоб пациентов выявлено, что в 1/2 случаев в группе исследования отсутствовали пищеводные проявления рефлюкс-синдрома, в связи с чем диагностика ФЛР, основанная только на жалобах пациента, не представляется возможной.

При эндоскопическом осмотре гортани в группе исследования гиперемия межчерпаловидного пространства наблюдалась во всех (100%) случаях, пастозность межчерпаловидного пространства – в 47 из 48 (97,9%) случаев, мацерация и складчатость межчерпаловидного пространства – в 43 из 48 (89,6%), воспалительные изменения голосовых складок – в 16 из 48 (33,3%), новообразования голосовых складок (полип, гранулема) – в 3 из 48 (6,3%) случаев. Таким образом, выявлено, что основными эндоскопическими признаками ФЛР являются: гиперемия, отечность и мацерация/складчатость межчерпаловидного пространства, что согласуется с результатами других исследований [13]. Оценку степени патологических изменений гортани выполняли по шкале R. Williams (2004 г.), согласно которой 0-я степень характеризуется отсутствием признаков воспаления, для 1-й степени (легкой) характерны гиперемия и отек в области черпаловидных хрящей и межчерпаловидном пространстве, 2-я степень (средней тяжести) характеризуется распространением воспалительных явлений на голосовые складки, 3-я степень (тяжелая) – наличием изъязвлений в области черпаловидных хрящей и межчерпаловидного пространства или распространением воспалительного процесса в подскладочный отдел гортани [15]. В группе исследования преимущественно наблюдалась 1 и 3-я степени тяжести хронического ларингита.

На основании анализа жалоб пациентов с доказанным ФЛР сформирован опросник, включающий 9 вопросов (рис. 1). Данные опросника включают следующие клинические симптомы: першение в горле, стекание слизи по задней стенке глотки, ком в горле или желание «прочистить горло», дискомфорт в глотке при глотании, кашель, осиплость, привкус кислого во рту, изжога или отрыжка, а также данные о том, как часто пациент принимает горизонтальное положение после еды.

Наличие всего 9 вопросов в составе опросника сокращает время его заполнения пациентом и упрощает процесс интерпретации полученных данных исследователем. Ответы на вопросы оценивали в баллах, где 0 – отсутствие симптомов, 1 – наличие симптомов 1 день в неделю, 2 балла – наличие симптомов 2–3 дня в неделю, 3 балла – возникновение симптомов 4 и более дней в неделю. При этом в каждом пункте опросника ставят отметку того числового значения

Суммы баллов по опроснику и соответствующие им показатели чувствительности и специфичности				
Сумма баллов по опроснику	Чувствительность (Se)	1 – специфичность	Специфичность (Sp)	Чувствительность + специфичность (Se+Sp)
-1,0000	1,000	1,000	0,000	1,000
0,5000	1,000	0,857	0,143	1,143
1,5000	1,000	0,762	0,238	1,238
2,5000	1,000	0,476	0,524	1,524
3,5000	0,977	0,286	0,714	1,692
4,5000	0,932	0,143	0,857	1,789
5,5000	0,932	0,095	0,905	1,837
6,5000	0,886	0,000	1,000	1,886
7,5000	0,818	0,000	1,000	1,818
8,5000	0,750	0,000	1,000	1,750
9,5000	0,636	0,000	1,000	1,636
10,5000	0,614	0,000	1,000	1,614
11,5000	0,455	0,000	1,000	1,455
12,5000	0,341	0,000	1,000	1,341
13,5000	0,227	0,000	1,000	1,227
14,5000	0,182	0,000	1,000	1,182
16,0000	0,159	0,000	1,000	1,159
17,5000	0,136	0,000	1,000	1,136
18,5000	0,045	0,000	1,000	1,045
21,0000	0,023	0,000	1,000	1,023
24,0000	0,000	0,000	1,000	1,000

баллов, которое наиболее близко соответствует степени испытываемых жалоб. Пациента просили оценить симптомы за предшествующие опросу 7 дней, так как данный период считается наиболее воспроизводимым в памяти пациента [16]. Для интерпретации результатов использовали простую математическую операцию со сложением баллов, указанных по каждому из вопросов, по результатам заполнения опросника. Минимальное значение единого количественного показателя, которое может набрать пациент, составляет 0, а максимальное – 27 баллов.

Оценка опросника проводилась с помощью ROC-анализа, в рамках которого строилась ROC-кривая (Receiver operating characteristic, или ROC-curve). Для оценки качества построенной ROC-кривой вычисляли площадь под кривой (Area Under Curve – AUC), которая ограничена справа и снизу осями координат и слева сверху полученными точками. Помимо AUC для ROC-кривой качество разделения на больных и здоровых оценивали по следующим показателям на основе выбранного порогового значения:

- чувствительность (Se): насколько хорошо порог позволяет распознать больных (позитивов) среди всех больных;
- специфичность (Sp): насколько хорошо порог позволяет распознать здоровых, или, более точно, – процент выявленных опросником здоровых (негативов) среди всех здоровых.

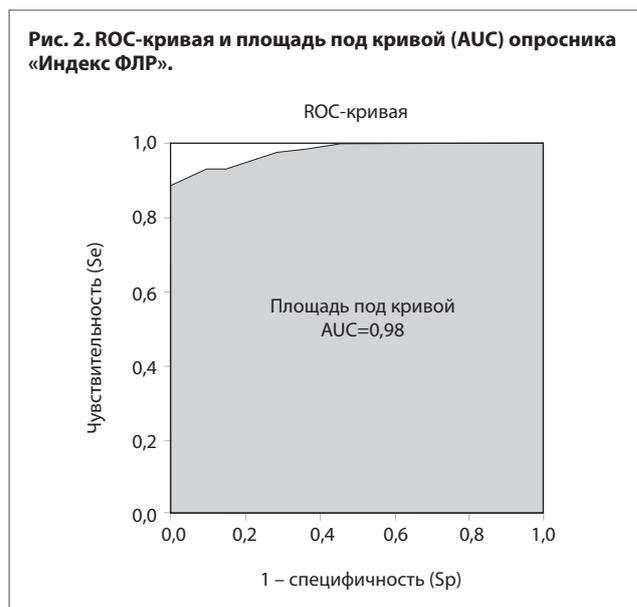
Указанные показатели (AUC, Se, Sp) оценивали по следующей шкале:

- ≥ 0 и $< 0,5$ – неудовлетворительно;
- $\geq 0,5$ и $< 0,7$ – удовлетворительно;
- $\geq 0,7$ и $< 0,9$ – хорошо;
- $\geq 0,9$ и < 1 – отлично.

В качестве порога отсека (cut off value) выбирался показатель с наибольшей чувствительностью и специфичностью.

По результатам, полученным методом ROC-анализа, порогом отсека, разделяющим пациентов на больных и здоровых, явилась точка, равная 5,5. В данном случае чувствительность позитива составила 0,932 – отличная, а пре-

Рис. 2. ROC-кривая и площадь под кривой (AUC) опросника «Индекс ФЛР».



вышение данного порога включает 93,2% «больных» и 90,5% «здоровых» пациентов (см. таблицу).

Таким образом, экспериментально доказано, что применение указанного опросника из 9 вопросов с указанием конкретных клинических симптомов болезни является наилучшим качественным показателем для дальнейшего прогноза. Кроме того, AUC для представленной совокупности вопросов составляет 0,980, что соответствует отличному качеству модели и свидетельствует о высокой прогностической силе опросника, предложенного для выявления ФЛР (рис. 2).

При анализе результатов анкетирования средний балл в группе пациентов с доказанным по результатам импеданс-рН-метрии ФЛР составил 10,5 (5,0), в контрольной группе – 2,5 (1,6); $p < 0,05$.

Таким образом, совокупность двух этапов выявления болезни, а именно одновременное сопоставление ларингоско-

пических признаков ФЛР с наибольшей диагностической чувствительностью (гиперемия, отечность, мацерация и складчатость межчерпаловидного пространства) и типичных для ФЛР симптомов, выявленных по результатам заполнения опросника «Индекс ФЛР», позволяет диагностировать наличие или отсутствие у пациента ФЛР с вероятностью 93,2%.

Заключение

Разработан скрининговый способ диагностики ФЛР, характеризующийся высокой чувствительностью и специфичностью. Предлагаемый способ позволит выявлять пациентов с ФЛР во время обычного оториноларингологического приема без проведения дорогостоящих инвазивных методов исследования (суточной импеданс-рН-метрии) и может быть рекомендован к широкому применению. Использование данного способа повысит эффективность диагностики рефлюкс-индуцированной патологии ЛОР-органов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Литература/References

- DelGaudio JM. Direct nasopharyngeal reflux of gastric acid is a contributing factor in refractory chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2005; 115 (6): 946–57.
- Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal. *Laryngoscope*. 1991; 101: 1–78.
- Patel DA, Blanco M, Vaezi MF. Laryngopharyngeal Reflux and Functional Laryngeal Disorder: Perspective and Common Practice of the General Gastroenterologist. *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 2018; 14 (9): 512–20.
- Карпищенко С.А., Рябова М.А., Лаврова О.В., и др. К вопросу о дифференциальной диагностике воспалительной патологии верхних дыхательных путей у беременных. *Folia Otorhinolaryngol et Pathologiae Respiratoriae*. 2017; 23 (2): 20–2 [Karpishchenko SA, Riabova MA, Lavrova OV, et al. K vo-
- prosu o differentsial'noi diagnostike vospalitel'noi patologii verkhnikh dykhatel'nykh putei u bere-mennykh. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2017; 23 (2): 20–2 (in Russian)].
- Ogawa M, Hosokawa K, Iwahashi T, Inohara H. The results of Kaplan-Meier and multivariate analyses of etiological factors related to the outcome of combined pharmacological therapy against laryngeal granuloma. *Acta Otolaryngol*. 2016; 136 (11): 1141–6. DOI: 10.1080/00016489.2016.1193891
- Chambers DW, Davis WE, Cook PR, et al. Long-term Outcome Analysis of Functional Endoscopic Sinus Surgery: Correlation of Symptoms With Endoscopic Examination Findings and Potential Prognostic Variables. *Laryngoscope*. 1997; 107 (4): 504–10. DOI: 10.1097/00005537-199704000-00014
- Hanna BC, Wormald PJ. Gastroesophageal Reflux and Chronic Rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012; 20 (1): 15–8.
- Leason SR, Barham HP, Oakley G, et al. Association of Gastro-Oesophageal Reflux and Chronic Rhinosinusitis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Rhinology*. 2017; 55 (1): 3–16.
- Benninger MS, Sindwani R, Holy CE, Hopkins C. Early versus delayed endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis: impact on health care utilization. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015; 152: 546–52.
- Пестакова Л.В. Особенности цитологического состава назального секрета у больных с хроническими ринитами на фоне фаринголарингеального рефлюкса. Российская оториноларингология. 2015; 1 (74): 93–6 [Pestakova LV. Features of nasal cytology in patients with chronic rhinitis and laryngopharyngeal reflux. *Rossiiskaia otorinolaringologija*. 2015; 1 (74): 93–6 (in Russian)].
- El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Dent J*. 2014; 63 (6): 871–80.
- Семенов Ф.В., Горбонос И.В., Вартанян М.С. Опыт применения итиприда для лечения оториноларингологических проявлений ларингофарингеального рефлюкса. *Фарматека*. 2011; 2: 91–5 [Semenov FV, Gorbonosov IV, Vartanian MS. Opyt primeneniia itoprida dlia lecheniia otorinolaringologicheskikh proiavlenii laringofaringeal'nogo refluksa. *Farmateka*. 2011; 2: 91–5 (in Russian)].
- Рябова М.А., Немых О.В. Хронический ларингит: принципы патогенетического лечения. СПб.: Диалог, 2010 [Riabova MA, Nemykh OV. Chronic laryngitis: principles of pathogenetic treatment. Saint Petersburg: Dialog, 2010 (in Russian)].
- Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108 (3): 308–28.
- Williams RB, Szczesniak MM, Maclean JC, et al. Predictors of outcome in an open label, therapeutic trial of high-dose omeprazole in laryngitis. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99 (5): 777–85.
- Кайбышева В.О., Кучерявый Ю.А., Трухманов А.С., и др. Результаты многоцентрового наблюдательного исследования по применению международного опросника GerdQ для диагностики ГЭРБ. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2013; 5: 15–23 [Kaibysheva VO, Kucheryavyy Yu.A., Trukhmanov AS, et al. Rezul'taty mnogotsentrovogo nabludatel'nogo issledovaniia po primeneniiu mezhdunarodnogo oprosnika GerdQ dlia diagnostiki GERB. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2013; 5: 15–23 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.03.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.04.2021



OMNIDOCTOR.RU