

ГЭРБ-ассоциированная гранулема гортани: серия клинических наблюдений

С.В. Старостина[✉], О.В. Ташян, М.Г. Мнацаканян, К.А. Назаров, Л.С. Карапетян, П.А. Лоскутова, И.В. Куприна

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Гранулема гортани – доброкачественное новообразование, располагающееся на голосовых отростках черпаловидных хрящей. Причинами развития могут быть продленная или травматичная интубация (23%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, приводящая к хроническому кашлю (30%), избыточная голосовая нагрузка (33%); соответственно, различают постинтубационные, контактные и идиопатические гранулемы. При ларингофарингеальном рефлюксе (ЛФР) – внепищеводном проявлении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни морфологические изменения слизистой оболочки гортани и глотки возникают в результате прямого воздействия кислотного содержимого желудка, пепсина, желчи и панкреатических ферментов, вызывающих развитие контактной гранулемы гортани. Диагностика ЛФР включает анализ анамнеза жизни пациента, регистрацию жалоб с помощью опросников, оценку клинко-функционального состояния гортани с помощью визуально-аналоговых шкал рефлюксных признаков, применение инструментальных методов и лабораторных тестов. Последние определяют значение кислотности желудочного сока, желчных кислот, пепсина, а также наличие *Helicobacter pylori*. Инструментальные методы включают эзофагогастродуоденоскопию, видеоларингостробоскопию, манометрию пищевода и 24-часовую рН-импедансометрию – наиболее точный метод диагностики рефлюкса в пищеводе независимо от значений рН болюса. При видеоларингостробоскопии у пациентов с ЛФР часто выявляется поражение гортани в виде отека, гиперплазии слизистой оболочки межчерпаловидной складки и задних отделов голосовых складок. Лечение пациентов с контактными гранулемами гортани основывается на комбинации антирефлюксной терапии и фонопедии. Хирургическое вмешательство необходимо только при больших размерах гранулемы для морфологической верификации и восстановления просвета голосовой щели. Комплексная рациональная терапия пациентов с ЛФР, включающая ингибиторы протонной помпы, прокинетики и антацидные препараты, способна повысить эффективность хирургического лечения пациентов с гранулемой гортани и снизить риск рецидивов. Представленные в статье собственные клинические наблюдения подчеркивают важность междисциплинарного подхода ларингологов и гастроэнтерологов к диагностике и лечению пациентов с рефлюкс-ассоциированными гранулемами гортани, делающего возможным минимизировать и в некоторых случаях избежать операции.

Ключевые слова: ларингофарингеальный рефлюкс, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, доброкачественные новообразования гортани, пахидермия, гранулема, видеоларингостробоскопия, гортань

Для цитирования: Старостина С.В., Ташян О.В., Мнацаканян М.Г., Назаров К.А., Карапетян Л.С., Лоскутова П.А., Куприна И.В. ГЭРБ-ассоциированная гранулема гортани: серия клинических наблюдений. Терапевтический архив. 2025;97(3):263–271.

DOI: 10.26442/00403660.2025.03.203133

© ООО «КОНСУЛЬТИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Введение

Гранулема гортани – доброкачественное новообразование, располагающееся на голосовых отростках черпаловидных хрящей с одной или двух сторон [1]. Причинами развития могут быть продленная или травматичная интубация (23%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), приводящая к хроническому кашлю (30%), избыточная голосовая нагрузка (33%); соответственно, разли-

чают постинтубационные, контактные и идиопатические гранулемы [2].

По данным систематического обзора Р. Karkos и соавт. (2014 г.), у 76% пациентов с гранулемами выявляется ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР) [3]. Термин ЛФР впервые применен J. Koufman (1994 г.) и отнесен Американской академией оториноларингологии и хирургии головы и шеи к внепищеводным клиническим

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Старостина Светлана Викторовна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. E-mail: starostina_sv@inbox.ru

Ташян Ольга Валерьевна – канд. мед. наук, ассистент каф. госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского

Мнацаканян Марина Генриковна – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, зав. гастроэнтерологическим отделением Университетской клинической больницы №1

Назаров Константин Андреевич – клин. ординатор каф. болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского

Карапетян Лиана Самвеловна – канд. мед. наук, ассистент каф. болезней уха, горла и носа Института клинической медицины

Лоскутова Полина Анатольевна – студентка Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова

Куприна Ирина Вячеславовна – канд. мед. наук, врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения Университетской клинической больницы №1

[✉]Svetlana V. Starostina. E-mail: starostina_sv@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-7165-1308

Olga V. Tashchyan. ORCID: 0000-0001-6759-6820

Marina G. Mnatsakanyan. ORCID: 0000-0001-9337-7453

Konstantin A. Nazarov. ORCID: 0009-0008-6253-4338

Liana S. Karapetyan. ORCID: 0000-0002-3376-3747

Polina A. Loskutova. ORCID: 0009-0007-8532-7203

Irina V. Kuprina. ORCID: 0000-0002-5854-8082

GERD-associated laryngeal granuloma: a series of clinical observations. Case report

Svetlana V. Starostina[✉], Olga V. Tashchyan, Marina G. Mnatsakanyan, Konstantin A. Nazarov, Liana S. Karapetyan, Polina A. Loskutova, Irina V. Kuprina

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Laryngeal granuloma is a benign neoplasm located on the vocal processes of the arytenoid cartilage. The causes of development may be prolonged or traumatic intubation (23%), gastroesophageal reflux disease leading to chronic cough (30%), excessive vocal load (33%); respectively, post-intubation, contact and idiopathic granulomas are distinguished. In laryngopharyngeal reflux, an extraesophageal manifestation of gastroesophageal reflux disease, morphological changes in the mucous membrane of the larynx and pharynx occur as a result of direct exposure to acidic stomach contents, pepsin, bile and pancreatic enzymes that cause the development of contact laryngeal granuloma. Diagnosis of laryngopharyngeal reflux includes analysis of the patient's life history, registration of complaints using questionnaires, assessment of the clinical and functional state of the larynx using visual analog scales of reflux signs, the use of instrumental methods and laboratory tests. The latter determine the acidity of gastric juice, bile acids, pepsin, as well as the presence of *Helicobacter pylori*. Instrumental methods include esophagogastroduodenoscopy, videolaryngostroboscopy, esophageal manometry and 24-hour pH impedancometry – the most accurate method for diagnosing reflux in the esophagus, regardless of the pH of the bolus. During videolaryngostroboscopy in patients with the laryngopharyngeal reflux, laryngeal lesion is often detected in the form of swelling, hyperplasia of the mucous membrane of the intercostal fold and posterior vocal folds. The treatment of patients with laryngeal contact granulomas is based on a combination of antireflux therapy and phonopedia. Surgical intervention is necessary only in the case of large granuloma sizes for morphological verification and restoration of glottis patency. Complex rational therapy of patients with laryngopharyngeal reflux, including the use of proton pump inhibitors, prokinetics and antacids, can increase the effectiveness of surgical treatment of patients with laryngeal granuloma and reduce the risk of recurrence. The own clinical observations presented in the article emphasize the importance of an interdisciplinary approach of laryngologists and gastroenterologists to the diagnosis and treatment of patients with reflux-associated laryngeal granulomas, which makes it possible to minimize and in some cases avoid surgery.

Keywords: laryngopharyngeal reflux, gastroesophageal disease, benign diseases of the larynx, pachyderma, granuloma, videolaryngostroboscopy, larynx

For citation: Starostina SV, Tashchyan OV, Mnatsakanyan MG, Nazarov KA, Karapetyan LS, Loskutova PA, Kuprina IV. GERD-associated laryngeal granuloma: a series of clinical observations. Case report. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2025;97(3):263–271.

DOI: 10.26442/00403660.2025.03.203133

проявлениям гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) [4]. При ЛФР морфологические изменения слизистой оболочки гортани и глотки возникают в результате прямого воздействия кислотного содержимого желудка, пепсина, желчи и панкреатических ферментов, вызывающих развитие межчерпаловидной пахидермии и контактной гранулемы гортани [5–7]. Повышенный интерес к изучению заболевания связан с развитием доброкачественных новообразований гортани, встречающихся в 55–70% всех продуктивных процессов верхних дыхательных путей, 3–8% могут озлокачествляться [8]. Контактные гранулемы чаще выявляются у женщин (до 76%), но даже при постинтубационных гранулемах ГЭР является основным предрасполагающим фактором [7, 9]. Гранулемы не имеют тенденции к малигнизации, однако частота рецидивов достигает 40–92% [7, 10, 11].

Эпидемиология

Частота выявления внепищеводных проявлений ГЭРБ по результатам исследования ProGERD, проводимого в Германии, Австрии и Швейцарии, составила 32,8% у 6215 пациентов с изжогой, среди которых патология гортани встречалась в 10,4%, хронический кашель – в 13%. Хронический кашель и расстройства гортани наиболее отмечены у пациентов с эрозивной формой ГЭРБ ($n=3245$) с подтверждением в данной группе ЛФР в 34,9% [12].

Популяционное исследование МЭГРЕ, проведенное по международной методологии в шести городах России, продемонстрировало распространенность ГЭРБ в 13,3% с разбросом по городам 11,3–14,3%. С использованием адаптированного и валидированного опросника Клиники Мейо (США) обследованы 7812 респондентов старше 18 лет, отобранных методом случайной выборки; выделены частые симптомы – отрыжка воздухом (24,3%), хронический

кашель (22,9%), боль за грудиной (15,1%), дисфония (11,4%) [13].

В многоцентровом исследовании Д.С. Бордина и соавт. (2015–2017 гг.) в восьми городах России проведено анкетирование 6132 пациентов в возрасте 18–90 лет (40,1% мужчин и 59,9% женщин; средний возраст – $46,6 \pm 15,4$ года) по короткому варианту опросника клиники Мейо (США), первично обратившихся в амбулаторные медицинские учреждения по любой причине, в том числе не имевших жалоб со стороны органов пищеварения: распространенность ГЭРБ составила 34,2% [14].

Распространенность ГЭРБ в мире составляет 13,98% (95% доверительный интервал – ДИ 12,47–15,56%) населения и показывает, что почти каждый 7-й человек сталкивается с симптомами данного заболевания [9]. Болезнь может изменяться в зависимости от различных демографических и клинических факторов, диагностируется чаще у пациентов старше 40 лет [15].

R. Ylitalo и соавт. (2002 г.) и R. Leonard и соавт. (2005 г.) выявили эпизоды кислотно-фарингеального рефлюкса у пациентов с гранулемой гортани в 65 и 87% соответственно. Также R. Ylitalo и соавт. (2002 г.) показали, что доля эпизодов кислотно-фарингеального рефлюкса оказалась значительно выше у пациентов с идиопатической гранулемой голосового отростка по сравнению со здоровыми людьми [16, 17]. T. Navas и соавт. (1999 г.) обнаружили эпизоды ЛФР у 76% (42 из 55) пациентов с гранулемой голосового отростка, среди них 10 прошли двухзондовое pH-мониторирование с подтверждением эпизодов проксимального кислотного рефлюкса [18]. G. Svensson и соавт. выявили наличие ГЭРБ у 82% пациентов с гранулемой голосового отростка или контактными язвами черпаловидного хряща [19]. В других исследованиях клинические симптомы ЛФР/ГЭР выявлены у 25–100% пациентов с гранулемой [20–23].

Этиопатогенез

Прямое воздействие желудочного содержимого, желчи и панкреатических ферментов на слизистую оболочку гортани и глотки вызывает отек, воспаление, изъязвление и гранулему, а непрямая активация рефлекторных механизмов вызывает проявление эзофагобронхиального рефлюкса [7, 24, 25].

ЛФР и ГЭР могут иметь различные механизмы развития [26]. Возникновение ЛФР возможно вследствие нарушения двигательной функции пищевода и недостаточности верхнего пищеводного сфинктера, а также снижения тонуса мышц глотки [27]. Высокая кислотность рефлюксата в сочетании с пепсином и желчными кислотами, имеющими протеолитическую активность и проявляющими большую агрессивность при низком pH, является основным фактором повреждения тканей. В то же время содержание фермента карбоангидразы в гортани ниже, чем в пищеводе, а отсутствие наблюдается в 64% случаев [28]. В результате увеличивается время инактивации рефлюкса в гортани и быстрее повреждается слизистая оболочка, что может вызывать боль в горле даже без типичного симптома ГЭРБ – изжоги. Основной причиной ГЭР является снижение сократительной активности нижнего пищеводного сфинктера (НПС) или его непродолжительное расслабление, что способствует обратному потоку содержимого желудка в пищевод [29, 30]. Другим важным фактором в развитии ГЭРБ является нарушение перистальтики пищевода после приема пищи: у 50% пациентов с данной нозологией отмечается снижение силы сдвигания пищевода [31]. От активности перистальтики пищевода зависит эффективность объемного компонента пищевого клиренса, а действие химического компонента – от процесса слюноотделения и содержания в слюне бикарбонатов, нейтрализующих кислотное содержимое. Кроме того, муцин слизистой оболочки пищевода играет важную защитную роль [26, 32].

Повышенный индекс массы тела и наличие абдоминального ожирения увеличивают риск развития заболевания [28, 33]. Курение, употребление алкоголя и некоторых лекарственных препаратов, в частности нестероидных противовоспалительных препаратов [34], а также наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы способствуют более выраженным проявлениям ГЭРБ [35].

Клиника

Согласно Монреальской классификации клинических проявлений ГЭРБ [36] данное заболевание может проявляться как пищеводными, так и внепищеводными симптомами. К типичным пищеводным симптомам рефлюкса относятся изжогу, отрыжку, срыгивание и одиофагию [36–38].

Внепищеводные проявления рефлюксной болезни включают отоларингологический, бронхолегочный и стоматологический синдромы. Некоторые из них, такие как рефлекторный кашель, хронический ларингит, вызванные рефлюксом в гортань, бронхиальная астма и эрозии эмали зубов, достоверно связаны с ГЭРБ [38–40]. Клинические проявления ЛФР возможны даже при отсутствии выраженных эзофагеальных симптомов [41].

Гортанные симптомы могут быть единственными проявлениями ГЭРБ, к последним относятся: хронический кашель, ощущение «кома» или жжения в горле, застоя слизи в глотке, дисфония, дисфагия, ларингоспазм. Непродуктивный кашель обусловлен не только прямым воздействием пищеводно-желудочного рефлюксата на слизистую гортани, но и вагусным раздражением, возникающим на фоне

бронхоспазма [42]. Охриплость является преходящим симптомом, появляющимся утром и уменьшающимся в течение дня [43]. В отличие от классической ГЭРБ симптомы ЛФР усиливаются в вертикальном положении, пациенты не всегда отмечают изжогу, выраженность симптомов не коррелирует с повышенным индексом массы тела [44].

Диагностика ЛФР включает: тщательный анализ анамнеза жизни пациента, регистрацию жалоб по данным опросников [24] и оценку клинико-функционального состояния гортани [25], применение инструментальных методов и лабораторных тестов [28, 45].

Наиболее доступным методом диагностики ЛФР и ассоциированного с ним поражения гортани является регистрация жалоб по данным опросника «Индекс симптомов рефлюкса» (RSI), а также оценка клинико-функционального состояния гортани при помощи визуально-аналоговой шкалы рефлюксных признаков (RFS) [24, 25].

Лабораторные показатели определяют значение кислотности желудочного сока и пепсина, наличие *Helicobacter pylori*, фермента карбоангидразы и других показателей [37, 38, 45]. Положительный ответ на эмпирическое назначение ингибиторов протонной помпы (ИПП) в комбинации с прокинетики и определение содержания пепсина в слюне также могут являться альтернативными методами диагностики [29].

Инструментальные методы включают эзофагогастродуоденоскопию для визуальной оценки состояния пищевода и желудка, видеоларингостробоскопию (ВЛСС), фиброоптическую ларингоскопию, манометрию пищевода и 24-часовую pH-импедансометрию – наиболее точный метод диагностики рефлюксов в пищевод независимо от значений pH болюса. Возможность одновременно верифицировать высокие эпизоды рефлюкса и его физические свойства позволяет дополнительно диагностировать у пациентов наличие отрыжки и регургитации [27, 29].

При проведении ВЛСС пациентов с ЛФР часто выявляется поражение гортани в виде отека и гиперплазии слизистой оболочки межчерпаловидной и задних отделов голосовых складок, ведущих к развитию пахидермии и гранулемы [45].

Лечение пациентов с ГЭРБ-ассоциированными (контактными) гранулемами гортани основывается на комбинации антирефлюксной терапии и фонопедии. Антирефлюксная терапия является ведущей при гранулемах гортани, а хирургическое вмешательство проводится только при обструкции дыхательных путей или с целью морфологической верификации образования [3].

Хирургическое лечение связано с анестезиологическими рисками и рецидивами, но и после операции антирефлюксная терапия назначается с целью профилактики рецидивов [7, 11]. Метаанализ, проведенный С. Rimoli и соавт (2018 г.) в отношении инволюции и рецидива гранулемы после хирургического лечения, будь то первичное или рецидивирующее, не показал разницы между проанализированными методами лечения: хирургическое удаление являлось самым быстрым, однако с учетом частых рецидивов по эффективности не превосходило другие методы лечения. Длительная ингаляционная терапия будесонидом и сульфатом цинка представлена авторами как возможный, но мало изученный вариант лечения [7].

Большинство авторов сходятся во мнении, что хирургическое вмешательство необходимо в случае больших размеров гранулемы, морфологической верификации и восстановления проходимости голосовой щели. Комплексная терапия пациентов с ЛФР, включающая ИПП, прокинетики

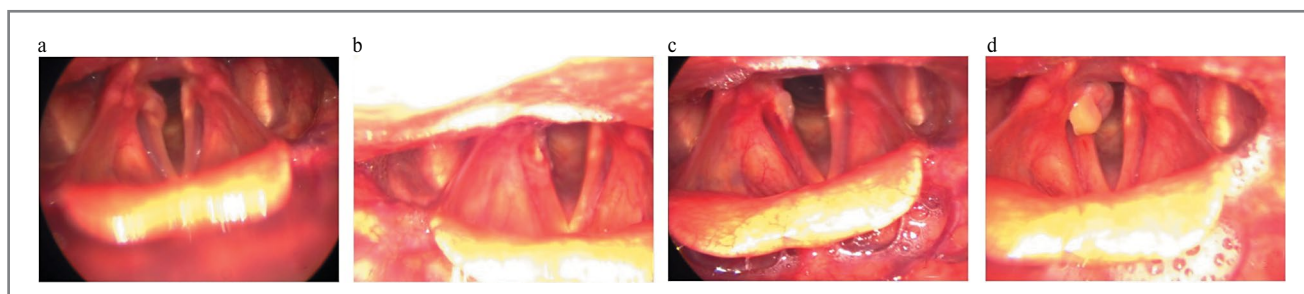


Рис. 1. Эндофото при ВЛСС пациента Д.: а – до операции; б – 7-е сутки после операции; с – через 2 мес; d – через 4 мес после 1-го курса лечения – рецидив гранулемы.

Fig. 1. Endophoto with video pharyngogastroscopy of patient D.: a – before surgery; b – 7 days after surgery; c – 2 months later; d – 4 months after the first course of treatment – recurrence of granuloma.

и антацидные препараты, способна повысить эффективность хирургического лечения и снизить риск рецидивов рефлюкс-ассоциированных новообразований гортани, а также имеет значительный потенциал в уменьшении или полной регрессии гранулемы гортани [6, 46, 47].

Цель статьи – представить собственные клинические наблюдения контактной гранулемы гортани и показать возможности междисциплинарного подхода к рациональному ведению больных с данной патологией.

Клиническое наблюдение 1

Пациент Д., 40 лет, поступил в Клинику болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) 17.10.2022 с жалобами на периодическую охриплость, «раздвоение» голоса, ощущение кома и горечи в горле.

Из анамнеза: в 2022 г. после неоднократных острых респираторных вирусных инфекций ЛОР-врачом поликлиники обнаружено новообразование правой голосовой складки; по поводу ГЭРБ длительно наблюдался у гастроэнтеролога, прошел полный курс антирефлюксного лечения, на фоне которого отмечал уменьшение горечи и исчезновение кома в горле, однако дисфония продолжала беспокоить. Осматривался в клинике трижды на фоне и после лечения у гастроэнтеролога по месту жительства: несмотря на заключение (ремиссия ГЭРБ), местной положительной динамики при ВЛСС не отмечено. В связи с онконастороженностью пациента с целью морфологической верификации образования принято решение о хирургическом лечении.

По данным ВЛСС – межчерпаловидная складка пастозна, на правой голосовой в задней трети в зоне голосового отростка черпаловидного хряща обнаружено новообразование дольчатой структуры размером 4×5 мм, флотирующее при фонации, с повышенной инъекцией сосудов и гладкой поверхностью (рис. 1, а).

Пациенту 18.10.2022 в Клинике болезней уха, горла и носа выполнена прямая опорная микроларингоскопия с удалением новообразования. По данным гистологического исследования – слизистая оболочка с хроническим воспалением, отеком стромы и полипоподобным образованием. Диагноз: контактная гранулема. В послеоперационном периоде отмечалась устойчивая положительная динамика, выражающаяся в улучшении звучности голоса. При выписке при ВЛСС от 24.10.2022 – умеренные реактивные явления, фибриновые отложения в зоне хирургического вмешательства (рис. 1, б).

Консультирован гастроэнтерологом Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) – УКБ №1 02.11.2022: диагноз – ГЭРБ, дискинезия желчевыводящих путей. Назначено: Эглонил 50 мг по 1 таблетке 2 раза в день перед едой утром и днем, курс 4–6 нед; Альфазокс/Маалокс 1 ст. ложка 3 раза в день после еды 2–3 нед; Трихопол 250 мг по 1 таблетке 3 раза в день после еды 7 дней; Иберогаст 20 капель 3 раза в день на 1/4 стакана воды за 30 мин до еды курсом 6–8 нед.

Через 2 мес у пациента возобновились дисфония и ощущение инородного тела в горле. При ВЛСС от 19.12.2022 – межчерпаловидная складка пастозна и инъецирована, в задней трети правой голосовой складки – мягкотканые разрастания слизистой размерами 4×3 мм, отделяемое слизистого характера – во входе в пищевод (рис. 1, с). После повторной консультации гастроэнтерологом 20.12.2022 проведена рентгеноскопия желудка и двенадцатиперстной кишки с контрастированием. Заключение: недостаточность кардии, умеренно выраженный желудочно-пищеводный рефлюкс, дуоденогастральный рефлюкс. Принято решение о проведении терапии удвоенными дозами ИПП по схеме на фоне приема прокинетики и эзофагопротекторов.

На приеме 14.02.2023 – после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции – пациент жаловался на периодическую охриплость и «утомляемость» голоса. ВЛСС показала рецидив флотирующей бляшкообразной гранулемы с гладкой поверхностью размерами 6×7 мм на правой голосовой складке (рис. 1, d). Рекомендовано: продолжить лечение в отделении гастроэнтерологии УКБ №1, при отсутствии положительной динамики (в период ремиссии ГЭРБ) возможно удаление гранулемы.

По данным выписного эпикриза: состояние пациента можно расценивать в рамках ГЭРБ с внепищеводными проявлениями; в данном случае патологические рефлюксы являются основным фактором, повреждающим слизистую голосовых складок гортани и вызывающим описываемые пациентом симптомы. Выявлена билиарная дисфункция на фоне дисформии и дискинезии желчного пузыря, начата терапия препаратами урсодезоксихолевой кислоты, снижающей концентрацию холестерина в желчи и ее литогенный индекс, что предупреждает развитие в перспективе сладж-синдрома и конкрементов желчного пузыря. В отделении возобновлена антирефлюксная терапия рабепразолом 40 мг 2 раза в день, Мотилиумом 10 мг 3 раза в день и Альфазоксом 1 саше 3 раза в день.

При осмотре 26.05.2023 пациент отмечал улучшение голосовой функции, однако чувство кома в горле сохранялось. При ВЛСС выявлено значительное уменьшение размеров гранулемы правой голосовой складки до 2×3 мм по

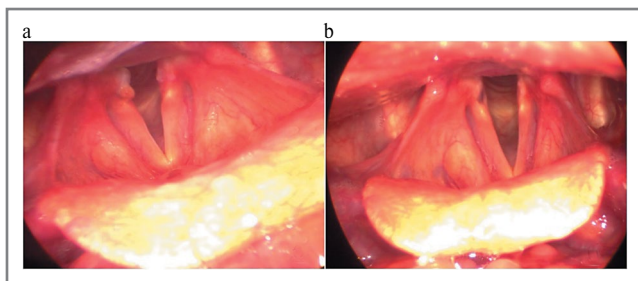


Рис. 2. Эндофото при ВЛСС пациента Д.: а – через 3 мес после курса антирефлюксной терапии; б – через 6 мес после повторного курса терапии удвоенными дозами ИПП в сочетании с урсодезоксихолевой кислотой (полная инволюция гранулемы правой голосовой складки).

Fig. 2. Endophoto with video pharyngostroboscopy of patient D.: a – 3 months after the course of antireflux therapy; b – 6 months after the repeated course of therapy with doubled doses of PPLs in combination with UDCA (complete involution of the granuloma of the right vocal fold).

сравнению с данными от 27.04.2023; пастозность межчерпаловидной складки купировалась (рис. 2, а).

Полученные данные показали, что лечение, назначенное гастроэнтерологом, положительно отразилось на субъективном состоянии пациента и привело к уменьшению гранулемы правой голосовой складки более чем в 2 раза.

Позже, 24.08.2023, жалобы сократились до периодической слабости голоса после длительной речевой нагрузки. При осмотре – дыхание и голосообразование не страдает, легкая дисфония при интонировании фраз. При ВЛСС – полная инволюция образования в зоне голосового отростка правого черпаловидного хряща, умеренный гипотонус голосовых складок в средней трети (рис. 2, б). Рекомендованы дыхательная и ортофоническая гимнастика, Мильгамма по 1 таблетке 3 раза в день 1 мес внутрь, соблюдение гигиены голоса и длительное наблюдение гастроэнтеролога.

Клиническое наблюдение 2

Пациентка Л., 36 лет, обратилась в Клинику болезней уха, горла и носа 21.09.2022 с жалобами на наличие трахеостомической трубки, умеренную охриплость. Из анамнеза: в 2014 г. выполнена тиреоидэктомия по поводу диффузного токсического зоба, в 2019 г. во время беременности (34 нед) отметила ухудшения дыхания. В связи с декомпенсацией хронического паралитического стеноза гортани пациентке экстренно по месту жительства выполнена трахеостомия на фоне парасреднего положения неподвижных голосовых складок (рис. 3, а). Из сопутствующих заболеваний – сахарный диабет 2-го типа.

В апреле 2022 г. проведена плановая холодноплазменная задняя хордэктомия с аритеноидотомией слева в условиях прямой опорной микроларингоскопии. В послеоперационном периоде отмечалось полное восстановление дыхания через естественные пути с закрытой трахеостомической канюлей через 2 мес (рис. 3, б). В августе 2022 г. обратилась с возобновлением жалоб на затруднение дыхания при закрытой трахеостомической трубке. При ВЛСС – левая голосовая складка в латеропозиции, правая расположена срединно; в задней трети оперированной левой складки определяется гранулема с неровной поверхностью розового цвета размерами 6×5 мм, закрывающая просвет голосовой щели (рис. 3, в). Предположена рефлюксная природа

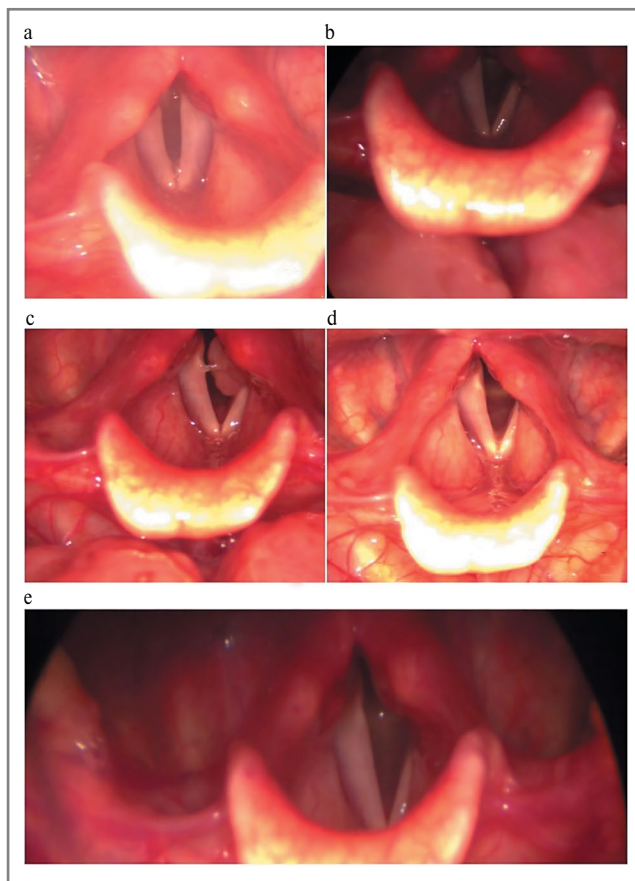


Рис. 3. Эндофото при ВЛСС пациентки Л.: а – до операции на левой голосовой складке; б – через 2 мес после холодноплазменной аритеноидохордотомии слева; в – 4 мес после операции – гранулема в зоне голосового отростка левого черпаловидного хряща; д – 4 мес после дообследования и курса усиленной антирефлюксной терапии – полная инволюция гранулемы; е – 9 мес после пластики кожнотрахеального дефекта.

Fig. 3. Endophoto with video pharyngostroboscopy of patient L.: a – before surgery on the left vocal fold; b – 2 months after cold plasma arytenoidochordotomy on the left; c – 4 months after surgery – granuloma in the area of the vocal process of the left arytenoid cartilage; d – 4 months after further examination and a course of enhanced antireflux therapy – complete involution of granuloma; e – 9 months after plastic surgery of a skin-tracheal defect.

образования: пациентка консультирована гастроэнтерологом и обследована в отделении гастроэнтерологии УКБ №1.

Из результатов проведенного обследования следовало, что быстрое развитие гранулемы голосовой складки связано, вероятнее всего, с наличием у больной ЛФР. Усугубило появление рефлюкса наличие аксиальной грыжи пищевода и отверстия диафрагмы и декомпенсация паралитического стеноза гортани на фоне беременности. Учитывая осложнения рефлюксной болезни в виде формирования гранулемы голосовой складки, с хирургом обсуждался вопрос возможности хирургического лечения ГЭРБ – решено провести суточную импеданс-рН-метрию и манометрию пищевода для оценки рефлюксов, определения физическое состояния рефлюктанта и высоты проксимального пространства рефлюксов.

Заключение суточной рН-импедансометрии пищевода и желудка (Гастроскан ИАМ) от 13.10.2022: датчики рН установлены в глотке на уровне 27 см выше края НПС (датчик 3), в пищеводе на уровне 5 см выше края НПС (датчик 2), в желудке – на уровне 7 см (датчик 1) от нижнего края НПС. По данным суточной рН-метрии глотки (датчик 3) в течение дня минимальное значение рН составило 5,4 единицы. Эпизоды кислых ГЭР не выявлены. По данным суточной рН-метрии пищевода (датчик 2) в течение дня зарегистрировано 8 кратковременных физиологических кислых (рН менее 4) рефлюксов, связанных с едой, продолжительностью до 2 мин. Ночью выявлен 1 кратковременный кислый рефлюкс продолжительностью до 1 мин; % времени с рН<4 составил 0,45% времени исследования (норма). По данным суточной рН-метрии желудка зарегистрирована: повышенная пристеночная концентрация ионов H^+ (гиперацидность), признаки незначительного дуоденогастрального рефлюкса в желудке в ранние утренние часы. **По данным 24-часовой импедансометрии** всего зарегистрировано 60 преимущественно слабокислых ГЭР (физиологическое количество): 34 жидких рефлюкса, из них 7 кислых, 26 слабокислых и 1 слабощелочной; 26 мешаных рефлюксов, из них 3 кислых, 21 слабокислый и 2 слабощелочных. Из общего числа рефлюксов в ночные часы выявлено 3 низких жидких ГЭР. ЛФР, достигающих уровня 27 см над краем НПС, не выявлено.

Заключение по исследованию двигательной функции пищевода – манометрия высокого разрешения, импедансометрия (SOLARGI, LABORIE/MMS) от 13.10.2022: в режиме HRM давление покоя ВПС в норме, раскрытие ВПС в ответ на глоток в пределах нормальных значений; I тип пищеводно-желудочного перехода. Давление покоя НПС на нижних границах нормы, обусловлено давлением ножек диафрагмы. Раскрытие НПС в ответ на влажный глоток в норме. Сокращения в грудном отделе пищевода перистальтические со сниженной интегральной сократимостью в дистальном отделе 10% глотков. В 90% глотков – отсутствие сокращений пищевода. **Манометрический диагноз** (в соответствии с Чикагской классификацией v.4): Неэффективная перистальтика. Резерв сократительной способности пищевода отсутствует.

У пациентки выявлен терминальный пептический рефлюкс-эзофагит, начата антисекреторная и антирефлюксная терапия, продолжена гипогликемическая и заместительная гормональная терапия метформином 1000 мг вечером и L-Тироксином 75 мг/сут утром натощак.

Через 2 мес поддерживающей терапии – при отсутствии противопоказаний от гастроэнтеролога – 05.12.2022 пациентка поступает в Клинику болезней уха, горла и носа для планового удаления гранулемы гортани с последующим пластическим закрытием трахеостомы. Однако при повторной ВЛСС гранулема на оперированной левой голосовой складке не обнаружена (рис. 3, d), подголосовое пространство свободно, что подтверждено ретроградно с помощью гибкого эндоскопа Olympus. Пациентка деканюлирована, прошла контрольный период наблюдения (7 дней) в условиях ЛОР-стационара с проведением нагрузочных проб; 12.12.2022 выполнена пластика кожно-трахеального дефекта местными тканями. После заживления послеоперационной раны первичным натяжением пациентка выписана под наблюдение гастроэнтеролога и ЛОР-врача по месту жительства с восстановлением дыхания через естественные пути.

При контрольной ВЛСС от 25.09.2023: правая голосовая складка расположена срединно, левая – в латеропози-

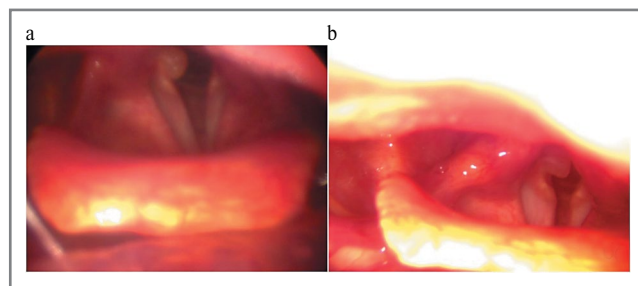


Рис. 4. Эндофото при ВЛСС пациента У.: а – до курса антирефлюксного лечения; б – 3 мес после лечения.

Fig. 4. Endophoto with video pharyngostroboscopy of patient U.: а – before the course of antireflux treatment; б – 3 months after treatment.

ции, просвет голосовой щели 8–9 мм, рецидива гранулемы не выявлено, умеренная пастозность левой черпалонадгортанной складки (рис. 3, e). По согласованию с гастроэнтерологом рекомендованы курсы антирефлюксной терапии 2 раза в год (весна, осень), дыхательная и ортофоническая гимнастика.

Клиническое наблюдение 3

Пациент У., 90 лет, консультирован в Клинике болезней уха, горла и носа 19.04.2023 – предъявлял жалобы на дискомфорт в горле, охриплость в течение года. При ВЛСС: визуализированы гранулема правой голосовой складки 4×3 мм в зоне голосового отростка правого черпаловидного хряща на широком основании серо-розового цвета, слизь во входе в пищевод, пастозность межчерпаловидной складки (рис. 4, a). Гастроэнтерологом рекомендовано обследование с подбором антирефлюксной терапии в условиях отделения гастроэнтерологии УКБ №1.

По данным выписного эпикриза от 22.05.2023: изменения в гортани связаны с ГЭР и являются отражением непосредственного повреждения слизистой голосовых складок агрессивным рефлюктом. Начата терапия антисекреторными препаратами в удвоенной дозе, прокинетическими и антацидными препаратами, лечение переносил хорошо, отмечалась положительная динамика. Учитывая клиническую картину, больному назначены длительный курс антирефлюксной терапии, модификация режима питания и диеты, проведение контрольного эндоскопического исследования через 3 мес с возможной биопсией (эзофагогастроуденоскопия, ВЛСС) при условии отмены антикоагулянтов или перехода на введение низкомолекулярных гепаринов.

При осмотре оториноларингологом 08.09.2023 – жалобы на эпизоды охриплости и дискомфорт в горле. Пациент отмечал нормализацию состояния на фоне приема антирефлюксной терапии, однако по завершении курса лечения симптомы рецидивировали. При ВЛСС: уменьшение гранулемы правой голосовой складки 3×2 мм в зоне голосового отростка черпаловидного хряща (рис. 4, b) в сравнении с эндоскопической картиной от 19.04.2023. По данным выписного эпикриза из отделения гастроэнтерологии от 25.09.2023: на фоне проведенной антирефлюксной терапии отмечены положительная эндоскопическая динамика в виде уменьшения зоны гранулезной ткани и элиминация симптомов рефлюкса, однако по завершении курса лечения ранее беспокоящие симптомы рецидивировали. При контрольном обследовании выявлены эндоскопические признаки эрозивного рефлюкс-

эзофагита, пищевода Барретта, однако гистологическая верификация его затруднена невозможностью забора биопсийного материала из пищевода в связи с приемом большим антикоагулянтов и сложностью смены варианта антикоагулянтной терапии. В связи с этим пациенту рекомендованы длительная антисекреторная терапия удвоенными дозами ИПП, ситуационный прием антацидов, курсы прокинетиков.

Обсуждение

«Золотой стандарт» диагностики ЛФР и ГЭР – суточное импеданс-рН-мониторирование пищевода, однако метод является дорогостоящим, инвазивным и может провоцировать усиление симптомов при выполнении его не в период ремиссии заболевания [48].

Важность неинвазивной диагностики подтверждает факт разработки собственных версий опросников для диагностики и мониторинга симптомов ЛФР [49]. М.А. Рябова и соавт. (2021 г.) представили неинвазивный метод сопоставления ларингоскопических признаков с наибольшей диагностической чувствительностью и типичных для ЛФР симптомов по результатам заполнения пациентом опросника, позволяющего подтвердить или исключить заболевание с вероятностью 93,2% [50].

J. Rudman и соавт. (2020 г.) рекомендуют начинать лечение пациентов с ЛФР и гранулемами гортани с антирефлюксной терапии в качестве первичного метода; в двух группах сравнения хирургических и нехирургических пациентов успешное лечение отмечалось именно в нехирургической группе пациентов (30% против 67%; $p=0,039$) [51].

J. Lechien и соавт. (2020 г.) не обнаружили преимуществ использования ИПП в стандартной дозе, в частности лансопризола, относительно плацебо и даже отметили ухудшение состояния пациентов в группе, принимавшей препарат, на 2,4 балла (16,0 в группе с ИПП и 13,6 – в группе плацебо) [49]. Однако С. Liu и соавт. сообщили в метаанализе 8 исследований (370 пациентов), что ИПП эффективнее плацебо в купировании симптомов ЛФР (стандартизированная разница средних – 1,22; 95% ДИ 0,93–1,58) [52]. Метаанализ С. Wei (2016 г.) – 13 рандомизированных контролируемых исследований (831 пациент) – показал более выраженный регресс клинических проявлений ЛФР с применением ИПП по данным опросника RSI в сравнении с плацебо (стандартизированная разница средних 3,65; 95% ДИ 1,56–5,75) [53].

И.В. Маев и соавт. (2019 г.) при установлении диагноза ЛФР рекомендуют терапию ИПП с приемом в стандартной дозировке дважды в день на протяжении 3–6 мес [54].

К. Li и соавт. (2021 г.) считают, что монотерапия ИПП не является методом выбора лечения ЛФР и ассоциированной патологии гортани; сочетание изменения образа жизни, прекращения употребления алкоголя и курения, контроля лишней массы тела может значимо улучшить прогноз и уменьшить частоту рецидивов гранулемы [55]. Тщательный сбор жалоб и анамнеза жизни, данных о ре-

жиме и характере питания пациента позволяет индивидуализировать рекомендации в зависимости от конкретных факторов, способствующих развитию патологического рефлюкса [36].

Заключение

Таким образом, несмотря на проведенные исследования в диагностике и лечении пациентов с ЛФР и ГЭР, многие вопросы остаются открытыми; более глубокое понимание этой проблемы требует дальнейшего изучения. Рациональная терапия пациентов с ЛФР имеет значительный потенциал в инволюции клинических симптомов или полного регресса гранулемы гортани. Это подчеркивает важность развития новых методов диагностики и лечения для разработки индивидуальных схем ведения пациентов с внепищеводными проявлениями ГЭРБ.

Представленные в статье собственные клинические наблюдения подчеркивают важность междисциплинарного подхода ларингологов и гастроэнтерологов к диагностике и лечению пациентов с рефлюкс-ассоциированными гранулемами гортани, что делает возможным минимизировать и в некоторых случаях избежать хирургического вмешательства при рационально подобранных схемах и сроках консервативного лечения.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Список сокращений

ВЛСС – видеоларингостробоскопия
ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДИ – доверительный интервал

ИПП – ингибиторы протонной помпы
ЛФР – ларингофарингеальный рефлюкс
НПС – нижний пищеводный сфинктер

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Рябова М.А., Улупов М.Ю., Малкова М.Е. Факторы риска развития и рецидива неспецифической гранулемы гортани. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;3(9(II)):60-1. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Factory_riska_razvitiya_i_recidiva_nespecificheskoy_granulemy_gortani/ Ссылка активна на 27.11.2023 [Ryabova MA, Ulupov MYu, Malkova ME. Faktory riska razvitiya i recidiva nespetsificheskoi granulemy gortani. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie*. 2019;3(9(II)):60-1. Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Factory_riska_razvitiya_i_recidiva_nespecificheskoy_granulemy_gortani/ Accessed: 27.11.2023 (in Russian)].
2. Shimazu R, Kuratomi Y, Aoki S, Inokuchi A. Laryngeal granuloma in experimental rats with gastroesophageal reflux disease and mechanically injured vocal cord mucosa. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2014;123(4):247-51. DOI:10.1177/0003489414525018. PMID: 24671480
3. Karkos PD, George M, Van Der Veen J, et al. Vocal process granulomas: a systematic review of treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2014;123(5):314-20. DOI:10.1177/0003489414525921
4. Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR, Shaw GY. Laryngopharyngeal reflux: position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;127(1):32-5. DOI:10.1067/mhn.2002.125760
5. Wang L, Liu X, Liu YL, et al. Correlation of pepsin-measured laryngopharyngeal reflux disease with symptoms and signs. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;143(6):765-71. DOI:10.1016/j.otohns.2010.08.018
6. Lechien JR, Akst LM, Hamdan AL, et al. Evaluation and Management of Laryngopharyngeal Reflux Disease: State of the Art Review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;160(5):762-82. DOI:10.1177/0194599819827488
7. Rimoli CF, Martins RHG, Catâneo DC, et al. Treatment of post-intubation laryngeal granulomas: systematic review and proportional meta-analysis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2018;84(6):781-9. DOI:10.1016/j.bjorl.2018.03.003
8. Дайхес Н.А., Нажмудинов И.И., Гусейнов И.Г., Романенко С.Г. Доброкачественные и предраковые заболевания гортани: клинические рекомендации. М. 2014. Режим доступа: <https://lornii.ru/upload/iblock/b53/Доброкачественные%20и%20предраковые%20заболевания%20гортани.pdf>. Ссылка активна на 20.11.2023 [Daikhes NA, Nazhmudinov II, Guseinov IG, Romanenko SG. Dobrokachestvennye i predrakovye zaboлевaniya gortani: klinicheskie rekomendatsii. Moscow. 2014. Available at: <https://lornii.ru/upload/iblock/b53/Доброкачественные%20и%20предраковые%20заболевания%20гортани.pdf>. Accessed: 20.11.2023 (in Russian)].
9. Nirwan JS, Hasan SS, Babar ZU, et al. Global Prevalence and Risk Factors of Gastro-oesophageal Reflux Disease (GORD): Systematic Review with Meta-analysis. *Scientific reports*. 2020;10(1):5814. DOI:10.1038/s41598-020-62795-1
10. Storck C, Brockmann M, Zimmermann E, et al. Laryngeales Kontakt granulom. Ätiologie, Symptomatik, Diagnose und Therapie. *HNO*. 2009;57(10):75-80. DOI:10.1007/s00106-008-1778-y
11. Ma L, Xiao Y, Ye J, et al. Analysis of therapeutic methods for treating vocal process granulomas. *Acta Otolaryngol*. 2015;135(3):277-82. DOI:10.3109/00016489.2014.986756
12. Jaspersen D, Kulig M, Labenz J, et al. Prevalence of extra-oesophageal manifestations in gastro-oesophageal reflux disease: an analysis based on the ProGERD Study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17(12):1515-20. DOI:10.1046/j.1365-2036.2003.01606.x
13. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С., и др. Результаты Многоцентрового исследования «Эпидемиология Гастроэзофагеальной Рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ). *Терапевтический архив*. 2011;83(1):45-50 [Lazebnik LB, Masharova AA, Bordin DS, et al. Results of a multicenter trial "Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease in Russia" (MEGRE). *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh)*. 2011;83(1):45-50 (in Russian)].
14. Бордин Д.С., Абдулхаков Р.А., Осипенко М.Ф., и др. Многоцентровое исследование распространенности симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов поликлиник в России. *Терапевтический архив*. 2022;94(1):48-56 [Bordin DS, Abdulkhakov RA, Osipenko MF, et al. Multicenter study of gastroesophageal reflux disease symptoms prevalence in outpatients in Russia. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh)*. 2022;94(1):48-56 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.01.201322
15. Taraszewska A. Risk factors for gastroesophageal reflux disease symptoms related to lifestyle and diet. *Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny*. 2021;72(1):21-8. DOI:10.32394/rpzh.2021.0145
16. Ylitalo R, Ramel S. Extraesophageal reflux in patients with contact granuloma: a prospective controlled study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2002;111(5, pt. 1):441-6. DOI:10.1177/000348940211100509
17. Leonard R, Kendall K. Effects of voice therapy on vocal process granuloma: a phonoscopic approach. *Am J Otolaryngol*. 2005;26(2):101-7. DOI:10.1016/j.amjoto.2004.08.010
18. Havas TE, Priestley J, Lowinger DS. A management strategy for vocal process granulomas. *Laryngoscope*. 1999;109(2, pt. 1):301-6. DOI:10.1097/00005537-199902000-00023
19. Svensson G, Schale NL, Fex S. Pathogenesis of idiopathic contact granuloma of the larynx: results of a prospective clinical study. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1988;449:123-5. DOI:10.3109/00016488809106393
20. Tsunoda K, Ishimoto S-I, Suzuki M, et al. An effective management regimen for laryngeal granuloma caused by gastroesophageal reflux: combination therapy with suggestions for lifestyle modifications. *Acta Otolaryngol*. 2007;127(1):88-92. DOI:10.1080/00016480600606665
21. Lei L, Yang H, Zhang X, Ren J. Comparison of the effects of esomeprazole plus mosapride citrate and botulinum toxin A on vocal process granuloma. *Am J Otolaryngol*. 2017;38(5):593-7. DOI:10.1016/j.amjoto.2017.01.039
22. He C, Yu J, Huang F, Shao J. The utility of narrow band imaging in endoscopic diagnosis of laryngopharyngeal reflux. *Am J Otolaryngol*. 2019;40(5):715-9. DOI:10.1016/j.amjoto.2019.06.009
23. Martins RHG, Dias NH, Soares CSP, Gramuglia ACJ. Treatment of laryngeal granulomas. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2019;23(3):e322-e324. DOI:10.1055/s-0039-1688456
24. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice*. 2002;16(2):274-7. DOI:10.1016/s0892-1997(02)00097-8
25. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope*. 2001;111(8):1313-7.
26. Brown J, Shermetaro C. Laryngopharyngeal Reflux. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519548/> Accessed: 20.11.2023.
27. Zhang C, Liu Z, Zhang J, et al. Comparison of Reflux Symptom Score versus Reflux Symptom Index in screening laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope*. 2023;133(9):2104-9. DOI:10.1002/lary.30489
28. Маев И.В., Юренев Г.Л., Миронова Е.М., Юренина-Тхоржевская Т.В. Фенотип ожирения и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в контексте коморбидности у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Терапевтический архив*. 2019;91(2):126-33 [Maev IV, Yurenev GL, Mironova EM, Yureneva-Thorzhevskaya TV. Phenotype of obesity and gastroesophageal reflux disease in the context of comorbidity in patients with cardiovascular diseases. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh)*. 2019;91(2):126-33 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2019.02.000099
29. Nota A, Pittari L, Paggi M, et al. Correlation between Bruxism and Gastroesophageal Reflux Disorder and Their Effect on Tooth Wear. A Systematic Review. *J Clin Med*. 2022;11(4):1107. DOI:10.3390/jcm11041107
30. Yuming T, Yuping Z, Yihan L, et al. Acupuncture Improved the Function of the Lower Esophageal Sphincter and Esophageal Motility in Chinese Patients with Refractory Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms: A Randomized Trial. *Gastroenterol Res Pract*. 2023;4645715. DOI:10.1155/2023/4645715
31. Старостина С.В., Махов В.М., Большаков А.В. Роль функционально-анатомических нарушений пищевода и желудка в развитии патологии гортани: обзорная статья. *Consilium Medicum*. 2019;21(11):9-14 [Starostina SV, Makhov VM, Bolshakov AV. The role of functional and anatomical disorders of the esophagus and stomach in the development of laryngeal pathology: review article. *Consilium Medicum*. 2019;21(11):9-14 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2019.11.190637

32. Yuan S, Larsson SC. Adiposity, diabetes, lifestyle factors and risk of gastroesophageal reflux disease: a Mendelian randomization study. *Eur J Epidemiol.* 2022;37:747-54. DOI:10.1007/s10654-022-00842-z
33. Dean L. Esomeprazole Therapy and CYP2C19 Genotype. 2012 Oct 1 [Updated 2019 Sep 23]. In: Pratt VM, Scott SA, Pirmohamed M, et al., editors. *Medical Genetics Summaries*. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012-. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK100896/> Accessed: 26.11.2023.
34. Sfara A, Dumitrascu DL. The management of hiatal hernia: an update on diagnosis and treatment. *Med Pharm Rep.* 2019;92(4):321-5. DOI:10.15386/MPR-1323
35. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(8):1900-43. DOI:10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x
36. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2020;30(4):70-97 [Ivashkin VT, Maev IV, Trukhmanov AS, et al. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association in Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2020;30(4):70-97 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97
37. Antunes C, Aleem A, Curtis SA. Gastroesophageal Reflux Disease [Updated 2023 Jul 3]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441938/> Accessed: 20.11.2023.
38. Радциг Е.Ю., Константинов Д.И. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: взгляд оториноларинголога. *Терапевтический архив.* 2021;93(4):521-5 [Radtsig EYu, Konstantinov DI. Extraesophageal signs of gastroesophageal reflux disease: otorhinolaryngologist's view. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh).* 2021;93(4):521-5 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.04.200814
39. Althoff MD, Ghinsea A, Wood LG, et al. Asthma and Three Colinear Comorbidities: Obesity, OSA, and GERD. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(11):3877-84. DOI:10.1016/j.jaip.2021.09.0031
40. Анготоева И.Б., Щепкина Е.В., Магомедова М.М. Клинические аспекты ларингофарингеального рефлюкса. *Российская оториноларингология.* 2022;21(1):19-26 [Angotoeva IB, Shhepkina EV, Magomedova MM. Clinical aspects of laryngopharyngeal reflux. *Rossiiskaia otorinolaringologiya.* 2022;21(1):19-26 (in Russian)]. DOI:10.18692/1810-4800-2022-1-19-26
41. Richter JE. Ear, nose and throat and respiratory manifestations of gastroesophageal reflux disease: an increasing conundrum. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004;16(9):837-45.
42. Старостина С.В., Махов В.М., Сторонова О.А., и др. Возможности 24-часовой рН-импедансометрии пищевода в диагностике ГЭРБ-ассоциированных заболеваний гортани. *Медицинский совет.* 2020;(16):62-72 [Starostina SV, Makhov VM, Storonova OA, et al. Capability of 24-hour esophageal pH-impedance monitoring in the diagnosis of GERD-associated laryngeal diseases. *Medical Council.* 2020;(16):62-72 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2020-16-62-72
43. Fraser-Kirk K. Laryngopharyngeal reflux: A confounding cause of aerodigestive dysfunction. *Aust Fam Physician.* 2017;46(1):34-9.
44. Pendleton H, Ahlner-Elmqvist M, Olsson R, et al. Posterior laryngitis: a disease with different aetiologies affecting health-related quality of life: a prospective case-control study. *BMC Ear Nose Throat Disord.* 2013;13(1):11. DOI:10.1186/1472-6815-13-11
45. Koufman JA, Rees CJ, Frazier WD, et al. Office-based laryngeal laser surgery: a review of 443 cases using three wavelengths. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;137(1):146-51. DOI:10.1016/j.otohns.2007.02.041
46. Campagnolo AM, Priston J, Thoen RH, et al. Laryngopharyngeal reflux: diagnosis, treatment, and latest research. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2014;18(2):184-91. DOI:10.1055/s-0033-1352504
47. Vaezi MF, Sifrim D. Assessing Old and New Diagnostic Tests for Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology.* 2018;154(2):289-301. DOI:10.1053/j.gastro.2017.07.040
48. O'Hara J, Stocken DD, Watson GC, et al. Use of proton pump inhibitors to treat persistent throat symptoms: multicentre, double blind, randomised, placebo controlled trial. *BMJ.* 2021;372:m4903. DOI:10.1136/bmj.m4903
49. Lechien JR, Saussez S, Muls V, et al. Laryngopharyngeal Reflux: A State-of-the-Art Algorithm Management for Primary Care Physicians. *J Clin Med.* 2020;9(11):3618. DOI:10.3390/jcm9113618
50. Рябова М.А., Шумилова Н.А., Георгиева Л.В., Тишков А.В. Скрининговый способ диагностики фаринголарингеального рефлюкса. *Consilium Medicum.* 2021;23(3):236-9 [Ryabova MA, Shumilova NA, Georgieva LV, Tishkov AV. Screening method for diagnosis of pharyngolaryngeal reflux. *Consilium Medicum.* 2021;23(3):236-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2021.3.200646
51. Rudman JR, McGee CS, Diaz J, Rosow DE. Assessing the utility of non-surgical treatments in the management of vocal process granulomas. *J Laryngol Otol.* 2020;134(1):68-73. DOI:10.1017/S0022215119002524
52. Liu C, Wang H, Liu K. Meta-analysis of the efficacy of proton pump inhibitors for the symptoms of laryngopharyngeal reflux. *Braz J Med Biol Res.* 2016;49(7):e5149. DOI:10.1590/1414-431X20165149
53. Wei C. A meta analysis for the role of proton pump inhibitor therapy in patients with laryngopharyngeal reflux. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273(11):3795-801. DOI:10.1007/s00405-016-4142-y
54. Маев И.В., Сельская Ю.В., Андреев Д.Н., и др. Ларингофарингеальный рефлюкс: клиническое значение, современные подходы к диагностике и лечению. *Медицинский совет.* 2019;3:8-16 [Maev IV, Selskaya IuV, Andreev DN, et al. Laryngopharyngeal reflux: clinical significance, modern approaches to diagnosis and treatment. *Medical Council.* 2019;3:8-16 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2019-3-8-16
55. Li K, Chen WY, Li YY, et al. Laryngopharyngeal reflux disease management for recurrent laryngeal contact granuloma: A case report. *World J Clin Cases.* 2021;9(8):1989-95. DOI:10.12998/wjcc.v9.i8.1989

Статья поступила в редакцию / The article received: 07.12.2023



OMNIDOCTOR.RU