

УДК: 616.22-002:616.33-008.17-031

## Хронический ларингит как проявление гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

И.Л. Кляритская, А.П. Балабанцева

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», Симферополь

Ключевые слова: ГЭРБ, ларингит

### Клинический сценарий

52-летняя женщина обратилась в гастроэнтерологическую клинику по направлению отоларинголога, у которого она перед этим обследовалась по поводу хронического кашля, продолжающегося около 2-х лет, и более в горле, персистирующих в течение последнего года. Отоларинголог, к которому пациентка была направлена участковым врачом, после своего осмотра и проведения ларингоскопии обнаружил у нее признаки хронического заднего ларингита и предположил, что он может быть связан с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Пациентке было назначено лечение ингибиторами протонной помпы (ИПП) в дозе один раз в день перед завтраком, которое по истечении 4 недель не принесло ощутимого результата. Была проведена повторная ларингоскопия, снова показавшая наличие раздражения гортани. Именно для ответа на вопрос, почему у пациентки боли в горле, кашель и раздражение гортани не отвечают на лечение кислотоснижающими средствами, пациентка была направлена на дообследование и лечение к гастроэнтерологу.

Сбор анамнеза показал, что пациентка соблюдала комплаенс, а в прошлом каких-либо случаев изжоги и кислой регургитации у нее не было. Пациентку беспокоит мысль о том, что если раздражение гортани у нее не будет вылечено, это может привести к раку гортани. Не курит, алкоголем не злоупотребляет. За последние 3 года отмечает прибавку в весе до 10 кг. При осмотре и физикальном обследовании отклонений не выявлено, за исключением ожирения I степени (ИМТ – 31,2 кг/м<sup>2</sup>). При общеклинических и биохимических анализах какой-либо патологии

также не обнаружено.

### Проблема

Данный клинический случай поднимает несколько важных в клиническом отношении вопросов. В частности:

Насколько чувствительна и специфична ларингоскопия при ГЭРБ?

Адекватное ли лечение получала пациентка и целесообразно ли проведение у нее эндоскопии (эзофагогастроуденоскопии), рН- или импеданс-мониторинга?

Следует ли проводить рН-мониторинг на фоне лечения или вне лечения?

Какие возможные стратегии ведения данной больной существуют?

Если симптомы не исчезнут, следует ли предлагать ей как возможный вариант лечения хирургическую фундопликацию?

ГЭРБ часто рассматривается как причина различных повреждений гортани [1]. При этом часто ставят такие диагнозы как атипичный рефлюкс, экстраэзофагеальный рефлюкс, рефлюкс-ларингит или ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР). Считается что около 4-10% всех визитов к отоларингологам обусловлены жалобами, связанными с ГЭРБ [3]. Обычными для ЛФР симптомами являются охриплость голоса, фарингит, отхаркивание, хронический кашель, комок в горле, дисфагия и синдром постназального затекания [1]. Охриплость голоса вследствие ГЭРБ наблюдается примерно у 10% пациентов, обращающихся к отоларингологам. Исследования с проведением 24-часового рН-мониторинга у пациентов с устойчивой к лечению

Табл. 1

охриплостью голоса, показывают, что примерно у 55-79% таких пациентов имеется кислотный рефлюкс. Хронический ларингит и плохо поддающийся лечению фарингит сопровождаются кислым рефлюксом у 60% пациентов. После синуситов и астмы, ГЭРБ - это третья по частоте причина хронического кашля, обуславливающая около 20% всех случаев. Чувство комка в горле, более выраженное между приемами пищи и исчезающее ночью, может быть вызвано ГЭРБ в 25-50% случаев. И, наконец, в нескольких исследованиях отмечена связь ГЭРБ с раком гортани.

Тем не менее, причинно-следственная связь между ГЭРБ и повреждениями гортани, а также симптомами ларингита еще далеко не доказана. Так, у многих пациентов с ГЭРБ, первоначально расцененной как причина повреждения гортани, в ответ на агрессивное снижение кислотности не наступает ни клинической, ни морфологической (при ларингоскопии) ремиссии, так же как и по данным рН-мониторинга отсутствуют признаки патологического воздействия кислоты на пищевод. Это приводит к определенным трудностям в работе и отоларингологов, и гастроэнтерологов, а также обескураживает часть пациентов. Как же следует поступать гастроэнтерологам, когда к ним обращается такая группа пациентов?

#### Современные стратегии ведения больных с ларингофарингеальным рефлюксом

К сожалению, большинство гастроэнтерологов не испытывают большого желания лечить и вести таких хронических пациентов. Это также же справедливо и в отношении отоларингологов, которые также не очень представляют себе, что нужно делать в подобных ситуациях. Поэтому представленную клиническую ситуацию следует рассматривать как достаточно затруднительную и требующую комплексного подхода. Для лучшего понимания данной ситуации и роли в ней врача-гастроэнтеролога необходимо критически отнестись к существующей практике и проанализировать современную стратегию диагностики и лечения таких пациентов.

При подозрении на ГЭРБ как причину хронического ларингита отправной точкой является начальная ларингоскопия, приводящая к последующему каскаду исследований и направлений. При осмотре гортани у таких пациентов могут быть обнаружены как незначительные, так и выраженные изменения. Первым симптомом, который связали с ГЭРБ были контактные язвы в гортани [2]. С тех пор к ГЭРБ стали приписываться и другие повреждения гортани, которые находят при обычной рутинной практике (Табл. 1).

Включение невыраженных изменений повысило чувствительность ларингоскопии в обнаружении отоларингологических нарушений, ассоциированных с ГЭРБ, но сделало это за счет снижения специфичности метода. Это может быть объяснением того, почему некоторые пациенты с повреждениями

*Повреждения гортани и глотки, часто рассматриваемые как связанные с ГЭРБ*

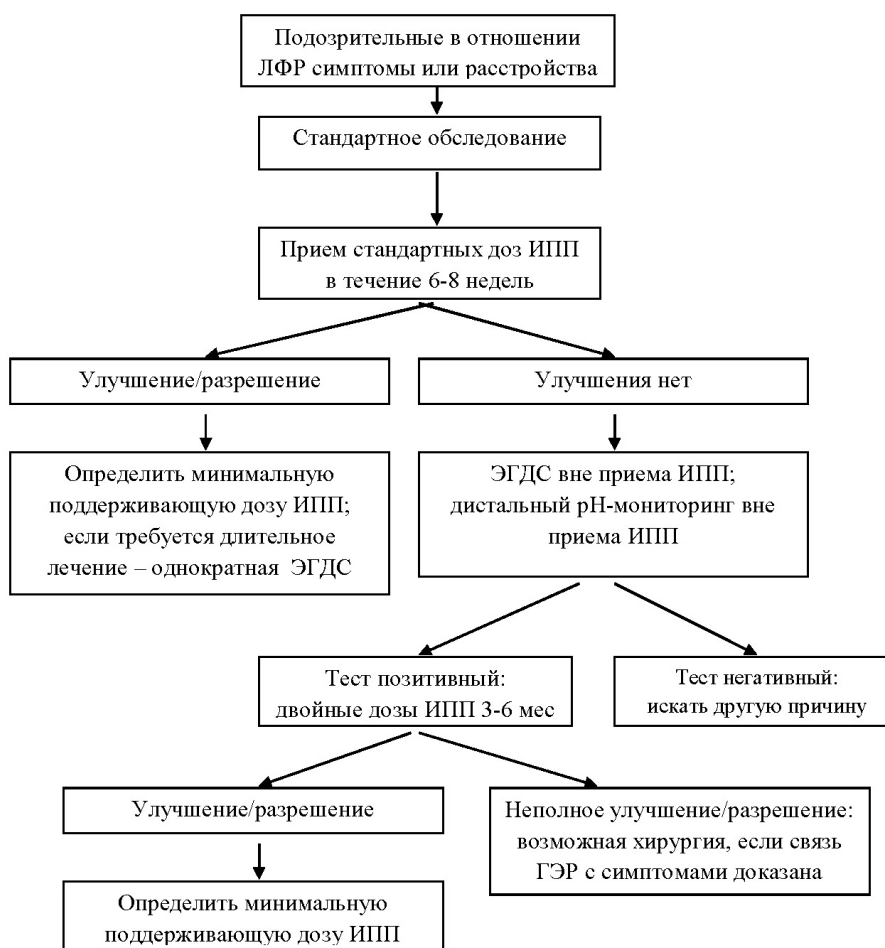
- Отек и гиперемия гортани
- Гиперемия и лимфоидная гиперплазия задней стенки глотки (формирование узловатых уплотнений)
- Изменения межхрящевой части полости гортани
- Гранулемы/узелки на голосовых связках
- Контактные язвы
- Полипы гортани
- Полипозная дегенерация (отек Рейнке)
- Подгортанный стеноз
- Задний гортанный стеноз

a - наиболее часто используемые, но и менее специфичные признаки для ГЭРБ  
b - менее используемые, но возможно более специфичные признаки для ГЭРБ

ми гортани не отвечают на лечение ГЭРБ. Недавнее исследование показало, что отоларингологи ставят диагноз ЛФР, основываясь, в основном, на таких признаках как эритема и отечность гортани, - показателях, являющихся слишком субъективными и неспецифичными для ГЭРБ [3].

Кроме того, исследования, посвященные проведению ларингоскопии у здоровых людей без наличия ГЭРБ свидетельствуют о том, что нормальная ткань гортани - вообще относительно редкое явление. Так, отклонения от нормы обнаруживаются у 87% «здоровых добровольцев» [4]. Поэтому возникает важный вопрос: если «нормальная» структура гортани - «ненормальное» явление, то что же тогда представляют собой «ларингеальные признаки ГЭРБ»? Не существует общепринятых или повсеместно используемых повреждений гортани, трактуемых как признаки ГЭРБ, поэтому нужно задаться вопросом о специфичности признаков, используемых сегодня для постановки диагноза ЛФР [1]. Широкое использование таких субъективных признаков в сумме с большой вариабельностью заключений у различных докторов со временем может приводить к перенесению диагноза ЛФР и на пациентов, у которых повреждения гортани и соответствующие симптомы имеют другую этиологию. Поэтому не все пациенты отвечают на терапию ГЭРБ, а у многих отсутствуют изменения при рН-метрии или импедансометрии, которые могли бы объяснить симптомы, поскольку ГЭРБ не является причиной их проблем.

Для пациентов с подозрением на ЛФР современные рекомендации предлагают эмпирическую терапию, хотя ни оптимальная доза, ни длительность такой терапии до сих пор точно не определены [1,5,6]. Недавние исследования показали, что отоларингологи чаще лечат таких пациентов, назначая ИПП в стандартной дозе, один раз в день в течение 1-2 месяцев, гастроэнтерологи же лечат более агрессивно - более длительное применение двойных доз ИПП дважды в день в течение 3-4 месяцев [3]. Единственное опубликованное открытое наблюдательное исследование по сравнению эф-



**Рис.1. Традиционный алгоритм ведения больных с ларингофарингеальными проявлениями ГЭРБ**

эффективности различных доз ИПП, говорит о лучших результатах 2-х месячного приема стандартных доз ИПП дважды в день, в сравнении их с однократным приемом [7]. Это исследование также свидетельствует об отсутствии улучшения после добавления H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторов к терапии двойными дозами ИПП. Однако эти данные следует сравнить с обескураживающими результатами плацебо-контролируемых исследований [8]. Так, наибольшее плацебо-контролируемое исследование пациентов с подозрением на ГЭРБ-ассоциированные повреждения гортани не показало преимуществ высокодозовой терапии двойными дозами ИПП над приемом плацебо в течение 4 месяцев, что еще раз указывает на гипердиагностику этого состояния [9].

И, наконец, хирургическая фундопликация не дает дополнительных преимуществ пациентам, не ответившим на кислотосупрессивную терапию [10,11]. Недавнее параллельное контролируемое исследование среди пациентов с подозрением на хронический ларингит, связанный с ГЭРБ, и не ответивших на терапию стандартными дозами ИПП два раза в день, не нашло доказательств в пользу эффективности хирургической фундопликации на протяжении 12 месяцев после операции [11]. Таким образом, пациентам с ларингеальными симптомами, сохраняющимися на фоне терапии ИПП дважды

в день, хирургическая фундопликация не рекомендована.

К сожалению, до настоящего времени в данной проблеме существует достаточно много неопределенностей или противоречий. Так, не существует современных убедительных данных, свидетельствующих о том, следует ли проводить наши дополнительные исследования на фоне терапии ИПП или вне ее.

Большинство руководств и обзоров рекомендуют эмпирическое назначение двойных доз ИПП на протяжении по меньшей мере 3 месяцев как первичную диагностическую и лечебную стратегию у большинства больных с подозреваемыми ларингофарингеальными проявлениями ГЭРБ. Эта стратегия рекомендуется для применения у больных с возможным рефлюкс-индуцированным кашлем и рефлюкс-индуцированными ларингеальными расстройствами [12-15]. Тем пациентам, которые не отвечают на эмпирическое 3-месячное лечение, на фоне продолжения терапии рекомендуется проведение 24-часового рН-мониторинга (рис.1).

Применение традиционного алгоритма основывается несколькими предположениями. Во-первых, предполагается, что ответ на терапию ИПП у больных с ларингофарингеальными проявлениями ГЭРБ требует применения более высоких доз и



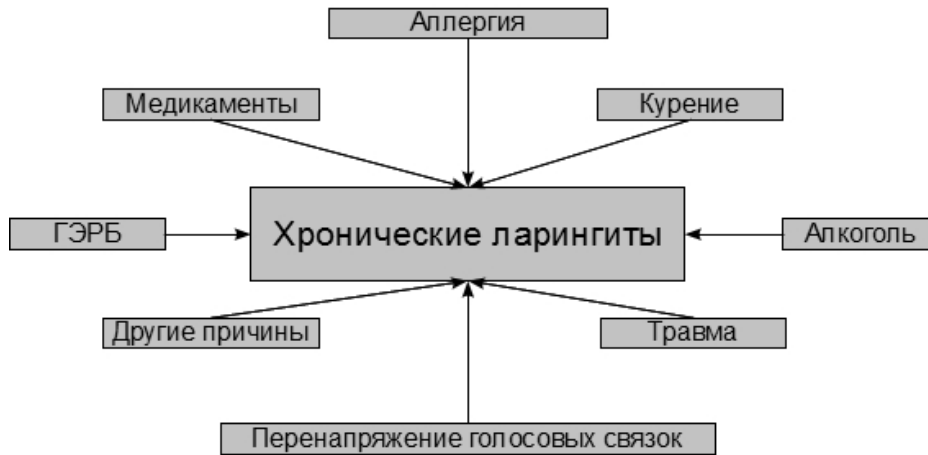
**Рис.2. Новый алгоритм ведения больных с ларингофарингеальными проявлениями ГЭРБ**

более продолжительного лечения по сравнению с классической ГЭРБ. В основном эти данные основываются на открытых обсервационных исследованиях, показавших, что пищеводные проявления поддаются лечению быстро, в то время как заживление ларингитов отмечается только после первых 8 недель лечения [16,17]. Контролируемых исследований по этому вопросу недостаточно. Имеются всего 2 небольших РКИ, изучавших высокие дозы ИПП и показавших разрешение ларингита через 3 месяца [18] и уменьшение хронического кашля через 8-16 недель [19]. Во-вторых, предполагается, что рН-мониторинг на высоких дозах ИПП является оптимальным путем для демонстрации особенностей ГЭРБ у пациентов, плохо реагирующих на первичное стандартное лечение. Установлено, что примерно у 50% пациентов с персистирующим эзофагитом или рефлюксными симптомами, несмотря на применение стандартных доз ИПП, рефлюкс кислоты сохраняется [20-23]. Только в одном исследовании была описана небольшая группа больных с ларингитом, которые были рефрактерны к применению 80 мг омепразола [24].

Наиболее чувствительным тестом для демонстрации патологического кислого рефлюкса является измерение внутрипищеводного рН на расстоянии 5 см выше нижнего пищеводного сфинктера. Некоторые исследователи использовали двойной рН-мониторинг, при котором второй зонд устанавливался ниже верхнего пищеводного сфинктера для фиксации экстраэзофагеального рефлюкса как причины ларингофарингеальных расстройств [25-27]. Хотя начальные исследования показали, что гипофарингеальный рН-мониторинг кислого рефлюкса является более чувствительным тестом для идентификации пациентов с ГЭРБ-индуцированными ЛОР-расстройствами, эта методика связана с существенными техническими затруднениями и пока не может применяться широко [26,27].

У пациентов, не давших ответа на начальную эмпирическую терапию, вероятность получения патологических результатов при проведении эзофагогастродуоденоскопии, рН- или импеданс-мониторинга невысока [1]. Целесообразность применения проксимального или гипофарингеального рН-мониторинга у таких пациентов также под вопросом. В диагностике рефлюкс-ассоциированных ларингитов существует несколько проблем с использованием рН-мониторинга: 1) проксимальная эзофагеальная или гипофарингеальная экспозиция кислоты может наблюдаться и у здоровых людей; 2) отсутствие общепринятого взгляда на то, какое количество рефлюкса в гипофаринксе может считаться нормой; 3) рН-мониторинг не является идеальным золотым стандартом для диагностики атипичной ГЭРБ; независимо от локализации рН-зонда (дистальный, проксимальный пищевод, или гипофаринкс), только половина пациентов с повреждениями гортани, ассоциированными с ГЭРБ, имеют большую, чем в норме экспозицию кислоты в пищеводе; 4) присутствие эпизодов гипофарингеального кислотного рефлюкса не коррелирует с находками при ларингоскопии; 5) пациенты с патологическим (по данным рН-мониторинга) гипофарингеальным кислотным рефлюксом не более склонны к ответу на кислотоснижающую терапию, чем пациенты без патологического рефлюкса; и 6) вероятность фиксации патологического рефлюкса по данным рН-мониторинга у пациентов с симптомами, сохраняющимися, несмотря на прием стандартных доз ИПП два раза в день, равна примерно 1%, такие же цифры получаются и при длительном мониторинге при помощи капсулы Браво [28].

Несколько исследований ставят под сомнение применение рН-мониторинга на фоне приема ИПП как метода подтверждения существующей ГЭРБ. Так, в одном из исследований рН-мониторинг во время приема стандартных доз ИПП показал па-



**Рис. 3. Потенциальные причины возникновения ларингеальных симптомов**

тологические отклонения у 37% больных с типичными симптомами ГЭРБ, и только 12% имели возможную позитивную связь симптомов с ГЭРБ [29]. В другом исследовании Levy и соавт. обнаружили, что при лечении стандартными дозами ИПП только 14% пациентов имеют патологические данные рН-мониторинга [30]. Также Vaezi и Charbel, изучив результаты 250 рН-мониторингов у пациентов, получавших двойные дозы ИПП, обнаружили, что только 7% с типичными и 10% с атипичными симптомами ГЭРБ имели патологические отклонения [31]. Несмотря на такой низкий процент, нормальные данные рН-мониторинга не исключают рефлюкса как причины симптомов. Мониторинг желчных кислот или импедансометрия на фоне приема ИПП способны показать существование некислотного рефлюкса как причины персистенции симптомов у большинства пациентов с типичной ГЭРБ, рефрактерной к ИПП [32,33]. У пациентов с ЛОР-манифестациями ГЭРБ наличие дуоденогастроэзофагеального рефлюкса (ДГЭР) является предиктором неполного терапевтического ответа на применение ИПП [34].

Эти исследования свидетельствуют о том, что оценка рефлюкса во время терапии ИПП требует комбинированного мониторинга как кислотных, так и некислотных рефлюксов, путем применения рН- и импеданс-мониторинга или мониторинга рефлюкса желчи в пищевод. Учитывая ограниченные возможности применения этих тестов, на практике более целесообразно проводить пищеводный рН-мониторинг не на фоне лечения ИПП. У пациентов с нормальной кислотностью наличие рефлюкса и временные взаимоотношения между ним и симптомами лучше подтверждаются, когда стандартный пищеводный рН-мониторинг проводится без подавления кислотообразования. Патологическое кислотное воздействие на дистальный пищевод хорошо демонстрируется, когда датчик установлен на 5 см выше нижнего пищевого сфинктера, а для исследования экстраэзофагеального рефлюкса как причины ЛОР-расстройств, как уже указывалось

выше, некоторыми авторами предлагается применять второй рН-зонд, расположенный сразу ниже верхнего пищевого сфинктера [35,36].

Наконец, в последнее время пересмотрено и применение эндоскопии как диагностического метода. Так, при сравнительном изучении наличия и тяжести эзофагита у 405 пациентов с возможными ГЭРБ-зависимыми ЛОР-симптомами и 545 больных с типичной ГЭРБ оказалось, что частота эрозивных эзофагитов (52% против 38%;  $p < 0.05$ ) и пептических язв (8% против 4%,  $p < 0.05$ ) была достоверно выше у пациентов первой группы, а ответ на применение ИПП был достоверно выше у пациентов с эрозивным эзофагитом, особенно в течение первых 8 недель лечения [12].

С учетом всего вышесказанного в настоящее время предложен новый алгоритм ведения больных с ларингофарингеальными проявлениями ГЭРБ, учитывающий приведенные выше данные (рис. 2). Если стандартное ЛОР-обследование не показывает каких-либо явных причин, может быть заподозрен ЛФР. В таких случаях начальной стратегией лечения должно являться краткосрочное назначение стандартных доз ИПП в сочетании с модификацией образа жизни, как при типичной ГЭРБ. Это позволит избежать длительного применения высоких доз ИПП в случаях, когда наличие ГЭРБ точно не доказано и диагноз основывается только на основании атипичных симптомов и сомнительных ларингеальных находок. В случае адекватного терапевтического ответа при необходимости дозы ИПП могут постепенно быть снижены до минимальных поддерживающих [37]. У тех пациентов, кто нуждается в поддерживающей терапии, должна быть проведена однократная эндоскопия для исключения пищевода Барретта.

У пациентов, которые адекватно не отвечают на применение стандартных доз ИПП, целесообразно их прием прекратить и провести эндоскопическое исследование, желательно через 4 недели. Наличие эрозивного эзофагита будет подтверждать диа-



гноз ГЭРБ, хотя такая ситуация будет присутствовать менее, чем в половине всех случаев [38,39]. У эндоскопически-негативных пациентов также вне приема ИПП должен проводиться пищеводный рН-мониторинг, который может подтвердить патологическое кислотное воздействие. Такой подход позволяет повысить диагностическую информативность эндоскопии при ларингеальных проявлениях ГЭРБ и избежать низкой информативности рН-мониторинга, проводимого на фоне приема ИПП [29-33]. В будущем, по мере широкого распространения, у таких больных может быть применен альтернативный подход, заключающийся в комбинированном использовании рН-мониторинга и импедансометрии на фоне лечения ИПП.

Дополнительный источник противоречий – клиническое применение импеданс-мониторинга у пациентов без ответа на терапию стандартными дозами ИПП два раза в день [40,41]. Многоканальный интралюминальный импеданс все чаще применяется для оценки наличия ГЭРБ и функции пищевода [41-43]. Этот тест использует проводимость и сопротивляемость интралюминального содержимого (жидкость, газ или их смесь) для оценки присутствия или транзита содержимого просвета пищевода. Комбинированное многоканальное измерение интралюминального импеданса и рН имеет преимущество над стандартным рН-мониторингом, т.к. позволяет определить как кислый, так и щелочной рефлюкс. Следовательно, клинически комбинированный метод должно быть более полезен для оценки рефрактерности типичных или атипичных симптомов рефлюкса к кислотоснижающей терапии. Недавнее мультицентрическое исследование показало, что продолжающиеся типичные симптомы ГЭРБ на фоне ИПП терапии чаще, чем атипичные симптомы (22%) связаны с наличием случаев щелочного рефлюкса (42%), что говорит о том, что комбинированный многоканальный интралюминальный импеданс и рН-мониторинг могут объяснить механизмы персистенции симптомов на фоне терапии ИПП [40]. Тем не менее, хотя у пациентов с персистирующими на фоне лечения ИПП симптомами действительно могут быть случаи щелочного рефлюкса, исследование все-таки не смогло доказать, что связь между такими событиями и симптомами является устойчивой [43]. Поэтому этот вопрос остается источником противоречий и еще только ждет своего окончательного решения в ходе исследований, которые сейчас проводятся.

У пациентов с нормальными данными рН-мониторинга должны быть исключены другие возможные причины. У больных с патологическими данными рН-мониторинга доза ИПП должна быть увеличена, и терапия продлена на 3 и более месяцев [44]. Антирефлюксная хирургия может проводиться у пациентов с хорошим терапевтическим ответом на ИПП, требующим их длительного постоянного применения, или у пациентов с недостаточным ответом на ИПП, у которых доказана связь между реф-

люксом и имеющимися симптомами или повреждениями.

### Рекомендации для пациентки

Пациентку, представленную в данной клинической задаче, вначале проконсультировали о возможности наличия других причин раздражения гортани (Табл. 1). ЛФР действительно может приводить к раздражению гортани, но вероятность этого у пациентов, у которых на фоне адекватного лечения сохраняются клинические или объективные изменения, весьма низкая.

Учитывая отсутствие эффекта от стандартных доз ИПП, было решено отменить, и через 4 недели провести ЭГДС и рН-мониторинг. В течение 4 недель больная выполняла общепринятые рекомендации по модификации стиля жизни и питания, включая мероприятия по снижению веса. За это время похудела на 4 кг. ЭГДС, проведенная через 1 месяц, какой-либо патологии не выявила. Данные проведенного после этого суточного рН-мониторинга оказались положительными, что дало основание поставить диагноз неэрозивной ГЭРБ и связать с ней имеющиеся ларингеальные симптомы. После этого пациентке на 3 месяца были назначены двойные дозы современного ИПП (Эзомепразол 40 мг утром за 30 минут до завтрака и 40 мг за 30 минут до обеда). В течение этого периода отмечено существенное улучшение, выражавшееся в исчезновении болей в горле и значительном уменьшении кашля. Через 3 месяца пациентка переведена на поддерживающие дозы ИПП (Эзомепразол 40 мг 1 раз в день) с рекомендациями дальнейшего снижения дозы препарата до минимальной, способной контролировать симптоматику. Поскольку пациентка ответила на оптимизированное кислотоснижающее лечение, в том числе – на поддерживающие низкие дозы ИПП, и хорошо переносила лечение, необходимость проведения хирургической фундопликации больше не рассматривалась.

### Литература

1. Vaezi M.F., Hicks D.M. and Abelson T.I. et al. Laryngeal signs and symptoms and gastroesophageal reflux disease (GERD): a critical assessment of cause and effect association, *Clin Gastroenterol Hepatol* 1 (2003), pp. 333–344.
2. Ott D.J., Ledbetter M.S. and Koufman J.A. et al. Globus pharyngeus: radiographic evaluation and 24-hour pH monitoring of the pharynx and esophagus in 22 patients, *Radiology* 191 (1994), pp. 95–97.
3. Ahmed T.F., Abelson T.I. and Hicks D.M. et al. Chronic laryngitis associated with GERD: prospective assessment of differences in practice patterns between gastroenterologists and ENT physicians (abstract), *Gastroenterology* 128 (Suppl 2) (2005).
4. Hicks D.M., Vaezi M.F. and Ours T.M. et al. ENT signs of GERD, *J Voice* 16 (2002), pp. 564–579.
5. Koufman J.A., Sataloff R.T. and Toohill R. Laryngeal reflux: consensus conference, *J Voice* 10 (1996), pp. 215–216.
6. Ford C.N. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux, *JAMA* 294 (2005), pp. 1534–1540.
7. Park W., Hicks D.M. and Khandwala F. et al. Laryngopharyngeal reflux (LPR): prospective cohort study evaluating optimal dose of PPI therapy and pre-therapy predictors of response, *Laryngoscope* 115 (2005), pp. 1230–1238.
8. Qadeer M.A., Phillips C.O. and Lopez A.R. et al. Proton pump inhibitor therapy for suspected GERD-related chronic laryngitis: a meta-

- analysis of randomized controlled trials, *Am J Gastroenterol* 101 (2006) 2646–2654.
9. Vaezi M.F., Richter J.E. and Stasney C.R. et al. Treatment of chronic posterior laryngitis with esomeprazole, *Laryngoscope* 116 (2006), pp. 254–260.
  10. So J.B.Y., Zeite S.M. and Rattner D.W. Outcome of atypical symptoms attributed to gastroesophageal reflux treated by laparoscopic fundoplication, *Surgery* 124 (1998), pp. 28–32.
  11. Swoger J., Ponsky J. and Hicks D.M. et al. Surgical fundoplication in laryngopharyngeal reflux (LPR) unresponsive to aggressive acid suppression: a prospective concurrent controlled study, *Clin Gastroenterol Hepatol* 4 (2006), pp. 433–441.
  12. Wong RK, Hanson DG, Waring PJ, et al. ENT manifestations of of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 2000;95(8 suppl):S15–S22.
  13. Malagelada JR. Review article: supra-esophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19(suppl1):43–8.
  14. Poelmans J, Feenstra L, Demedts I, et al. The yield of upper gastrointestinal endoscopy in patients with suspected reflux-related chronic ear, nose and throat symptoms. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1419–26.
  15. Harding SM. Pulmonary complications of gastroesophageal reflux. In: Castell DO, Richter JE, eds. *The esophagus*, 4th, edn. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2004:530–45.
  16. Hanson DG, Kamel PL, Kabrilas PJ. Outcomes of anti-reflux therapy for the treatment of chronic laryngitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995;104:550–5.
  17. Kamel PL, Hanson D, Kabrilas PJ. Omeprazole for the treatment of posterior laryngitis. *Am J Med* 1994;96:321–6.
  18. Kiljander TO, Salomaa ERM, Hietanen EK, et al. Chronic cough and gastroesophageal reflux: a double-blind placebo-controlled study with omeprazole. *Eur Respir J* 2000;16:633–8.
  19. El-Serag HB, Lee P, Buchner A, et al. Lansoprazole treatment of patients with chronic idiopathic laryngitis: a placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2001;96:979–83.
  20. Klinkenberg-Knol EC, Mewissen SGM. Combined gastric and esophageal 24-hour pH monitoring and esophageal manometry in patients with reflux disease resistant to treatment with omeprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 1990;4:485–95.
  21. Fass R, Mackel C, Sampliner RE. 24-hour pH monitoring in symptomatic patients without erosive esophagitis who did not respond to antireflux treatment. *J Clin Gastroenterol* 1994;19:97–9.
  22. Holloway RH, Dent J, Nariehala, F, et al. Relation between oesophageal acid exposure and healing of oesophagitis with omeprazole. *Gut* 1996;38:649–54.
  23. Katzka DA, Paoletti V, Leite L, et al. Prolonged ambulatory pH monitoring in patients with persistent gastroesophageal reflux disease symptoms: testing while on therapy identifies the need for more aggressive anti-reflux therapy. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2110–13.
  24. Bough DI, Sataloff RT, Castell DO, et al. Gastroesophageal reflux laryngitis resistant to omeprazole therapy. *J Voice* 1995;9:205–11.
  25. Cool M, Poelmans J, Koek G, et al. Characteristics and clinical relevance of proximal esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2317–23.
  26. Champion GL, Richter JE. Atypical presentations of gastroesophageal reflux disease: chest pain, pulmonary and ear, nose, throat manifestations. *Gastroenterologist* 1993;1:18–33.
  27. Kabrilas PJ, Ergun GA. Otolaryngologic manifestations of GERD. In: Richter JE, eds. *Ambulatory esophageal pH monitoring: a practical approach and clinical applications*, 2nd edn. New York: Igaku-Shoin, 1997:133–48.
  28. Gilles M., Ayers G.D. and Vaezi M.F. 96 Hour is no better than 24 hour pH-monitoring in atypical GERD, *Gastroenterology* 132 (2007), p. A693.
  29. Tack J, Koek G, Demedts I, et al. Gastroesophageal reflux disease poorly responsive to proton pump inhibitors: acid reflux, bile reflux or both? *Am J Gastroenterol* 2004;99:981–8.
  30. Levy AH, Banwait KS, DiMarino AJ, et al. Utility of twenty-four hour esophageal pH monitoring in patients with persistent symptoms on PPI therapy. *Gastroenterology* 2004;126:A19.
  31. Vaezi MF, Charbel S. On-therapy pH monitoring: Usually recommended but should we do it? *Gastroenterology* 2004;126:A82.
  32. Vela MF, Camacho-Lobato L, Srinivasan R, et al. Simultaneous intraesophageal impedance and pH measurement of acid and nonacid gastroesophageal reflux: effect of omeprazole. *Gastroenterology* 2001;120:1599–606.
  33. Shay S, Tutuian R, Sifrim D, et al. Twenty-four hour impedance and pH monitoring (24-br Imp-pH) in the evaluation of GERD patients with persistent symptoms despite bid proton pump inhibitors (PPI): A multicenter study. *Gastroenterology* 2004;126:A324.
  34. Poelmans J, Tack J, Sifrim D, et al. Role of bile reflux in patients with gastroesophageal reflux-related ENT symptoms. *Neurogastroenterology* 1999;11:A281.
  35. Jacob P, Kabrilas PJ, Herzog G. Proximal esophageal pH-metry in patients with “reflux laryngitis.” *Gastroenterology*, 1991;100:305–10.
  36. Sataloff RT, Castell DO, Katz PO, et al. *Reflux laryngitis and related disorders*. San Diego: Singular Publishing Group, 1999.
  37. Poelmans J, Feenstra L, Tack J, et al. Determinants of long-term outcome of patients with reflux-related ENT symptoms. *Dig Dis Sci* 2005; 89:875–86.
  38. Tauber S, Gross M, Issing WJ. Association of laryngopharyngeal symptoms with gastroesophageal reflux disease. *Laryngoscope* 2002;112:879–86.
  39. Koufman JA, Belafsky P, Bach K, et al. Prevalence of esophagitis in patients with pH-documented laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope* 2002;112:1606–9.
  40. Tutuian R, and Castell D.O. Review article: complete gastro-oesophageal reflux monitoring—combined pH and impedance, *Aliment Pharmacol Ther* 24 (Suppl 2) (2006), pp. 27–37.
  41. Vaezi M.F. Role of impedance/pH monitoring in refractory GERD: let's be careful out there!, *Gastroenterology* 132 (2007), pp. 1621–1622.
  42. Park W. and Vaezi M.F. Esophageal impedance recording: clinical utility and limitations, *Curr Gastroenterol Rep* 7 (2005), pp. 182–189.
  43. Maimie, R. Tutuian and S. Shay et al., Acid and non-acid reflux in patients with persistent symptoms despite acid suppressive therapy: a multicentre study using combined ambulatory impedance-pH monitoring, *Gut* 55 (2006), pp. 1398–1402.
  44. Vaezi M.F., Hicks D.M., Abelson T. et al. One month is enough in distinguishing responders from non-responders in laryngitis and GERD, *Gastroenterology* 130 (2006), p. A940.

## Хронічний ларингіт як прояв гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби

І.Л.Кляритська, А.П. Балабанцева

У статті розглянуто клінічний випадок пацієнтки з ларингофарингеальними симптомами пов'язаними з ГЕРХ, запропоновані сучасні стратегії ведення хворих з ларингофарингеальним рефлюксом.

## Chronic laryngitis as a manifestation of gastroesophageal reflux disease

IL Klyaritskaya, AP Balabantseva

The article presents a clinical case of a patient with laryngofaringealnymi symptoms associated with GERD, offered modern strategies of patients with laryngofaringealnym reflux.