

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права

УДК 616.321-002.2-02-092-036.82-06:616.33-002-009.81(043.3)

ЯРОВОЙ
Иван Юрьевич

**ХРОНИЧЕСКИЙ ФАРИНГИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ
С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ:
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ С КОРРЕКЦИЕЙ
КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ ГЛОТКИ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.03 – болезни уха, горла и носа

Минск 2024

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Буцель Анна Чеславовна**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры общей врачебной практики учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Петрова Людмила Григорьевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»;

Шляга Ирина Дмитриевна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой оториноларингологии с курсом офтальмологии учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита диссертации состоится 27 февраля 2024 года в 13.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.07 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220083, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, e-mail: uchsovnet@bsmu.by, тел.: 302 16 21.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан 23 января 2024 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
д.м.н., доцент



Т.Л. Шевела

ВВЕДЕНИЕ

Хронические формы фарингита можно расценивать в качестве результата несостоятельности компенсаторных и приспособительных реакций организма в ответ на патологические воздействия [Арбузова Д.В., 2020]. Одной из причин развития хронического фарингита может быть гастроэзофагеальный рефлюкс, при котором наблюдается регулярно повторяющийся заброс в пищевод желудочного содержимого. Установлено, что среди внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у 70,5% пациентов диагностируется хронический фарингит [Маев И. В. и соавт., 2018]. Именно хронический фарингит является одним из атипичных внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [Костюкевич, О. И. и соавт., 2018].

Большинство оториноларингологов недостаточно ознакомлены с внепищеводными проявлениями ГЭРБ. Своевременно не диагностируют хронический фарингит, ассоциированный с ГЭРБ, своевременно не назначают лечение или назначенное лечение не соответствует механизму развития хронического фарингита, что приводит к рецидивирующему течению заболевания [Петрова Л.Г. и соавт., 2013].

В настоящее время не разработано эффективного метода лечения хронического фарингита, ассоциированного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью [Du F. et al., 2016; Choksi Y. et al., 2018].

Предложенный в рамках настоящего исследования метод лечения и этапы диагностики повысят эффективность лечения пациентов с хроническим фарингитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью за счет применения этапов диагностики и лечения с коррекцией кислотно-основного состояния глотки.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Диссертационная работа выполнена по плану научных исследований на кафедре болезней уха, горла, носа учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» согласно утвержденным темам: «Инновационные методы диагностики, лечения и профилактики болезней уха, горла, носа» (№ госрегистрации 20121629 от 11.05.2012, срок выполнения – 2012-2016); «Новые технологии в диагностике, лечении и реабилитации пациентов с оториноларингологической патологией» (№ госрегистрации 2017041 от 29.03.2017, срок выполнения – 2017–2021).

Цель исследования: повысить эффективность оказания медицинской помощи пациентам с хроническим фарингитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, путем разработки этапов диагностики и лечения с коррекцией кислотно-основного состояния глотки.

Задачи исследования

1. Выявить особенности микрофлоры задней стенки глотки у пациентов с хроническим фарингитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

2. Определить особенности цитологического строения задней стенки глотки и пищевода у пациентов с хроническим фарингитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

3. Усовершенствовать анкету-опросник, разработать и научно обосновать этапы диагностики и лечения хронического фарингита, ассоциированного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

4. Разработать метод лечения хронического фарингита, ассоциированного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, с применением раствора щелочного лекарственного средства, предназначенного для устранения нарушений кислотно-основного состояния.

5. Выявить особенности показателя микрокристаллизации ротовой жидкости и pH секрета глотки у пациентов с хроническим фарингитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, и оценить эффективность лечения пациентов с данной патологией.

Объект исследования

Пациенты с хроническим фарингитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Предмет исследования

Хронические фарингиты, ассоциированные с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Научная новизна

Впервые разработаны и научно обоснованы этапы диагностики и лечения хронического фарингита, ассоциированного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Предложена усовершенствованная анкета-опросник для выявления пациентов с хроническим фарингитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Разработан и научно обоснован метод лечения пациентов с хроническим фарингитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, с применением раствора щелочного лекарственного средства, предназначенного для устранения нарушения кислотно-основного состояния (патент Республики Беларусь № 22270 от 10.08.2018), определена его эффективность.

Впервые использован метод определения значения показателя микрокристаллизации ротовой жидкости (И. О. Походенько-Чудакова, Ю. М. Казакова, Н. Д. Походенько, 2011) для оценки динамики течения заболевания и эффективности проведенного лечения у пациентов с хроническим фарингитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Разработан и внедрен в практическое здравоохранение метод оценки эффективности лечения хронического фарингита, ассоциированного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (инструкция по применению № 055-0522 от 24.11.2022).

Положения, выносимые на защиту

1. Проведение фиброэзофагогастродуоденоскопии с последующим выполнением мазков-отпечатков для цитологического исследования может являться дополнительным методом диагностики хронического фарингита, ассоциированного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Исходя из отсутствия бактериальной зависимости хронических фарингитов, ассоциированных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, причиной развития данного фарингита можно считать раздражающее действие на слизистую оболочку пищевода и глотки желудочного рефлюктата.

2. Разработанные этапы диагностики и лечения с использованием анкеты-опросника позволяют диагностировать у пациентов хронический фарингит, ассоциированный с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Клинические симптомы: охриплость голоса (периодическая) ($\chi^2=3,0$; $p=0,388$), хроническое покашливание ($\chi^2=3,7$; $p=0,291$), першение в горле ($\chi^2=4,6$; $p=0,204$), наличие у пациентов изжоги ($\chi^2=5,06$; $p=0,079$) – являются ключевыми для отбора пациентов на лечение предложенным методом.

3. Показатель микрокристаллизации ротовой жидкости и рН секрета задней стенки глотки позволяют объективно оценить динамику и эффективность предложенного метода лечения хронического фарингита, ассоциированного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, с использованием раствора щелочного лекарственного средства, предназначенного для устранения нарушения кислотно-основного состояния, и могут быть использованы в оценке динамики течения хронического фарингита у данной категории пациентов. Имеется статистически значимая разница при сравнении групп до и после лечения по показателю микрокристаллизации ротовой жидкости ($p<0,001$) и рН секрета задней стенки глотки ($p<0,001$).

4. Предложенный метод лечения хронического фарингита, ассоциированного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, с использованием раствора щелочного лекарственного средства,

предназначенного для устранения нарушения кислотно-основного состояния, – высокоэффективный, что подтверждается анализом и сравнением суммы баллов клинических симптомов у пациентов до и после проведенного лечения. Разница суммы баллов всех вопросов анкеты-опросника является статистически значимой ($p < 0,001$) до и после проведенного лечения $Me = 11$ (4-13), что доказывает эффективность предложенного метода лечения.

Личный вклад соискателя ученой степени

Автором совместно с научным руководителем к.м.н., доцентом Буцель А.Ч. сформулированы цели и задачи исследования, определен ее дизайн. Соискателем самостоятельно выполнен патентный поиск, анализ литературы по теме диссертации, сформирована база данных пациентов.

Диссертант лично выполнял фиброэзофагогастродуоденоскопию в основной группе и группе сравнения в 95,0% случаев, самостоятельно проводил сбор ротовой жидкости пациентов в двух группах в 100,0% случаев, измерение pH секрета задней стенки глотки в двух группах в 100,0% случаев, а также самостоятельно проводил анкетирование пациентов данных групп в 100,0% случаев. Автор в учреждениях здравоохранения «Барановичская городская больница» и «Барановичская городская больница № 2» лично осуществлял проспективное наблюдение за всеми пациентами, включенными в исследование, самостоятельно проанализировал и обобщил полученные результаты, провел их компьютерную, статистическую и графическую обработку, написал и подготовил к печати все разделы диссертации. Анализ и интерпретация полученных данных соискателем в публикациях составляет от 70,0% до 90,0%; 50,0% – в разработке патента «Способ местного симптоматического лечения хронического фарингита, обусловленного гастроэзофагеальным рефлюксом» [8-А], а также 50,0% в инструкции по применению № 055-0522 от 24.11.2022 «Метод оценки эффективности лечения хронического фарингита, обусловленного гастроэзофагеальным рефлюксом» [9-А].

Написание всех разделов диссертации и автореферата выполнены автором лично. Основные результаты, представленные в диссертации, получены лично автором и отражены в публикациях [1-А–7-А].

Апробация диссертации и информация об использовании результатов

По материалам диссертации сделано 8 докладов на республиканских и международных конференциях, съездах, конгрессах, семинарах.

Результаты исследования доложены и обсуждены на: научных сессиях учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, 2016-2019), республиканской научно-практической конференции «Паринские чтения» (Минск, 2016), VIII съезде

оториноларингологов Республики Беларусь (Гомель, 2016), республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы оториноларингологии на современном этапе» (Минск, 2017), республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной международному дню врача общей практики «Актуальные вопросы в работе врача общей практики» (Минск, 2022).

Результаты проведенного диссертационного исследования внедрены в учреждениях здравоохранения: «Барановичская городская больница», «Барановичская центральная поликлиника», «Брестская областная клиническая больница», «39-я городская клиническая поликлиника» г. Минска, «23-я городская поликлиника» г. Минска, «20-я городская поликлиника» г. Минска, «3-я городская детская клиническая больница» г. Минска, «4-я городская клиническая больница имени Н.Е. Савченко» г. Минска. Всего получено 8 актов внедрения.

Получен патент на изобретение № 22270 от 10.08.2018 Республики Беларусь, Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена инструкция по применению № 055-0522 от 24.11.2022.

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ в рецензируемых научных журналах [1-А–6-А] (из них без соавторов – 1 [4-А]), соответствующих требованиям пункта 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, объемом 3,5 авторских листа, одна статья в сборниках материалов конференций [7-А]. Получен патент на изобретение (№ 22270 от 10.08.2018) «Способ местного симптоматического лечения хронического фарингита, обусловленного гастроэзофагеальным рефлюксом» [8-А]. Разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению (№ 055-0522 от 24.11.2022) «Метод оценки эффективности лечения хронического фарингита, обусловленного гастроэзофагеальным рефлюксом» [9-А].

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, 4 глав (аналитический обзор литературы, материалы и методы исследования, 2 главы собственных исследований), заключения, списка использованных источников и 12 приложений. Полный объем диссертации составляет 91 страницу, содержит 8 иллюстраций (3 страницы), 14 таблиц (6 страниц) и 12 приложений (12 страниц). Список использованных источников включает библиографический список из 155 источников (80 русскоязычных и 75 иностранных) и 7 собственных публикаций автора.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объектом клинического исследования являлись пациенты с хроническим фарингитом, ассоциированным с ГЭРБ (n=81).

Основную группу составили 54 пациента с хроническим фарингитом, ассоциированным с ГЭРБ. Среди основной группы были 22 женщины (40,7%) и 32 мужчины (59,3 %). В основную группу включали тех пациентов, которым предварительно выполнялась фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) и врачом-гастроэнтерологом выставлен диагноз ГЭРБ с длительностью заболевания не менее 6 месяцев.

Группой сравнения были 27 пациентов с хроническим фарингитом, ассоциированным с ГЭРБ. Среди них: 11 женщин (40,7%) и 16 мужчин (59,3%). В группу сравнения вошли пациенты, которым предварительно выполнялась ФЭГДС и гастроэнтерологом выставлен диагноз ГЭРБ с длительностью заболевания не менее 6 месяцев.

Возраст ($p=0,874$) и пол ($p=0,168$) пациентов были статистически не различимы в исследуемых группах.

По результатам ФЭГДС в исследуемые группы вошли пациенты, у которых не было статистических различий в показателях, подтверждающих гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь и эзофагит (классификация Савери–Миллер, $p=0,534$).

В исследование включались пациенты, по результатам проведенного нами анкетирования набравшие 10 и более баллов (с акцентом на ключевые вопросы анкеты).

Всем пациентам давались рекомендации по образу жизни и питанию, а также назначался омепразол (40 мг/сутки). Дополнительно пациенты в основной группе применяли разработанный нами метод лечения хронического фарингита, ассоциированного с ГЭРБ, с использованием раствора щелочного лекарственного средства, предназначенного для устранения нарушения кислотно-основного состояния [8-А].

Диагноз хронического фарингита, ассоциированного с ГЭРБ, выставляли на основании данных анамнеза, проведения фарингоскопии, анкетирования, измерения pH секрета задней стенки глотки, определения показателя микрокристаллизации ротовой жидкости, выполнения ФЭГДС. Все пациенты были осмотрены и обследованы на 1-й день (до лечения) и через 7 дней после лечения. ФЭГДС выполнялась только на 1-й день (до лечения).

Полученные количественные и качественные показатели вносили в базу данных. Статистическую обработку данных проводили методами вариационной статистики с применением параметрических

и непараметрических критериев, а также корреляционного и регрессионного анализов. Статистическую обработку и систематизацию результатов клинических и функциональных исследований полученных данных проводили с помощью компьютера с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 10 и Excel. Рассчитывались: средняя арифметическая (M) вариационного ряда и ее средняя ошибка, коэффициент различия средних величин по критерию Манна–Уитни (U), уровень его значимости (p), хи-квадрат (χ^2), критерий Фишера. Также мы использовали критерий Мак-Нимар для выявления изменений в наблюдениях типа «до-после», когда интересующий нас признак принимает одно из двух значений («есть-нет»). Различие считалось достоверным при $p < 0,05$.

Результаты собственных исследований

С целью исследования микрофлоры глотки у пациентов с хроническим фарингитом, ассоциированным с ГЭРБ, обследовано 50 пациентов в возрасте от 30 до 59 лет, у которых по результатам ФЭГДС диагностирована ГЭРБ, на фоне которой развился хронический фарингит. Все пациенты жаловались на кашель, стекание вязкой слизи по задней стенке; на периодическую болезненность в глотке; температура тела была в пределах нормы, не отмечались изменения в общеклинических анализах крови и мочи. Исследовали аэробную микробную флору в средних отделах глотки. Мазок брали натошак или через 3-4 часа после приема пищи. Забор материала производили микробиологическим тампоном с задней поверхности задней небной дужки для исключения заносной микробной флоры со стороны небных миндалин. Микробиологический тампон помещали в стерильную транспортную среду Амиеса с активированным углем и в течение часа доставляли в лабораторию. Интенсивность колонизации микробной флоры слизистой оболочки глотки мы оценивали на основании инструкции по применению «Микробиологические методы исследования биологического материала» (утверждено главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь от 13.03.2010 г., регистрационный № 075-0210). Рост микробов оценивали, исходя из количества колониеобразующих единиц (КОЕ), следующим образом: 10^2 КОЕ/мл – скудный рост; 10^{3-4} КОЕ/мл – умеренный рост; в 10^5 и выше КОЕ/мл – массивный рост. Выделено 100 микроорганизмов. В целом видовой состав микрофлоры со слизистой оболочки глотки у пациентов с хроническим фарингитом, ассоциированным с ГЭРБ, состоял из условно-патогенной и патогенной микробной флоры. Как показывают результаты исследования, условно-патогенная микробная флора была высеяна в 66,0% случаев, патогенная флора – в 34,0% случаев.

Однако следует обратить внимание на группу пациентов, у которых со слизистой оболочки глотки в 34,0% случаев высеяна патогенная микробная флора. В данном случае патогенную микробную флору надо расценивать как заносную, попадающую в глотку экзогенным путем. Следует отметить, что массивный рост патогенной микробной флоры ($\geq 10^5$ КОЕ/мл) наблюдался только у двух пациентов в ассоциации. Из 100 выделенных микроорганизмов только 4 имели массивный рост, что составило 4,0% случаев от общего числа выявленных микроорганизмов. В результате проведенных исследований установлено, что у пациентов с хроническим фарингитом, ассоциированным с ГЭРБ, отсутствует бактериальная зависимость, что имеет важное значение при выборе схемы лечения. Исходя из отсутствия бактериальной зависимости хронических фарингитов, ассоциированных с ГЭРБ, патологические изменения слизистой оболочки глотки имели характер не бактериального воспаления, а вследствие раздражающего действия на слизистую оболочку пищевода и глотки желудочного рефлюктата [2-А, 7-А].

У 81 пациента выполнена фарингоскопия. У 78 пациентов (96,3%) выявлены признаки гипертрофического фарингита. Только 3 пациента (3,7%) имели признаки атрофического фарингита.

Результаты эндоскопического осмотра слизистой оболочки пищевода (n=81). Визуализировалась гиперемия слизистой оболочки пищевода: от умеренной степени выраженности у 39 пациентов (48,1%) до ярко выраженной у 42 пациентов (51,9%). У всех обследованных отмечался незначительный отек слизистой оболочки, как правило, в нижней трети пищевода.

Результаты цитологического исследования слизистой оболочки задней стенки глотки (n=54). В результате исследования клеточного состава можно сделать вывод о 100,0% выявлении хронического воспаления на задней стенке глотки: гипертрофия – у 51 пациента (94,0%), атрофия – у 3 пациентов (6,0%).

Цитологическое исследование слизистой оболочки пищевода. Обследовано 54 пациента (n=54): дистрофия выявлена у 3 пациентов (6,0%), гиперплазия – у 51 пациента (94,0%). Во всех случаях у 54 пациентов (100,0% случаев) цитологическая картина была представлена хроническим воспалением слизистой оболочки пищевода.

В результате гистологического исследования биопсийного материала нижней трети пищевода (n=81) у 77 пациентов (95,1% случаев) выявлены признаки хронического эзофагита с гиперплазией слизистой оболочки, дистрофия наблюдалась у 4 пациентов (4,9% случаев).

Эндоскопическая картина у обследованных (n=81) представляла собой незначительный отек слизистой оболочки у 77 пациентов (95,1% случаев),

что соответствует I степени выраженности ГЭРБ (по классификации Савери–Миллер), II степень была у 1 пациента (1,2% случаев). У 3 пациентов (3,7% случаев) выявлен пищевод Баретта (что соответствует IV степени выраженности ГЭРБ по классификации Савери–Миллер).

Идентичность цитологических изменений слизистой оболочки глотки и пищевода у пациентов с хроническим фарингитом на фоне ГЭРБ позволяет делать вывод о наличии причинно-следственной связи между этими заболеваниями [3-А].

Для оптимизации диагностики хронического фарингита, ассоциированного с ГЭРБ, отбора пациентов, субъективной оценки качества проводимого лечения и динамического наблюдения за пациентами мы разработали анкету-опросник. Прототипом анкеты-опросника являлся опросник GERDQ, который мы усовершенствовали, дополнив вопросами для выявления пациентов с внепищеводными проявлениями ГЭРБ. Однако если опросник GERDQ содержал вопросы, которые помогали на первоначальном этапе установить диагноз ГЭРБ, в усовершенствованной нами анкете-опроснике присутствуют вопросы, которые характерны как для хронического фарингита, так и для ГЭРБ [1-А]. В анкете предлагается ответить на 10 вопросов: болезненность при глотании, охриплость голоса, хроническое покашливание, першение в горле, «ком» в горле, повышенное слезообразование в глотке, латеральные шейные боли, изжога, привкус кислого во рту, кратность приема пищи в сутки. Субъективная оценка состояния пациентом (динамика клинической симптоматики) – оценка по балльной шкале до и после лечения (от 0 до 3 баллов по каждому вопросу). Варианты ответа на первые девять вопросов: нет – 0 баллов, редко – 1 балл, периодически – 2 балла, часто – 3 балла. Кратность приема пищи оценивалась как: 1-2 раза/сутки – 3 балла, 3 раза/сутки – 2 балла, 4 раза/сутки – 1 балл, 5 и более раз/сутки – 0 баллов. Минимальное число баллов, которые мог набрать каждый пациент, равнялось 0, а максимальное число баллов составляло 30 [5-А].

После статистической обработки полученных данных был сделан вывод, что все вопросы анкеты являются значимыми для характеристики заболевания у пациентов с хроническим фарингитом, ассоциированным с ГЭРБ, вместе с тем, ключевыми вопросами для отбора пациентов на лечение по разработанному методу являются: охриплость голоса (периодическая), хроническое покашливание, першение в горле, наличие и динамика у пациентов изжоги. Разница суммы баллов всех вопросов анкеты-опросника является статистически значимой до и после проведенного лечения, составив в основной группе $Me=12$ (11-13), а в группе сравнения $Me=4$ (3-4) ($p<0,001$), что доказывает эффективность предложенного метода лечения [5-А, 6-А, 9-А].

Ассоциированный с ГЭРБ хронический фарингит является симптомом общесоматического заболевания, что позволило предложить метод лечения хронического фарингита, ассоциированного с ГЭРБ, с применением раствора щелочного лекарственного средства, предназначенного для устранения нарушения кислотно-основного состояния.

Для выполнения предложенного нами метода лечения хронического фарингита, ассоциированного с ГЭРБ, необходимо:

1. Нагреть 100-150 мл раствора щелочного лекарственного средства, предназначенного для устранения нарушения кислотно-основного состояния (раствор Рингера-гидрокарбонат или аналог), до температуры 20-30°C.

2. Полоскать глотку в течение 5-7 минут.

3. Выполнить 2-3 глотка в конце полоскания.

Полоскание глотки осуществлять через 60-90 минут после каждого приема пищи, но не реже, чем 5 раз в день. Курс лечения – до 30 дней. При необходимости повторять лечение можно самостоятельно, без назначения лечащего врача [8-А].

Для объективизации эффективности проведенного лечения определяли значение показателя микрокристаллизации ротовой жидкости методом, предложенным Походенько-Чудаковой И.О. и соавт. (2011), а также определяли рН секрета задней стенки глотки до и после лечения [4-А, 6-А, 9-А].

Метод определения значения показателя микрокристаллизации ротовой жидкости объективно отражает динамику заболевания в процессе его развития, в том числе при проведении лечебных мероприятий. Метод не инвазивен для пациентов и медицинского персонала, легко выполняем и воспроизводим, не требует дорогостоящего оборудования, специализации и значительных материальных затрат.

Исследование показателя микрокристаллизации ротовой жидкости было проведено у пациентов основной группы и группы сравнения (n=81). У всех пациентов до и через 7 суток после лечения проводили сбор ротовой жидкости в пробирки. Полученные образцы ротовой жидкости центрифугировали при 3000 об/мин в течение 5 минут. Три капли надосадочной фракции наносили на предметное стекло, высушивали, каждую высушенную каплю маркером разделяли на четыре квадранта. В квадрантах образцов определяли типы микрокристаллизации ротовой жидкости и вычисляли для образцов показатель микрокристаллизации (М) ротовой жидкости по формуле:

$$M = (N_I + 2N_{II} + 3N_{III}) / (N_I + N_{II} + N_{III}),$$

где N_I , N_{II} , N_{III} – количество квадрантов с I, II и III типом микрокристаллизации соответственно;

1, 2, 3 – коэффициенты для типов микрокристаллизации.

Первый тип микрокристаллизации представлял собой удлиненные кристаллы правильной призматической формы и характеризовал нормальное состояние ротовой жидкости; второй тип – кристаллы теряли свою призматическую форму и ориентацию; третий тип – разбросанные и расколотые единичные кристаллы по всему полю зрения. Изменение показателя микрокристаллизации до и после лечения на 0,25 и более в сторону увеличения указывало на отсутствие положительной динамики заболевания и необходимость коррекции комплексных лечебных мероприятий. Отсутствие динамики показателя микрокристаллизации также свидетельствует о необходимости коррективов в проводимом лечении. Изменение данных микрокристаллизации на 0,25 и более в сторону снижения показателя микрокристаллизации указывал на достоверную положительную динамику заболевания. Чем ближе показатель микрокристаллизации к 1,0, тем ближе к своему нормальному состоянию ротовая жидкость.

Как показали исследования, у пациентов с хроническим фарингитом, ассоциированным с ГЭРБ, в исследуемых группах показатель микрокристаллизации (до проведенного лечения) ротовой жидкости не имел статистически значимую разницу между группами: основная группа (n=54) – Me=2 (2-3), группа сравнения (n=27) – Me=2 (2-3), U=646,0, p=0,409.

После проведенного лечения значение показателя микрокристаллизации ротовой жидкости имело статистически значимую разницу между группами: основная группа (n=54) – Me=2 (1-2), группа сравнения (n=27) – Me=2 (2-3), U=175,5, p<0,001. Статистически значимая разница между группами также прослеживается в разнице значения показателя микрокристаллизации до и после лечения: основная группа (n=54) – Me=0,7(0,7-1,0); группа сравнения (n=27) – Me=0,0(0,0-0,0), U=36,0, p<0,001. Разница значения показателя микрокристаллизации на 0,25 и более в сторону снижения показателя указывает на достоверную положительную динамику заболевания в основной группе (n=54), а её отсутствие в группе сравнения (n=27) свидетельствует об эффективности предложенного нами метода лечения хронического фарингита, ассоциированного с ГЭРБ.

Для определения pH секрета глотки в своем исследовании мы использовали лакмусовую бумагу, позволяющую измерять pH с шагом 1,0.

Проводили измерение pH в исследуемых группах (n=81) до лечения и через 7 суток после лечения. При измерении pH секрета глотки до лечения в исследуемых группах не выявлено статистически значимых различий: основная группа (n=54) – Me=5 (5-5), группа сравнения (n=27) – Me=5 (5-5), U=729,0, p=0,996. В обеих группах диапазон показателя pH секрета глотки был сдвинут в сторону кислой среды.

После проведенного лечения также проводили измерение рН при помощи лакмусовой бумаги. И если в группе сравнения (n=27) рН находился в интервале Me=5 (5-6), то в основной группе (n=54) происходила нормализация кислотности, рН сдвигался в щелочную сторону и находился в интервале Me=7 (7-7), что свидетельствует о статистически значимой разнице между группами $U=21,0$, $p<0,001$ и нормализации кислотно-основного состояния секрета глотки у основной группы пациентов [6-А].

На основании анализа и систематизации всех изложенных выше результатов исследования нами разработаны этапы диагностики и лечения пациентов с хроническим фарингитом (рисунок 1).

1. Собрать анамнез, провести осмотр пациента.
2. Выполнить фарингоскопию. Фарингоскопия выполняется по общепринятой методике при помощи шпателя. Оценить цвет и состояние слизистой оболочки глотки.

3. Провести анкетирование пациентов предложенной нами анкетой-опросником.

4. Выполнить балльную оценку результатов анкетирования. Если у пациента имеются признаки хронического фарингита, и пациент набирает менее 5 баллов по ключевым вопросам анкеты – лечение хронического фарингита проводится по клиническому протоколу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 01.06.2017 № 49, без последующего анкетирования. В случае если пациент набирает 5 и более баллов по ключевым вопросам анкеты, оценивается суммарное количество баллов по анкете, если количество баллов менее 10, то лечение хронического фарингита проводится по клиническому протоколу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 01.06.2017 № 49, с повторным осмотром и анкетированием через 7 суток. Если через 7 суток лечения, после проведения повторного анкетирования наблюдается положительная динамика (снижение на 5 и более общей суммы баллов анкеты), пациент, при необходимости, продолжает лечение и направляется на консультацию к врачу-гастроэнтерологу. Если через 7 суток лечения, после проведения повторного анкетирования не наблюдается положительной динамики, то данному пациенту, как и тем, кто изначально набрал суммарно более 10 баллов (с акцентом на ключевые вопросы), рекомендовано определить рН секрета глотки, определить показатель микрокристаллизации ротовой жидкости и выполнить ФЭГДС, после чего лечение проводится с применением разработанного нами метода лечения [8-А].

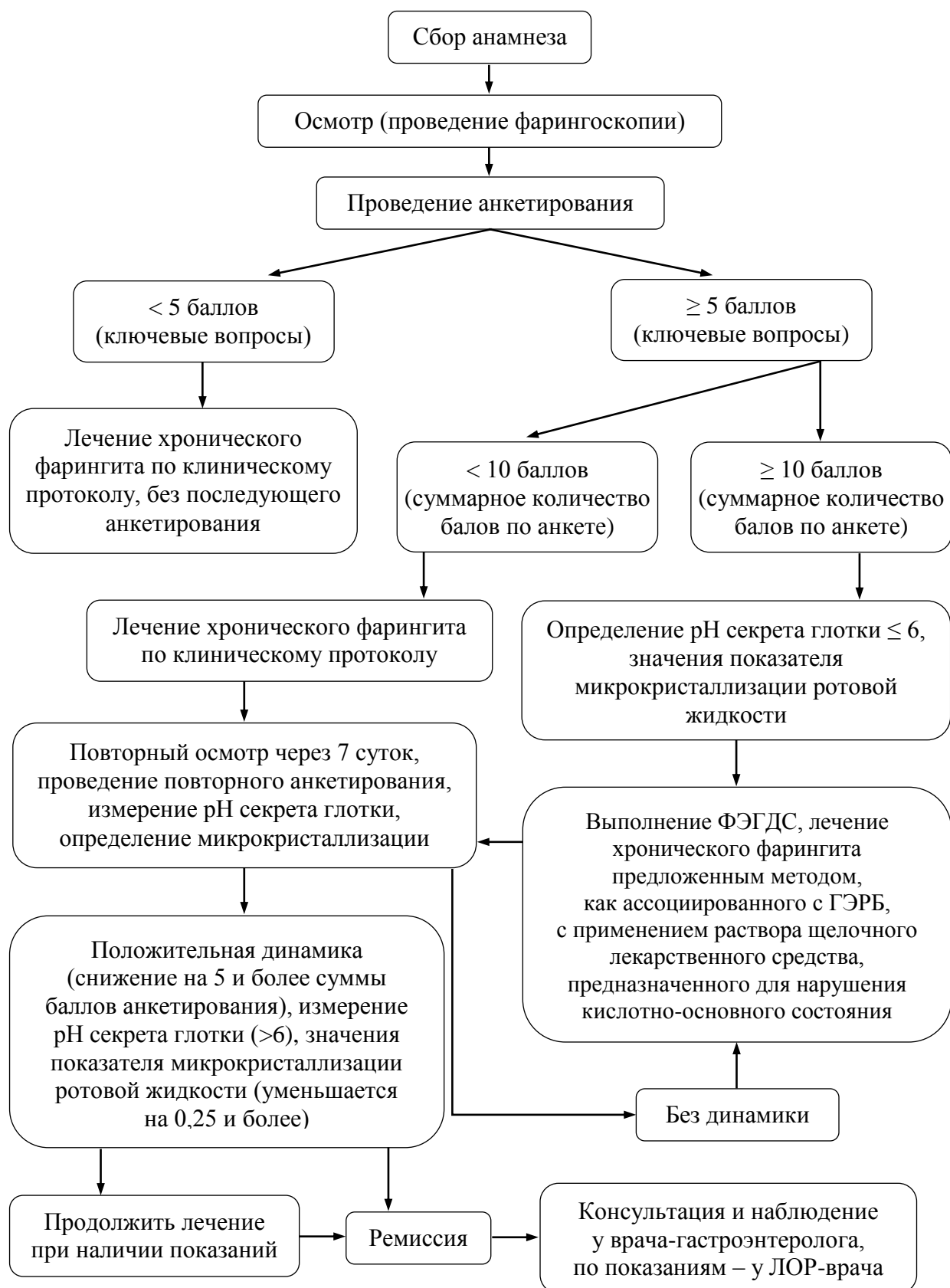


Рисунок 1 – Этапы диагностики и лечения пациентов с хроническим фарингитом

5. Повторный осмотр и анкетирование проводится через 7 суток. По достижению положительной динамики (снижение на 5 и более суммы баллов анкетирования), измерить рН секрета глотки (>6), значения показателя микрокристаллизации ротовой жидкости (уменьшается на 0,25 и более), ремиссии симптомов хронического фарингита, ассоциированного с ГЭРБ, пациент направляется на консультацию и наблюдение врача-гастроэнтеролога и, по показаниям, врача-оториноларинголога.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Идентичность цитологических изменений слизистой оболочки глотки и пищевода у пациентов с хроническим фарингитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, позволяет делать выводы о наличии причинно-следственной связи между гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и хроническим фарингитом. Фиброэзофагогастродуоденоскопия с последующим выполнением мазков-отпечатков для цитологического исследования может являться дополнительным методом диагностики хронического фарингита, ассоциированного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью [3-А]. Массивный рост патогенной микробной флоры ($\geq 10^5$ КОЕ/мл) у пациентов с хроническим фарингитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, наблюдался только в 4,0% ($p > 0,05$) случаях от общего числа выявленных микроорганизмов. Исходя из отсутствия бактериальной зависимости хронических фарингитов, ассоциированных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, причиной развития данного фарингита можно считать раздражающее действие на слизистую оболочку пищевода и глотки желудочного рефлюктата [2-А, 7-А].

2. Разработаны и научно обоснованы этапы диагностики и лечения пациентов с хроническим фарингитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Использование анкеты-опросника (ключевыми вопросами являются: охриплость голоса (периодическая) ($\chi^2=3,0$; $p=0,388$), хроническое покашливание ($\chi^2=3,7$; $p=0,291$), першение в горле ($\chi^2=4,6$; $p=0,204$), наличие и динамика у пациентов изжоги ($\chi^2=5,06$; $p=0,079$)) позволяет установить взаимосвязь хронического фарингита с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и оценить эффективность лечения [5-А, 6-А, 9-А].

3. Разница показателя микрокристаллизации в основной группе до и после лечения составила $Me=0,7$ (0,7-1,0), а в группе сравнения разница показателя микрокристаллизации до и после лечения составила

Me=0,0 (0,0-0,0), различия между группами достоверны ($p<0,001$). pH секрета задней стенки глотки после лечения в основной группе составил Me=7 (7-7), а в группе сравнения Me=5 (5-6) ($p<0,001$). Статистическая достоверность суммы баллов до и после лечения в основной группе Me=12 (11,0-13,0), а в группе сравнения Me=4,0 (3,0-4,0) ($p<0,001$). Полученные данные позволяют делать выводы об эффективности лечения у пациентов основной группы, нормализации кислотно-основного состояния глотки [4-А, 6-А, 9-А].

4. Разработан новый метод лечения хронического фарингита, ассоциированного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, с применением раствора щелочного лекарственного средства, предназначенного для устранения нарушения кислотно-основного состояния у пациентов (раствор Рингера-гидрокарбонат или аналог). Предложенный метод лечения демонстрирует достоверно положительную динамику pH секрета глотки ($p<0,001$), показателя микрокристаллизации ротовой жидкости ($p<0,001$) и разницы суммы баллов анкеты до и после лечения ($p<0,001$) у пациентов основной группы, чем в группе сравнения [4-А, 5-А, 6-А, 8-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов исследования

1. При недостаточной эффективности традиционной противовоспалительной терапии у пациентов с хроническим фарингитом необходимо исключить ассоциацию с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, назначить ингибиторы протонной помпы, выполнить фиброэзофагогастродуоденоскопию, а также направить на консультацию к врачу-гастроэнтерологу [1-А].

2. Использование анкеты-опросника позволяет выявить пациентов с хроническим фарингитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью [5-А, 6-А].

3. Всем пациентам при назначении лечения хронического фарингита, ассоциированного с ГЭРБ, применять раствор щелочного лекарственного средства, предназначенного для устранения нарушения кислотно-основного состояния, с рекомендациями по изменению образа жизни и диете [5-А, 9-А].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах

1-А. Яровой, И. Ю. Ларингофарингеальный рефлюкс / И. Ю. Яровой, А. А. Ниделько, А. Ч. Буцель // Медицинский журнал. – 2015. – № 3. – С. 29–34.

2-А. Яровой, И. Ю. Микрофлора слизистой оболочки глотки при фарингитах у пациентов с проявлениями гастроэзофагеального рефлюкса болезни / И. Ю. Яровой, А. Ч. Буцель // Медицинский журнал. – 2016. – № 2. – С. 129–132.

3-А. Яровой, И. Ю. Морфологическая диагностика хронического фарингита, обусловленного гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / И. Ю. Яровой, А. Ч. Буцель // Оториноларингология Восточная Европа. – 2017. – Т. 7, № 4. – С. 386–391.

4-А. Яровой, И. Ю. Дополнительная диагностика хронического фарингита, обусловленного гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, методом определения показателя микрокристаллизации ротовой жидкости / И. Ю. Яровой // Медицинский журнал. – 2017. – № 3. – С. 145–147.

5-А. Яровой, И. Ю. Местное симптоматическое медикаментозное лечение хронического фарингита, обусловленного гастроэзофагеальным рефлюксом / И. Ю. Яровой, А. Ч. Буцель // Медицинский журнал. – 2018. – № 3. – С. 145–147.

6-А. Яровой, И. Ю. Оценка эффективности лечения хронического фарингита, обусловленного гастроэзофагеальным рефлюксом / И. Ю. Яровой, А. Ч. Буцель // Лечебное дело. – 2022. – № 3. – С. 30–33.

Материалы конференций, тезисы докладов

7-А. Яровой, И. Ю. Микробиоценоз слизистой оболочки глотки у пациентов с хроническим фарингитом на фоне гастроэзофагеального рефлюкса / И. Ю. Яровой, А. Ч. Буцель // Сборник трудов Национального конгресса с международным участием «Паринские чтения 2016». – Минск, 5–6 мая 2016. – С. 119–124.

Патент

8-А. Способ местного симптоматического лечения хронического фарингита, обусловленного гастроэзофагеальным рефлюксом № 22270 от 10.08.2018 / И. Ю. Яровой, А. Ч. Буцель, А. А. Ниделько; заявитель УО «Белорус. гос. мед. ун-т».

Инструкция по применению, утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь

9-А. Метод оценки эффективности лечения хронического фарингита, обусловленного гастроэзофагеальным рефлюксом : инструкция по применению № 055-0522 : утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 24.11.2022. / УО «Белорус. гос. мед. ун-т», УЗ «Барановичская гор. б-ца» ; А. Ч. Буцель, И. Ю. Яровой. – Минск, 2022. – 6 с.

РЭЗІЮМЭ

Яравы Іван Юр'евіч

Хранічны фарынгіт, асацыяваны з гастраэзафагеальнай рэфлюкснай хваробай: клініка, дыягностыка, лячэнне з карэкцыйнай кіслотна-асноўнага стану глоткі

Ключавыя словы: хранічны фарынгіт, гастраэзафагеальная рэфлюксная хвароба (ГЭРХ), раствор шчолачнага лекавага сродку

Аб'ект даследавання: аб'ектам клінічнага даследавання з'яўляліся пацыенты з хранічным фарынгітам, асацыяваным з ГЭРХ (n=81), якім прызначаўся распрацаваны намі метады лячэння хранічнага фарынгіту, асацыяванага з ГЭРХ (n=54), групу кантролю склалі пацыенты з хранічным фарынгітам, асацыяваным з ГЭРХ (n=27), якія не выкарыстоўвалі прапанаваны метады лячэння.

Мэта даследавання: павысіць эфектыўнасць аказання медыцынскай дапамогі пацыентам з хранічным фарынгітам, асацыяваным з ГЭРХ, шляхам распрацоўкі этапаў дыягностыкі і лячэння з карэкцыйнай кіслотна-асноўнага стану глоткі.

Метады даследавання: клінічныя, отарыналарынгалагічныя, інструментальныя, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Упершыню распрацаваны этапы дыягностыкі і лячэння хранічнага фарынгіту, асацыяванага з ГЭРХ. Прапанавана ўдасканаленая анкета-апытальнік з клінічнымі сімптомамі хранічнага фарынгіту і ГЭРХ. Упершыню выкарыстаны метады падліку паказчыка мікрарышталізацыі ротавай вадкасці ў ацэнцы дынамікі цяжэння захворвання і эфектыўнасці праведзенага лячэння ў пацыентаў з хранічным фарынгітам, асацыяваным з ГЭРХ. Распрацаваны новы эфектыўны метады лячэння пацыентаў з хранічным фарынгітам, асацыяваным з ГЭРХ з выкарыстаннем раствору шчолачнага лекавага сродку, прызначанага для ўстранення парушэння кіслотна-асноўнага стану.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: атрыманыя вынікі рэкамендуецца выкарыстоўваць пры абследаванні і лячэнні пацыентаў з хранічным фарынгітам, асацыяваным з ГЭРХ.

Галіна прымянення: отарыналарынгалогія.

РЕЗЮМЕ

Яровой Иван Юрьевич

Хронический фарингит, ассоциированный с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: клиника, диагностика, лечение с коррекцией кислотно-основного состояния глотки

Ключевые слова: хронический фарингит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), раствор щелочного лекарственного средства

Объект исследования: объектом клинического исследования являлись пациенты с хроническим фарингитом, ассоциированным с ГЭРБ (n=81), которым назначался разработанный нами метод лечения хронического фарингита, ассоциированного с ГЭРБ (n=54), группу контроля составили пациенты с хроническим фарингитом, ассоциированным с ГЭРБ (n=27), которые не использовали предложенный метод лечения.

Цель исследования: повысить эффективность оказания медицинской помощи пациентам с хроническим фарингитом, ассоциированным с ГЭРБ, путем разработки этапов диагностики и лечения с коррекцией кислотно-основного состояния глотки.

Методы исследования: клинические, оториноларингологические, инструментальные, статистические.

Полученные результаты и их новизна. Впервые разработаны этапы диагностики и лечения хронического фарингита, ассоциированного с ГЭРБ. Предложена усовершенствованная анкета-опросник с клиническими симптомами хронического фарингита и ГЭРБ. Впервые использован метод подсчета показателя микрокристаллизации ротовой жидкости в оценке динамики течения заболевания и эффективности проведенного лечения у пациентов с хроническим фарингитом, ассоциированным с ГЭРБ. Разработан новый эффективный метод лечения пациентов с хроническим фарингитом, ассоциированных с ГЭРБ с использованием раствора щелочного лекарственного средства, предназначенного для устранения нарушения кислотно-основного состояния.

Рекомендации по использованию: полученные результаты рекомендуется использовать при обследовании и лечении пациентов с хроническим фарингитом, ассоциированным с ГЭРБ.

Область применения: оториноларингология.

SUMMARY

Yaravy Ivan Yurievich

Chronic pharyngitis associated with gastroesophageal reflux disease: clinic, diagnosis, treatment with correction of acid-base state of the pharynx

Keywords: chronic pharyngitis, gastroesophageal reflux, alkaline drug solution

Object of research: the object of the clinical research were patients with chronic pharyngitis associated with GERD (n=81), who were prescribed the developed way of treatment of chronic pharyngitis associated with GERD (n=54), the control group consisted of patients with chronic pharyngitis associated with GERD (n=27), who did not use the developed way of treatment.

Goal of research: to improve the efficiency of medical care for patients with chronic pharyngitis associated with gastroesophageal reflux disease by developing a sequence of diagnostic stages and treatment with correction of acid-base state of the pharynx.

Methods of research: clinical, otorhinolaryngological, instrumental, statistical.

The results obtained and their novelty. For the first time the sequence of stages of diagnostics and treatment of chronic pharyngitis associated with gastroesophageal reflux disease has been developed. An improved questionnaire-questionnaire with clinical symptoms of chronic pharyngitis and gastroesophageal reflux disease is proposed. For the first time the method of counting of microcrystallization index of per oral liquid in evaluation of the disease course dynamics and efficacy of the performed treatment at patients with chronic pharyngitis associated with gastroesophageal reflux disease has been used. A new effective way of treatment of patients with chronic pharyngitis associated with gastroesophageal reflux disease with the use of alkaline drug solution designed for elimination of acid-base disorder has been developed.

Recommendations for use: the results are recommended for use in the examination and treatment of patients with chronic pharyngitis associated with GERD.

Sphere of application: otorhinolaryngology.

Подписано в печать 22.01.24. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 1,18. Тираж 60 экз. Заказ 29.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.