

УДК 616.22-02;616-007.17-036-08:001.89

В. Э. Кокорина, Е. О. Левченко

## ВЛИЯНИЕ ГАСТРОЭЗОФАГОЛАРИНГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА НА РАЗВИТИЕ ДИСКЕРАТОЗОВ ГОРТАНИ

Дальневосточный государственный медицинский университет,  
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

### Резюме

Проведена оценка влияния гастроэзофаголарингеального рефлюкса (ГЭЛР) на развитие и течение дискератозов гортани. При комплексном обследовании 97 пациентов и катанестическом анализе 50 историй болезни изучена распространенность клинически значимого ГЭЛР в структуре хронического гиперпластического ларингита. Оценена корреляция выраженности симптомов ГЭЛР со степенью дисплазии слизистой оболочки гортани. Установлена прямая зависимость между выраженностью симптомов рефлюкса и степенью дисплазии гортани.

*Ключевые слова:* гастроэзофаголарингеальный рефлюкс, предраковые новообразования, гортань, ларингеальная карцинома, дисплазия, фоновый процесс.

V. E. Kokorina, E. O. Levchenko

## THE EFFECT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX ON LARYX DYSCERATOSIS DEVELOPMENT

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

### Summary

The aim of the present study was to evaluate the risks of gastroesophagolaryngeal reflux (GELR) in the development of dysplastic larynx lesions. The authors analyzed 147 patients with dysplasia studying the incidence and frequency of GELR, and evaluating the relations between the degree of GELR and the grade of dysplasia. The results emerging from this study confirm that the grade of dysplasia is directly proportional to the degree of GELR.

*Key words:* gastroesophagolaryngeal reflux, premalignant lesions, larynx, laryngeal carcinoma, dysplasia, predictive factors.

Рак гортани занимает 1-е место среди злокачественных новообразований головы и шеи. Несмотря на проводимую профилактику, в последние десятилетия отмечается тенденция роста данной заболеваемости. Кроме того, все чаще плоскоклеточный рак гортани обнаруживается среди лиц, не злоупотребляющих курением. В связи с этим требуется более внимательное изучение иных фоновых процессов обладающих канцерогенным потенциалом.

В качестве процесса влияющего на состояние верхних дыхательных путей, в частности гортани, все чаще рассматривается гастроэзофагеальная рефлюксная (ГЭРБ) болезнь, а именно ее внепищеводная форма – гастроэзофаголарингеальный рефлюкс (ГЭЛР) [1, 2, 10, 14].

В то же время, рядом авторов показано, что риск развития карциномы коррелирует со степенью тяжести дисплазии [4, 5].

В современной литературе лишь единичные сообщения, описывающие возможную патогенетическую связь между дискератозами гортани и степенью их дисплазии и тяжестью проявлений ГЭЛР.

В связи с этим, актуальным является исследование корреляции выраженности симптомов ГЭЛР и степени дисплазии гортани.

*Цель работы* – оценить взаимосвязь между выраженностью симптомов ГЭЛР и степенью дисплазии слизистой оболочки гортани.

### Материалы и методы

На базе КГБУЗ ГБ № 2 им. Матвеева и Хабаровского филиала ФМБА НКЦО оториноларингологии под нашим наблюдением находилось 147 пациентов (109 мужчины (74,15%), 38 женщины (25,85%) с хроническим гиперпластическим ларингитом. Всем пациен-

там в течение 2 дней с момента поступления проведено оперативное лечение согласно степени дисплазии и распространенности процесса.

Критерием включения было наличие клинически подтвержденного дискератоза гортани с последующей верификацией степени дисплазии по классификации WHO. Из исследования исключались пациенты: с сахарным диабетом, бронхиальной астмой, признаками инфекционного заболевания, иными хроническими заболеваниями в стадии декомпенсации, а так же, в случаях развития ларингеальной карциномы в период до 6 месяцев с момента первичной диагностики дисплазии.

Диагностика симптомов ГЭЛР проводилась на основании шкалы рефлюксных признаков (ШРП) [2] и индекса рефлюксных симптомов (ИРС) [1]. Наличие клинически значимого рефлюкса подтверждалось при сумме баллов ШРП 8 и более, и сумме ИРС 13 и более.

Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от наличия того или иного фонового процесса и их сочетания (ГЭЛР, курение, сочетание ГЭЛР и курения). В каждой группе оценивалась степень дисплазии согласно классификации WHO (табл. 1). В послеоперационном периоде было сформировано 2 подгруппы согласно приверженности к антирефлюксной терапии. В первую подгруппу вошли 67 пациентов (45,58%) получавших в послеоперационном периоде антирефлюксную терапию ИППП в течение 3 месяцев с момента операции; вторую подгруппу составили 80 пациентов (54,42%) по разным причинам отказавшихся от приема ИППП.

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости преобладающих фоновых процессов и степени выраженности дисплазии

Фоновый процесс	Гиперплазия	Легкая дисплазия	Средняя дисплазия	Тяжелая дисплазия	Cancer in situ	Кол-во пациентов
Курение	19 (30,16%)	18 (52,94%)	11 (26,83%)	–	–	48 (32,65%)
ГЭЛР	18 (28,57%)	12 (35,29%)	10 (24,39%)	1 (12,50%)	–	41 (27,89%)
Курение и ГЭЛР	26 (41,27%)	4 (11,77%)	20 (48,78%)	7 (87,50%)	1 (100%)	58 (39,46%)
Кол-во пациентов	63 (100%)	34 (100%)	41 (100%)	8 (100%)	1 (100%)	147 (100%)

Наблюдение в послеоперационном периоде за пациентами с гиперкератозом и с дисплазией легкой/средней степени проводилось каждые 3 месяца в течение первого года и каждые 6 месяцев в течение последующего времени. При дисплазиях тяжелой степени и карциномы in situ осмотр пациентов проводился каждые 2 месяца в течение первого года, затем каждые 4 месяца.

### Результаты и обсуждение

Большинство пациентов принявших участие исследование являются курильщиками, причем интенсивность курения коррелирует со степенью дисплазии, что подтверждается ранее проведенными исследованиями (табл. 2) [11, 12].

Зависимость степени дисплазии от интенсивности курения

Интенсивность курения	Гиперкератоз	Легкая дисплазия, кол-во	Средняя дисплазия, кол-во	Тяжелая дисплазия, кол-во	Cancer in situ, кол-во	Общее кол-во пациентов
Не курящие	16 (25,4%)	7 (17,07%)	5 (14,71%)	1 (12,50%)	–	29 (19,73%)
Отказ от курения (более 5 лет)	2 (3,17%)	6 (14,63%)	3 (8,82%)	–	–	11 (7,48%)
Более 15 сигарет/день	29 (46,03%)	15 (36,59%)	16 (47,06%)	5 (62,50%)	–	65 (44,22%)
Менее 15 сигарет/день	16 (25,4%)	13 (31,71%)	10 (29,41%)	2 (25,00%)	1 (100%)	42 (28,57%)

Из 147 пациентов клинически значимая ГЭЛР была выявлена у 99 человек (67,35%), из них: 44 пациента – с гиперкератозом (69,84%); 16 (47,06%) – пациентов с дисплазией легкой степени; 30 (73,17%) – со средней степенью дисплазии; 8 (100%) пациентов – с тяжелой дисплазией и 1 (100%) с карциномой in situ. В то же время, 29 пациентов (19,73%) не злоупотребляли курением, были исключены вредные производственные факторы. У данной группы лиц относительный показатель для дисплазии средней и тяжелой степени, наиболее опасных в плане рецидива и развития карциномы, оставался достаточно высоким, и составил 14,71% (5/34 пациентов) и 12,50% (1/8 пациентов), соответственно. В то же время, у всех пациентов отмечалось наличие клинически значимого ГЭЛР, при этом показатели ШРП для средней дисплазий были выше в среднем на 2,4 балла (11,5 баллов), а ИРС выше на 1,0 балл (14,2 балла). При тяжелой степени дисплазии ШРП составил 17 баллов, ИРС – 14 баллов.

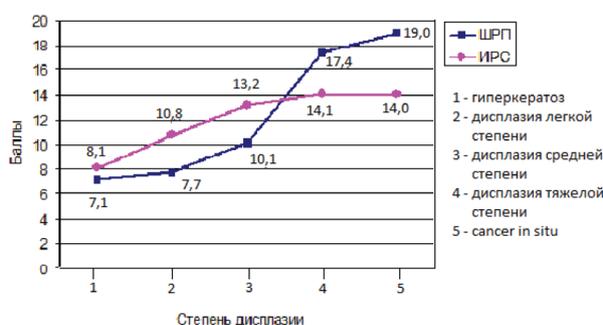


Рис. 1. Зависимость степени дисплазии от выраженности симптомов рефлюкса

Малигнизация наблюдалась в 3 (2,04%) случаях, при этом, в 1 (2,44%) случае карциному обнаружили при наблюдении за пациентом со средней степенью дисплазии через 2 года с момента лечения, в 2 (22,22%) оставшихся пациента относились к тяжелой степени дисплазии, карцинома возникла через 1 и 2,5 года, соответственно. Все эпизоды малигнизации наблюдалась исключительно у курящих пациентов (более 15 сигарет в день) с выраженным ГЭЛР, отказавшихся от антирефлюксной терапии в период наблюдения. Средние показатели ШРП и ИРС в данной группе пациентов составили 19,3 и 18,6 соответственно.

Данное исследование демонстрирует высокую распространенность и выраженность симптомов патоло-

гического рефлюкса при дискератозах гортани. В свою очередь, установлена прямая корреляция между выраженностью симптомов рефлюкса и степенью дисплазии гортани (в том числе у не курящих пациентов). Показано, что при выраженных симптомах ГЭЛР степень дисплазии выше. Полученные данные позволяют

рассматривать ГЭЛР, наряду с курением, как самостоятельный фактор, провоцирующий развитие дискератозов гортани. Таким образом, своевременную коррекцию ГЭЛР можно считать одним из методов предупреждения развития карциномы и рецидива диспластических процессов гортани.

#### Литература

1. Кокорина В. Э. диагностика и лечение заболеваний ЛОР-органов, обусловленных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. – Хабаровск, 2010.
2. Belafsky P. C., Postma G. N., Koufman J. A. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS) // *Laryngoscope* 2001. – Vol. 111. – P. 1313-1317.
3. Blackwell K. E., Calcaterra T. C., Fu Y. S. Laryngeal dysplasia: epidemiology and treatment outcome // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* – 1995. – Vol. 104. – P. 596-602.
4. Gallo A., Della Rocca C. Precancerous conditions of the larynx // In: De Vincentiis M., editor State of the art of laryngeal functional surgery// Italian ENT Society. Annual Report. – Pisa: Pacini Editore, 1993. – P. 257-278.
5. Gallo A., De Vincentiis M., Della Rocca C., Moi R., Simonelli M., Minni A., et al. Evolution of precancerous laryngeal lesions: a clinicopathological study with long-term follow-up on 259 patients // *Head Neck.* – 2001. – Vol. 23. – P. 42-47.
6. Hicks D. M., Ours T. M., Abelson T. I., et al. The prevalence of hypopharynx findings associated with gastroesophageal reflux in normal volunteers // *J. Voice.* – 2002. – Vol. 16. – P. 564-579.
7. Lam P. K. Y., Ng M. L., Wong C. Y. H., et al. Rabeprazole is effective in treating laryngopharyngeal reflux in a randomized placebo controlled trial // *Clinical Gastroenterol. Hepatol.* – 2010. – Vol. 8. – P. 770-776.
8. Langevin S., Hanh N. GERD induced ENT symptoms: a prospective placebo controlled study with omeprazole 40 mg a day // *Gastroenterology.* – 2001. – Vol. 120. – P. 16-17.
9. Malzahn K., Dreyer T., Glanz H., Arens C. Autofluorescence endoscopy in the diagnosis of early laryngeal cancer and its precursor lesions // *Laryngoscope.* – 2002. – Vol. 112. – P. 488-493.
10. Pallestrini E. A., Borasi F., Garaventa G., Parmegiani A. Laryngeal precancerous conditions // *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* – 1991. – Vol. 33. – P. 7-17.
11. Sllamniku B., Bauer W., Painter C., Session D. The transformation of keratosis into invasive carcinoma // *Am. J. Otolaryngol.* – 1989. – Vol. 10. – P. 42-54.
12. Velasco J. R., Nieto C. S., De Bustos C. P., Marcos C. A. Premalignant lesions of the larynx: pathological prognostic factors // *J. Laryngol. Otol.* – 1987. Vol. 16. – P. 367-370.
13. WHO. Collaborating Center of Oral Precancerous Lesions. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer // *Oral. Surg.* – 1987. – Vol. 46. – P. 518-539.
14. Hanson D. G., Waring P. J., et al. ENT manifestations of gastroesophageal reflux // *Am. J. Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 95. – P. 15-22.

#### Literature

1. Kokorina B. E. Diagnostics and treatment of ENT organs due to the gastroesophageal reflux disease. Dr. sci. med. – Khabarovsk, 2010.
2. Belafsky P. C., Postma G. N., Koufman J. A. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS) // *Laryngoscope.* – 2001. – Vol. 111. – P. 1313-1317.
3. Blackwell K. E., Calcaterra T. C., Fu Y. S. Laryngeal dysplasia: epidemiology and treatment outcome // *Am. Otol. Rhinol. Laryngol.* – 1995. – Vol. 104. – P. 596-602.
4. Gallo A., Della Rocca C. Precancerous conditions of the larynx // In: De Vincentiis M., editor. State of the art of laryngeal functional surgery. Italian ENT Society. Annual Report. – Pisa: Pacini Editore, 1993. – P. 257-278.
5. Gallo A., De Vincentiis M., Della Rocca C., Moi R., Simonelli M., Minni A., et al. Evolution of precancerous laryngeal lesions: a clinicopathological study with long-term follow-up on 259 patients // *Head. Neck.* – 2001. – Vol. 23. – P. 42-47.
6. Hicks D. M., Ours T. M., Abelson T. I., et al. The prevalence of hypopharynx findings associated with gastroesophageal reflux in normal volunteers // *J. Voice.* – 2002. – Vol. 16. – P. 564-579.
7. Lam P. K. Y., Ng M. L., Wong C. Y. H., et al. Rabeprazole is effective in treating laryngopharyngeal reflux in a randomized placebo controlled trial // *Clinical Gastroenterol. Hepatol.* – 2010. – Vol. 8. – P. 770-776.
8. Langevin S., Hanh N. GERD induced ENT symptoms: a prospective placebo controlled study with omeprazole 40 mg a day // *Gastroenterology.* – 2001. – Vol. 120. – P. 16-17.
9. Malzahn K., Dreyer T., Glanz H., Arens C. Autofluorescence endoscopy in the diagnosis of early laryngeal cancer and its precursor lesions // *Laryngoscope.* – 2002. – Vol. 112. – P. 488-493.
10. Pallestrini E. A., Borasi F., Garaventa G., Parmegiani A. Laryngeal precancerous conditions // *Acta Otorhinolaryngol.* – 1991. – Vol. 33. – P. 7-17.
11. Sllamniku B., Bauer W., Painter C., Session D. The transformation of keratosis into invasive carcinoma // *Am. J. Otolaryngol.* – 1989. – Vol. 10. – P. 42-54.
12. Velasco J. R., Nieto C. S., De Bustos C. P., Marcos C. A. Premalignant lesions of the larynx: pathological prognostic factors // *J. Laryngol. Otol.* – 1987. – Vol. 16. – P. 367-370.
13. WHO. Collaborating Center of Oral Precancerous Lesions. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer // *Oral. Surg.* – 1987. – Vol. 46. – P. 518-539.
14. Hanson D. G., Waring P. J., et al. ENT manifestations of gastroesophageal reflux // *Am. J. Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 95. – P. 15-22.

**Координаты для связи с авторами:** Кокорина Виктория Эдуардовна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой оториноларингологии ДВГМУ; Левченко Егор Олегович – ассистент кафедры оториноларингологии ДВГМУ, тел. +7-914-195-74-53.