

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ОТОЛАРИНГОЛОГІЇ  
ім. проф. О.С. КОЛОМІЙЧЕНКА НАМН УКРАЇНИ»

ЮРЕНКО КАТЕРИНА ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК 616.22-006:616.329.001.8

**ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПОЛІПИ ТА ГРАНУЛЬОМИ  
ГОРТАНІ, ЯКІ АСОЦІЙОВАНІ З ЛАРИНГОФАРИНГЕАЛЬНИМ  
РЕФЛЮКСОМ**

14.01.19 – оториноларингологія

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Київ – 2016

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України.

**Науковий керівник:** кандидат медичних наук, доцент  
**Кізім Володимир Валентинович,**  
Державна установа « Інститут невідкладної та відновної хірургії імені проф. В.К.Гусака НАМН України»,  
старший науковий співробітник відділу термічних уражень та пластичної хірургії

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор  
**Мінін Юрій Вікторович,**  
Державна установа «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України», провідний науковий співробітник відділу запальних захворювань ЛОР-органів

доктор медичних наук, професор  
**Ковтуненко Олександр Васильович,**  
Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
професор кафедри оториноларингології

Захист відбудеться «**19**» квітня 2016 р., о 10<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.611.01 в Державній установі «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України» за адресою: 03680, Україна, м. Київ, вул. Зоологічна, 3.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України» за адресою: 03680, Україна, м. Київ, вул. Зоологічна, 3.

Автореферат розіслано «   » \_\_\_\_\_ 2016 року.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
доктор медичних наук

В.І. Луценко

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Проблема діагностики й лікування ларингофарингеального (патологічного) рефлюксу (ЛФР) привертає до себе підвищену увагу через постійне збільшення кількості хворих з цією патологією в розвинених країнах світу. Близько 35 % населення, середній вік якого становить 60 років, мають хоча б один із симптомів ЛФР (И. Садиков и др., 2007). За даними закордонних авторів, із усіх пацієнтів, які звернулися до лікаря-отоларинголога, у 15% є клінічні прояви ЛФР (F. Farrokhi et al., 2007). Виявлення хворих з ЛФР є складною комплексною проблемою і є одним із важливих завдань в отоларингології і гастроентерології (P.C. Belafsky et al., 2010; T. Ouyang et al., 2012). Відсутність специфічних клінічних проявів значно ускладнює своєчасну постановку правильного діагнозу. Ще в 1991 році N.R. Olson припустив взаємозв'язок патологічного рефлюксу із хронічним кашлем, захриплістю, контактними виразками й гранульомами, відчуттям «грудки» у горлі, дисфагією, підскладковим стенозом, щитоперстнеподібним артритом і раком гортані, що свідчить про різноманітність скарг пацієнтів при цій патології. У зв'язку із цим, важливим завданням є не тільки діагностика даного патологічного стану, але й проведення спрямованого етіопатогенетичного лікування.

Одним з об'єктивних методів діагностики ЛФР є добове рН-моніторування, що полягає в реєстрації кислих рефлюксів протягом доби (Кокорина В. Э., 2010; Carroll T, 2012). Сучасні прилади дозволяють протягом 24 годин контролювати рН у стравоході й гортаноглотці одночасно. Останнім часом приділяється велика увага розробці нових неінвазивних і високочутливих методів діагностики (А.В.Ковтуненко, 2009; Ю.В.Мінін, 2013; A. Printza, 2007; A. Jiang, 2011; J. P. Pearson, 2011). При цьому використовуються імунологічні дослідження слини з метою виявлення в ній пепсину. Таким чином, діагноз ЛФР повинен ґрунтуватися на скаргах пацієнта, ларингоскопічній картині, даних об'єктивного дослідження, морфологічній картині операційного матеріалу. Разом з тим, дотепер питання клініко-морфологічних проявів кислого рефлюксу в отоларингології залишається відкритим. Одним зі шляхів його вирішення є впровадження в клінічну практику сучасних методів діагностики патологічного рефлюксу, що сприятиме вибору оптимальної лікувальної тактики в кожному конкретному випадку, і дозволить одержати більш високі функціональні результати й підвищити якість життя хворих.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація є складовою частиною науково-дослідної роботи Донецького національного медичного університету ім. М. Горького МОЗ України «Вивчити вплив патологічного рефлюксу на розвиток неопластичних захворювань глотки та гортані і розробити технологію їх терапії» (№ державної реєстрації 0110U010063), в якій здобувач була співвиконавцем.

**Мета роботи** - підвищення ефективності лікування хворих з поліпами та гранульомами гортані, асоційованими з ларингофарингеальним рефлюксом, з урахуванням результатів рН-моніторингу й морфологічного дослідження операційного матеріалу.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити частоту прояву ларингофарингеального рефлюксу у хворих з поліпами та гранульомами гортані з використанням добової рН-метрії.
2. Оцінити роль ларингофарингеального рефлюксу в розвитку та перебігу гранульом та поліпів гортані з урахуванням особливостей клінічного перебігу патології в залежності від форми та ступеня тяжкості рефлюксу.
3. Дослідити особливості патоморфологічної картини поліпів та гранульом гортані на тлі ларингофарингеального рефлюксу на підставі вивчення показників біомаркерів E-cadherin і Ki67.
4. Розробити програму етіопатогенетичного лікування і профілактики рецидивів у хворих на поліпи та гранульоми гортані, що асоційовані з ларингофарингеальним рефлюксом, та проаналізувати її ефективність на основі аналізу найближчих та віддалених результатів.
5. Розробити структуру інформаційної системи моніторингу хворих з поліпами та гранульомами гортані та проаналізувати її ефективність.

*Об'єкт дослідження:* поліпи гортані, гранульоми гортані, що асоційовані з ларингофарингеальним рефлюксом.

*Предмет дослідження:* стан слизової оболонки гортані при ларингофарингеальному рефлюксі, вплив ларингофарингеального рефлюксу на розвиток поліпів і гранульом гортані, експресія біомаркерів E-cadherin, Ki67 і проліферативна активність клітин епітелію (Ki67) у хворих з ларингофарингеальним рефлюксом.

*Методи дослідження:* клінічні: фізикальний огляд, збір анамнезу й скарг, консультації суміжних фахівців; клініко-лабораторні - загальноприйняті аналізи крові, сечі, біохімічні аналізи крові; морфологічні - патоморфологічне дослідження операційного матеріалу й біоптату, імуногістохімічні дослідження (E-cadherin, Ki67); інструментальні методи дослідження гортані (непряма ларингоскопія, пряма ларингоскопія, фібрларингоскопія, стробоскопія), рентгенологічне дослідження гортані; внутрішньостравохідне рН-моніторингу; статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** На підставі проведених досліджень з використанням методу добової рН-метрії доповнені наукові дані про причинність ларингофарингеального рефлюксу у виникненні поліпів і гранульом гортані. Уточнені дані клінічного перебігу поліпів і гранульом гортані, які доводять наявність ларингофарингеального рефлюксу у 33,7% хворих з поліпами і 48,5% із гранульомами гортані.

За рахунок використання інформаційної технології отримано подальший розвиток комплексне використання оцінних шкал The Reflux Symptom Index, The Reflux Finding Score і рН-моніторингу як високодостовірних методів діагностики ларингофарингеального рефлюксу. Зіставлення даних рН-моніторингу й візуально-аналогових шкал досягає 85,6% відповідності у хворих з поліпами і гранульомами, асоційованими з патологічним рефлюксом.

Надане наукове обґрунтування можливості використання біомаркерів (E-cadherin, Ki67) в діагностиці ЛФР-асоційованих поліпів і гранульом гортані, на підставі вивчення та визначення особливості патоморфологічної картини поліпів і гранульом гортані на тлі ларингофарингеального рефлюксу.

На підставі отриманих даних розроблена, науково обґрунтована та опрацьована програма диференційованого лікування та профілактики рецидивів хворих з поліпами і гранульомами гортані, асоційованими з ларингофарингеальним рефлюксом що дозволило знизити число рецидивів у хворих із гранульомами гортані на 41,1%, з поліпами гортані - на 14,2%.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблена та опрацьована медична експертна система моніторингу дозволяє ефективно вести динамічне спостереження за хворими із ЛФР-асоційованими поліпами й гранульомами гортані, обирати оптимальний метод діагностики та лікування в кожному конкретному випадку (патент на корисну модель №101208 «Спосіб діагностики ларингофарингеального рефлюксу» від 25.08.2015р.)

Застосування розробленого лікувально-діагностичного алгоритму для хворих з поліпами та гранульомами гортані на тлі ларингофарингеального рефлюксу дозволяє підвищити ефективність лікування за рахунок усунення супутніх запальних явищ слизової оболонки гортані, скорочення терміну лікування й зниження числа рецидивів у хворих із гранульомами гортані на 41,1%, і з поліпами гортані на 14,3%.

Клінічна апробація отриманих результатів показала практичну значимість у покращенні ефективності лікування хворих з поліпами і гранульомами гортані, асоційованими з ларингофарингеальним рефлюксом. Отримані результати можуть бути використані в практичній роботі отоларингологічних відділень лікувально-профілактичних закладів.

**Особистий внесок здобувача.** Автором роботи самостійно виконані аналіз даних літератури, розроблено програму дослідження, проведено клінічний огляд, обстеження, зокрема рН-моніторингу та хірургічне втручання. Самостійно сформульовані завдання розробки медичної експертної системи моніторингу та динамічного спостереження за хворими. Автор особисто провела статистичний аналіз отриманих результатів дослідження з оцінюванням показників, розробила концепцію та алгоритм діагностики і лікування.

У роботах, що виконані у співавторстві, реалізовані ідеї здобувача та не були використані результати та ідеї співавторів.

**Впровадження результатів дослідження.** Результати проведених досліджень впроваджені в роботу ЛОР-онковідділу Державної установи “Інститут оториноларингології ім. проф. О.С.Коломійченка НАМН України” (м. Київ), відділу пластичної та відновної хірургії голови і шиї ДУ «ІНВХ ім. В.К.Гусака НАМН України” (м. Київ), кафедри оториноларингології ННПО Донецького національного медичного університету ім.М.Горького МОЗ України (м. Красний Ліман) (одержані відповідні акти впровадження).

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації обговорені на XI та XII з'їздах оториноларингологів України (Судак, 2010; Львів, 2015), щорічних традиційних весняних конференціях Українського наукового медичного товариства лікарів-отоларингологів (Київ, 2011, 2012, 2013, 2014), щорічних традиційних осінніх конференціях Українського наукового медичного товариства лікарів-отоларингологів (Київ, 2011), VI (68) Міжнародному науково-практичному конгресі студентів та молодих вчених «Актуальні проблеми сучасної медицини» (Київ, 2014).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 11 наукових праць, у тому числі 7 статей в спеціалізованих фахових виданнях, з яких 5 що входять до міжнародних наукометричних баз РІНЦ Scince Index та Google Sholar, 3 тез доповідей, отримано 1 патент України на корисну модель.

**Структура й обсяг дисертації.** Дисертацію викладено на 161 сторінках комп'ютерного тексту, що складається із вступу, 5 розділів, у т.ч. огляду літератури та 4 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних літературних джерел, що містить 202 праці, з яких 70 - кирилицею та 132 - латиницею. Робота ілюстрована 26 таблицями та 23 рисунками.

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження.** У роботі проаналізовано результати обстеження та лікування 261 пацієнта, яким були проведені 612 інструментальних дослідження. Пацієнти знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні пластичної та реконструктивної хірургії голови та шиї ДУ «Інституту невідкладної та відновної хірургії імені В. К. Гусака» міста Донецька.

Обстежено 193 пацієнти з поліпами гортані, з них 65 пацієнтів із ЛФР. Основну групу склали 35 пацієнтів із ЛФР, які одержували антирефлюксне лікування, і 30 пацієнтів (група порівняння) із ЛФР, які одержували традиційну терапію. Другу групу склали 128 пацієнтів з поліпами гортані без ЛФР.

Пацієнтів із гранульомами гортані було 68, з них 33 пацієнти із ЛФР. В основну групу увійшли 18 пацієнтів із ЛФР, які одержали курс антирефлюксної терапії, у групі порівняння було 15 пацієнтів із гранульомами гортані на тлі ЛФР, які пройшли курс традиційної терапії. У другій групі спостерігалось 35 пацієнтів із гранульомами гортані без ЛФР.

Візуально-аналогові шкали містили в собі тести The reflux symptom index (RSI) і The reflux finding score (RFS). Для попередньої діагностики й об'єктивізації скарг використовували тест RSI, в якому кожна скарга пацієнта оцінювалася за 5-ти бальною шкалою, максимальна сума балів – 45. У випадку індексу більше 10 у пацієнта передбачалася наявність ЛФР. Огляд ЛОР-органів, включаючи непряму ларингоскопію, проводився всім хворим. Ендоларингоскопія проводилася за допомогою відеосистеми Karl Storz (Німеччина), фібрларингоскопія проводилася за допомогою відеосистеми Olympus CV 150 (Японія), оснащеної фіброскопом і бронхоскопом. Об'єктивізація ларингоскопічної картини й динамічне спостереження здійснювалося за допомогою тесту RFS. Сума оцінних балів варіювала від 0 до 26.

Добова рН-метрія проводилася за допомогою ацидогастрографу АГ – 1рн – М с електродною системою (Україна). Виміри проводили в одиницях рН за допомогою одноелектродного оригінального надтонкого мікрозонду, оснащеного одним датчиком та автономного портативного блоку реєстрації. Інтервал вимірів рівнявся 2 с. Після проведення вимірів у верхньому відділі стравоходу, за допомогою спеціальної комп'ютерної програми «Ацидогастрограф» проводилася математична обробка отриманих даних, їхній аналіз, виводилися графічні зображення рівня рН протягом доби й зберігання даних. Ступінь тяжкості рефлюксу визначався згідно із критеріями Demeester. За результатами рН-моніторингу були сформовані клінічні групи.

Морфологічне дослідження операційного матеріалу проводилося за загальноприйнятою методикою фарбування гематоксилин-еозином. Вивчення експресії адгезійного білка E-cadherin і проліферативної активності клітин епітелію (Ki67) здійснювалося за допомогою імуногістохімічного дослідження. Для E-cadherin визначали мембранну реакцію в клітині, для Ki67 – ядерну.

Усім хворим проводилося ендоларингеальне видалення поліпів або гранульом гортані як при прямій, так і при непрямій ларингоскопії. Усім пацієнтам проводилась протизапальна терапія: антибактеріальна терапія (препарати групи макролідів або цефалоспорини), протинабрякові препарати (L-лізин есцинат у терапевтичній дозі), антигістамінні препарати (дезлоратадин або цетиризин), місцеве застосування 3% розчину коларголу та фонопедичні заняття. Враховуючи той факт, що дотепер відсутні консенсусні рекомендації з лікування ЛФР і ЛФР-асоційованих захворювань верхніх дихальних шляхів, у виборі програми лікування ми керувалися, в першу чергу, рекомендаціями лікаря-гастроентеролога, а також рекомендаціями Монреальського консенсусу (2006). У післяопераційному періоді пацієнтам основних груп проводилося антирефлюксне лікування. Курс антирефлюксної терапії включав: інгібітор протонної помпи (омепразол, езомепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол) у терапевтичній дозі строком на 2 місяці; прокінетики (препарати на основі домперідона) 10 мг 3

рази на добу за 30 хвилин до їжі й за необхідністю 10 мг перед сном; форми, що не всмоктуються, антацидних препаратів (алюмінію гідроокис, магнію гідроокис).

Медична експертна система (МЕС), розроблена нами для даної патології, застосовувалася для збору, зберігання й аналізу даних, отриманих при обстеженні пацієнтів.

Для аналізу отриманих даних були використані методи математичної варіаційної статистики. Вираховувалося середнє статистичне значення показників - величина (M) і її погрішність ( $\pm m$ ), а також коефіцієнт достовірної відмінності (t). Достовірність отриманих результатів оцінювали за таблицею критеріїв Стьюдента.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У першу чергу нами було проведено клінічне обстеження пацієнтів з поліпами і гранульомами гортані, а також детальний збір анамнезу. Після аналізу скарг, анамнезу й результатів тестування RSI і RFS, була проведена добова рН-метрія. За результатами рН-моніторингу були сформовані клінічні групи.

Аналізуючи скарги пацієнтів з поліпами гортані на тлі ЛФР нами було виявлено, що найчастіше їх непокоїла дисфонія (100%). Частою скаргою був кашель, який виникав після їжі або в положенні лежачи (73,8%). Постійний неприємний кашель, що дратує, відзначався в 55,4%. На відчуття «грудки» у горлі скаржилися 46,2% хворих. Печія або біль за грудиною турбували 36,9%, напади кашлю або утруднення дихання (32,3%), бажання полоскати горло (29,2%). Рідше всього пацієнтів турбували утруднення при ковтанні їжі, рідини, таблеток (18,5%) і велика кількість слизу в горлі (16,9%). У пацієнтів з поліпами гортані без ЛФР також провідною скаргою була дисфонія (100%). Разом з тим у порівнянні із групою ЛФР-асоційованих поліпів інші скарги були менш виражені. Скарги на кашель, який виникав після їжі або в положенні лежачи, були в 21,9%. Постійний неприємний кашель, що дратує, відзначався у 37,5%, відчуття «грудки» у горлі – у 25,0%, напади кашлю або утруднення дихання – у 10,2%, бажання полоскати горло – у 13,3% Украв рідко спостерігалися скарги на утруднення при ковтанні їжі, рідини, таблеток (4,7%), велика кількість слизу в горлі (5,5%). Печія або біль за грудиною турбували 3,9% хворих (Рис.1).



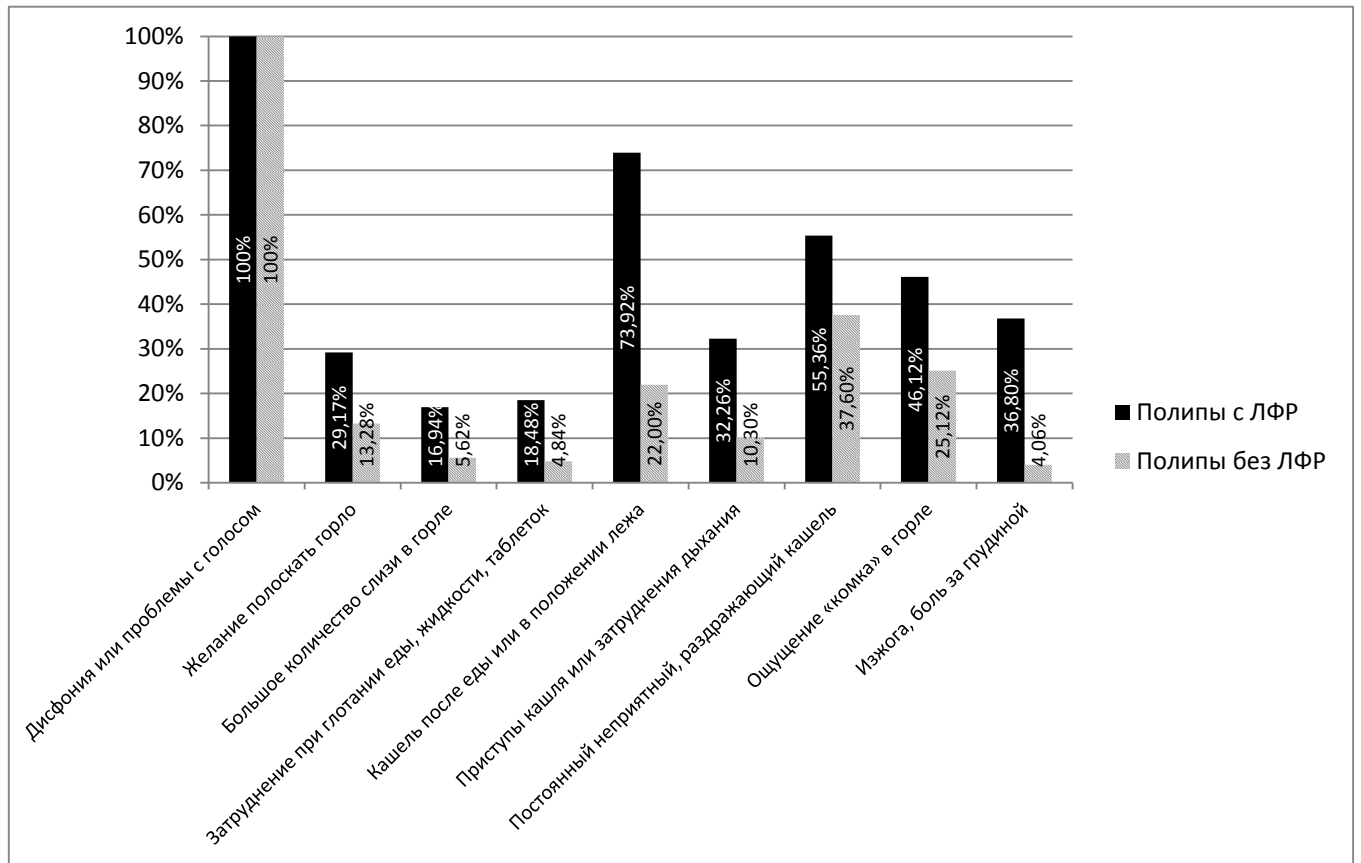


Рис.1. Розподіл хворих з поліпами гортані по показниках скарг згідно зі шкалою RSI

При аналізі скарг пацієнтів із гранульомами гортані на тлі ЛФР провідною скаргою було відчуття «грудки» у горлі (97,0%), скарги на дисфонію або проблеми з голосом зафіксовано в 87,9% обстежених. Часто виникали скарги на утруднення при ковтанні їжі, рідини, таблеток – 75,8% і відчуття великої кількості слизу в горлі – 66,7%. Рідше відзначався кашель після їжі або в положенні лежачи (60,6%), постійний неприємний кашель, що дратує, (48,5%) і напади кашлю або утруднення дихання (39,4%), бажання полоскати горло (33,3%). Печія або біль за грудиною турбували 33,3% обстежених. Серед пацієнтів із гранульомами гортані без проявів ЛФР частими скаргами були відчуття «грудки» у горлі (94,3%) і дисфонія (88,6%). У порівнянні із групою пацієнтів із ЛФР рідше відзначалися скарги на утруднення при ковтанні їжі, рідини, таблеток (34,3%), кашель після їжі або в положенні лежачи (22,9%). Бажання прополоскати горло (17,1%), велика кількість слизу в горлі (14,3%), напади кашлю або задухи (11,4%). Рідкими були скарги на постійний, неприємний кашель, що дратує, і печію або біль за грудиною – 8,6% і 5,7% відповідно (Рис.2).

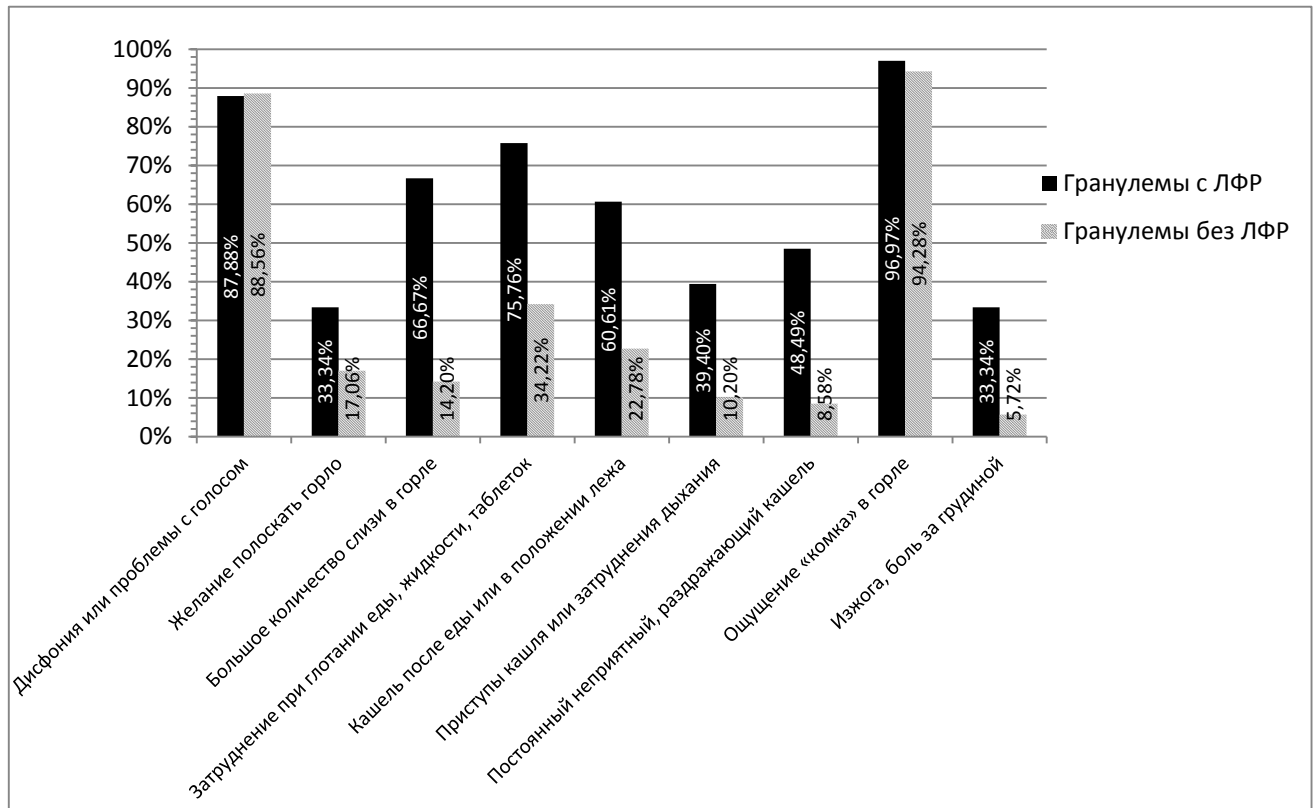


Рис.2. Розподіл хворих з гранульомами гортані по показниках скарг згідно зі шкалою RSI

При аналізі ларингоскопічних проявів у пацієнтів з поліпами гортані на тлі ЛФР найчастішим супровідним проявом була гіперемія слизової оболонки (72,3%), при цьому частіше відзначалася гіперемія слизової оболонки в межах черпакуватих хрящів. Трохи рідше спостерігалися гіперемія голосових складок (66,2%), переважно важкого ступеня і гіпертрофія міжчерпакуватого простору (49,2%), частіше середнього ступеня. Обструктивний дифузійний набряк гортані спостерігали в одного пацієнта (1,5%), набряки інших ступенів (18,5%) зустрічалися приблизно з однаковою частотою. Значно рідше ми спостерігали наявність ендоларингеального слизу (27,7%), облітерацію гортанного шлуночка (21,5%) і набряк підкладкового простору (13,8%).

Згідно із критеріями, відповідно до шкали RFS гранульоми гортані, як однобічної, так і двобічної локалізації, були зафіксовані у всіх хворих. Гіперемію було зафіксовано у 81,8% хворих, при цьому спостерігалася приблизно рівна кількість пацієнтів з гіперемією слизової оболонки в ділянці черпакуватих хрящів (42,4%) і дифузійною гіперемією (39,4%). Гіперемія голосових складок різного ступеня відзначена у 48,5%. Часто спостерігалася гіпертрофія міжчерпакуватого простору помірного (24,2%) і середнього ступеня тяжкості (21,2%), тяжка форма – в 9,1% обстежених, обструктивна – в 3,0%. Найбільш рідко фіксувалися наявність

ендоларингеального слизу (33,3%), облітерація гортанного шлуночка (36,4%) і набряк підскладкового простору (12,1%) (табл.1).

Таблиця 1

Індекс ларингоскопії пацієнтів з поліпами й гранульомами гортані на тлі ларингофарингеального рефлюксу

Клінічні прояви	Бали	Поліпи гортані на тлі ЛФР			Гранульоми гортані на тлі ЛФР		
		n	%	бали	n	%	Бали
1	2	3	4	5	6	7	8
Набряк підскладкового простору	немає – 0	56	86,2	0	29	87,8	0
	є – 2	9	13,8	18	4	12,1	2
Облітерація гортанних шлуночків	немає – 0	51	78,5	0	21	63,6	0
	часткова – 2	9	13,8	38	7	21,2	14
	повна – 4	5	7,7	20	5	15,2	20
Гіперемія слизової оболонки	0 – немає	18	27,7	0	6	18,2	0
	2–тільки черпакуваті хрящі	31	47,7	62	14	42,4	28
	4 – дифузійна	16	24,6	64	13	39,4	52
Гіперемія голосових складок	0 – немає	22	33,8	0	14	42,4	0
	1 – помірна	9	13,8	9	7	21,2	7
	2 – середньому ступеня	10	15,4	20	4	12,1	8
	3 – тяжка	16	24,6	48	6	18,2	18
	4 – дифузійна	8	12,3	32	2	6,1	8

Продовження таблиці 1

1	2	3	4	5	6	7	8
Дифузійний набряк гортані	0 – немає	52	80,0	0	17	51,5	0
	1 – помірний	4	6,2	4	5	15,2	5
	2 – середньому ступеня	6	9,2	12	8	24,2	16
	3 – тяжкий	2	3,1	6	2	6,1	6
	4 – обструктивний	1	1,5	4	1	3,0	4
Гіпертрофія міжчерпакуватого простору	0 – немає	33	50,8	0	14	42,4	0
Гіпертрофія міжчерпакуватого простору	1 – помірна	11	16,9	11	8	24,2	8
	2 – середньому ступеня	14	21,5	28	7	21,2	14

Грануляції	3 – тяжка	6	9,2	18	3	9,1	9
	4 – обструктивна	1	1,5	4	1	3,0	4
	0 – немає	65	100	0	0	0	0
Грануляції Ендоларингеальний слиз	2 – є	0	0	0	33	100	66
	0 – немає	47	72,3	0	22	66,7	0
Ендоларингеальний слиз	2 – є	18	27,7	36	11	33,3	22
	Разом			11,75			9,60

Після проведення добової рН-метрії верхнього відділу стравоходу був проведений аналіз даних у клінічних групах. У групі з поліпами гортані ЛФР було діагностовано у 65 (33,7%) обстежених (перша група із поліпами гортані). Для визначення патологічного рефлюксу ми виходили із загальноприйнятого критерію, при якому рН менше 4 фіксується протягом більше 5% терміну доби. Загальний час із рН менше 4 складав від 14,11% до 93,62% терміну доби. Середня величина в цій групі склала 47,15%. Переважний час із рН менше 4 у положенні лежачи («нічний» рефлюкс), діагностовано у 58,3% обстежених. Час із рН менше 4 переважно в положенні стоячи («денний» рефлюкс) – 41,7%. Ступінь тяжкості патологічного рефлюксу визначалася за критеріями, запропонованими Demeester, згідно з якими показник більше 14,72 відповідає кислому рефлюксу. Патологічний рефлюкс легкого перебігу відзначено у 12 (18,5%) пацієнтів, ЛФР середнього ступеня тяжкості - у 35 (53,8%) пацієнтів і виражений ЛФР - у 18 (27,7%). При аналізі отриманих даних виявлено, що тяжкий ступінь ЛФР реєструвався переважно у пацієнтів з «нічним» рефлюксом – в 14 (77,8%) пацієнтів з тяжким ступенем ЛФР рефлюкс виникав у положенні лежачи (табл.2).

Таблиця 2

## Ступінь тяжкості ЛФР у пацієнтів з поліпами гортані

Ступінь тяжкості ЛФР	Час із рН<4, загальне (n)	Час із рН <4, лежачи (n)	Час із рН<4, стоячи (n)
Легкий	12 (18,5±4,8%)*	7 (58,3±14,2%)	5 (41,7±14,2%)
Середній	35 (53,8±6,2%)	18 (51,4±8,4%)	17 (48,6±8,4%)
Тяжкий	18 (27,7±5,6%)	14 (77,8±9,8%)	4 (22,2±9,8%)**

\*p&lt;0,01 и \*\*p&lt;0,01

У першій групі із поліпами гортані показник рН 5 був відзначений у 51,2% обстежених. Значно рідше спостерігався рН 4 – 31,7% (рис.3).

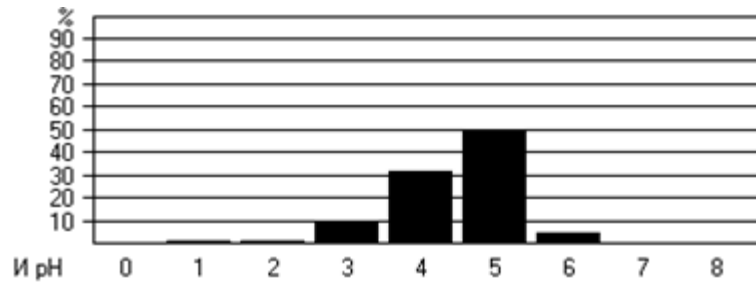


Рис. 3. Середній показник рН у першій групі серед пацієнтів із поліпами гортані.

При аналізі рН-грам пацієнтів у групі із гранульомами гортані ЛФР було діагностовано у 33 (48,5%) обстежених. Загальний час із рН менше 4 складав від 12,98% до 94,81% часу доби, у середньому – 51,78%. Переважний час із рН менше 4 у положенні лежачи («нічний» рефлюкс), діагностовано у 59,4% обстежених. Час із рН менше 4 у положенні стоячи («денний» рефлюкс) – 40,6%. Ступінь тяжкості за критеріями DeMeester: легкого перебігу ЛФР відмічено у 7 (21,2%) пацієнтів; ЛФР середнього ступеня тяжкості - у 12 (36,4%) пацієнтів; виражений ЛФР - у 14 (42,4%). При аналізі отриманих даних встановлено, що в нічний час фіксувався переважно ЛФР тяжкого ступеня – у 8 (57,1%) пацієнтів. При легкому й середньому ступені ЛФР у положенні стоячи достовірної різниці виявлено не було (табл. 3).

Таблиця 3

Ступінь тяжкості ЛФР у пацієнтів із гранульомами гортані

Ступінь тяжкості ЛФР	Час із рН<4, загальний (n)	Час із рН <4, лежачи (n)	Час із рН<4, стоячи (n)
Легкий	7 (21,2±7,1%)	4 (57,1±18,7%)	3 (42,9±18,7%)
Середній	12 (36,4±8,4%)	5 (41,7±14,2%)	7 (58,3±14,2%)
Тяжкий	14 (42,4±8,6%)	8 (57,1±13,2%)	6 (42,9±13,2%)

У першій групі серед пацієнтів із гранульомами гортані показник рН 3 був відзначений у 58,3% обстежених. Значно рідше спостерігався рН 4 – 32,1% (рис.4).

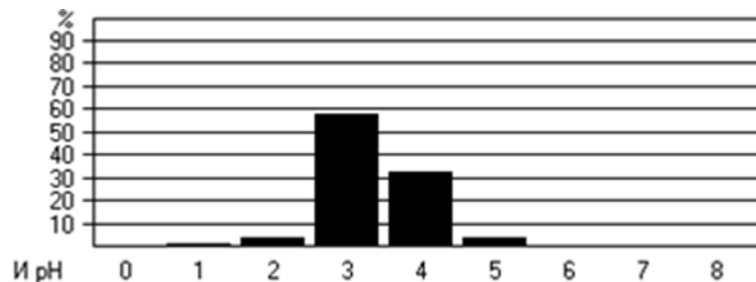


Рис. 4. Середній показник рН у першій групі серед пацієнтів із гранульомами гортані.

Гістологічна структура поліпів у пацієнтів із ЛФР і без нього не мала виражених відмінностей. Усі поліпи, згідно із класифікацією, були розподілені на три категорії залежно від переваги стромальних компонентів: фіброзний, гіаліново-васкулярний і набряково-міксоїдний тип. Пацієнти з різними формами поліпів розподілилися таким чином (табл. 4):

Таблиця 4

Розподіл хворих з різними формами поліпів

Гістологічна структура поліпів	Пацієнти із ЛФР	Пацієнти без ЛФР
фіброзні поліпи	24 (36,9%)	48 (37,5%)
гіаліново – васкулярні поліпи	35 (53,8%)	67 (52,3%)
набряково-міксоїдні поліпи	6 (9,3%)	13 (10,2%)
Усього, n=193	65 (100%)	128 (100%)

Як видно з таблиці 4, у структурі поліпів у пацієнтів із ЛФР та у пацієнтів другої групи переважав гіаліново-васкулярний варіант, при цьому частка пацієнтів з цією патологією була практично однаковою (53,8% і 52,3% відповідно). Другими за частотою були фіброзні поліпи, які становили у пацієнтів із ЛФР і пацієнтів другої групи 36,9% і 37,5 % відповідно. Набряково-міксоїдні форми зустрічалися найменш часто і їх частка становила 9,3% і 10,2% відповідно. Частки всіх типів поліпів у групах не мали достовірної відмінності.

Морфологічні зміни при розвитку гранульом гортані (грануляційних поліпів) виражалися у вигляді нодулярних (поліпоїдних) утворень, покритих багатощаровим плоским незроговілим епітелієм. Епітелій у всіх випадках був виразковим на верхівці й покритий фібринозним ексудатом, по краях ерозії відзначалися ділянки псевдоепітеліоматозної гіперплазії.

Для подальшого імуногістохімічного дослідження було відібрано зразки операційного матеріалу 40 пацієнтів із ЛФР і 20 пацієнтів з другої групи без ЛФР. У групі пацієнтів із ЛФР відібрані по 10 зразків матеріалу пацієнтів з кожною гістологічною структурою. Кількість чоловіків і жінок у кожній групі становило рівну кількість.

Виявлені значні відмінності у виразності експресії молекул міжклітинної адгезії у пацієнтів із ЛФР і пацієнтів зі змінами в гортані другої групи. Редукція експресії E-cadherin або повна відсутність білка було виявлено у пацієнтів із ЛФР, у той час як усі пацієнти другої групи демонстрували нормальну експресію маркера. Експресія E-cadherin була зниженою у всіх пацієнтів із ЛФР, при цьому домінуюче число пацієнтів – 62,5% – демонструвало осередкову слабопозитивну реакцію (+) або повну відсутність реакції (-) – 27,5%. Достовірних відмінностей

між експресією E-cadherin у пацієнтів з різними формами поліпів виявлено не було ( $p < 0,003$ ). Однак експресія E-cadherin у більшості пацієнтів із гранульомами гортані (17,5%) була відсутня або була середньою і слабкою (7,5%).

Наступний розділ дослідження виконаний з метою вивчення характерних рис і порівняння експресії факторів проліферації (Ki67) у пацієнтів із ЛФР і пацієнтів, які не мають даної патології. Найнижча проліферативна активність відзначалася при наявності ерозивної форми ЛФР (гранульоми гортані) – 45,75%. При цьому проліферативні клітини розташовувалися винятково в базальному шарі епітелію. Пацієнти другої групи показували помірну проліферативну активність, яка становила, у середньому, 66,17%. Епітелій набряково-міксоїдних і гіаліново-васкулярних поліпів у пацієнтів із ЛФР показував схожу проліферативну активність, що становила 122,67% і 122,3% відповідно. Найвища проліферативна активність відзначалася у пацієнтів з фіброзними поліпами і наявністю проявів ЛФР, вона становила 129,01%.

Лікування пацієнтів із ЛФР-асоційованими поліпами і гранульомами гортані полягало в хірургічному втручанні (ендоларингеальне видалення при прямій або непрямій ларингоскопії) і проведенні антирефлюксних заходів.

Усім хворим проводилося ендоларингеальне видалення поліпів і гранульом гортані з наступним патоморфологічним дослідженням матеріалу. Перевага віддавалася ендоскопічним методам хірургічного лікування. Із цією метою використовувалася відеосистема Karl Storz для прямої ларингоскопії. Разом з тим велику питому вагу мало ендоларингеальне видалення при непрямій ларингоскопії під місцевою аплікаційною анестезією.

Таким чином, лікувальна програма складалася з низки антирефлюксних заходів. У деяких випадках антирефлюксна терапія проводилася в передопераційному періоді за 10-14 днів до втручання. До немедикаментозних заходів відносяться рекомендації зі зміни способу життя й режиму харчування (нормалізація маси тіла, відмова від приймання їжі за 2-3 години до сну або фізичних вправ, що викликають підвищення внутрішньочеревного тиску, виключення паління, алкоголю й продуктів, що впливають на моторику ШКТ). Для базового лікування хворих був обраний інгібітор протонної помпи (ІПП) – омепразол. Препарати цієї групи призначали по 20 мг 3 рази на день за 30-40 хв. до їжі. У якості прокінетика використовували препарати на основі домперідона (мотіліум або моторікум 10 мг 3 рази в добу за 30 хвилин до їжі й при необхідності 10 мг перед сном). Для захисту слизової оболонки верхніх дихальних шляхів і зокрема гортані від агресивного шлункового рефлюктату призначалися антациди (фосфалюгель, альмагель), які вживалися через 20-30 хвилин після їжі. Курс лікування становив 2 місяці.

Оцінка ефективності лікування проводилася за відсутністю чи наявністю рецидивів захворювання, регресу супутніх скарг і ларингоскопічних змін, у тому

числі по візуально-аналогових шкалах та проведення добової рН-метрії за 2 місяці від початку лікування.

При повторному огляді через 2 місяці рецидивів поліпів або гранульом гортані в групах дослідження виявлено не було. Аналіз скарг пацієнтів з поліпами гортані показав наступне: скарги на утруднення при ковтанні їжі, рідини, таблеток і велика кількість слизу в горлі були відсутні. Помітно регресували скарги на печію або біль за грудиною (5,7%), напади кашлю або утруднення дихання (2,5%), бажання полоскати горло (2,9%). Дисфонія тяжкого ступеня, як основний симптом поліпа гортані, була відсутня у всіх пацієнтів, у той же час в 3-х (8,6%) пацієнтів зберігалася невиражена дисфонія функціонального характеру, що потребувало проведення фонопедичних вправ. Значно зменшилися, хоча й зберігалися, скарги на кашель, який виникав після їжі або в положенні лежачи (42,9%), постійний неприємний дратівний кашель – у 22,9%, відчуття «грудки» у горлі – у 8,6% хворих.

У пацієнтів із гранульомами гортані за 2 місяці від початку антирефлюксного лікування скарги на дисфонію та напади кашлю або задухи були відсутні у всіх хворих. В 22,2% хворих зберігалася скарга на почуття «грудки» у горлі. З однаковою частотою виникали скарги на утруднення при ковтанні їжі, рідини, таблеток; кашель після їжі або в положенні лежачи та відчуття великої кількості слизу у горлі (11,1%). Зберігалися скарги на печію або біль за грудиною у 16,7% хворих. Значно регресували скарги на бажання прополоскати горло (5,6%) і постійний неприємний дратівний кашель (16,7%).

За 2 місяці від початку антирефлюксної терапії був проведений аналіз ларингоскопічних проявів у пацієнтів з поліпами гортані на тлі ЛФР. Гіперемія слизової оболонки зберігалася у 14,3% випадках, гіперемія голосових складок – у 22,9%. Гіпертрофія міжчерпакуватого простору спостерігалася у 17,1%. Значно поменшилися прояви ендоларингеального слизу (2,9%) і облітерації гортанного шлуночка (11,4%). Таких ларингоскопічних змін як дифузійний набряк гортані та набряк підскладкового простору не спостерігалось.

Оцінка ефективності лікування проводилася за 2 місяці після видалення новоутворення й курсу антирефлюксної терапії. Рецидивів гранульом гортані в основній групі в цей період ми не спостерігали. У групі порівняння пацієнтів із гранульомами гортані рецидив зафіксований в одного пацієнта (6,7%) через 1,5 місяця після хірургічного лікування. При аналізі ларингоскопічної картини серед пацієнтів основної групи за шкалою RFS гіперемію слизової оболонки відзначено у 27,8% хворих, гіперемію голосових складок – у 16,7%. Гіпертрофія міжчерпакуватого простору регресувала й зберігалася у 16,7%. Облітерація гортанного шлуночка спостерігалася у 22,2%. Дифузний набряк гортані помірного ступеня мав місце в одного пацієнта (5,6%). Такі ларингоскопічні прояви як ендоларингеальний слиз і набряк підскладкового простору були відсутні.



При проведенні добової рН-метрії верхнього відділу стравоходу в основній групі із поліпами гортані ЛФР був зафіксований у 19 (54,3±8,4%) і у групі порівняння у всіх пацієнтів.

Під час проведення добової рН-метрії за 2 місяці пацієнтам з гранульомами гортані ЛФР був виявлений у 12 (66,7±11,1%) обстежених з основної групи та у всіх обстежених із групи порівняння.

При подальшому динамічному спостереженні у пацієнтів основної групи з поліпами гортані на тлі ЛФР рецидивів захворювання зафіксоване не було. У пацієнтів із групи порівняння рецидиви поліпів гортані були відзначені у 5 (16,7%) у строки від 7 місяців до 3-х років і 2 місяців від моменту хірургічного втручання.

В одного (5,56%) пацієнта із гранульомою гортані з основної групи був зафіксований рецидив через 1 рік і 5 місяців після проведеного комплексного лікування. Даного пацієнта крім дисфонії турбували відчуття «кому» у горлі й постійний неприємний дратівний кашель. При ларингоскопії у хворого в ділянці лівого черпакуватого хряща знаходилось новоутворення на широкій основі до 0,3 см, гіпертрофія міжчерпакуватого простору й велика кількість ендоларингеального слизу. При рН-метрії зафіксований кислий рефлюкс тяжкого ступеню.

У пацієнтів із групи порівняння було відзначено 7 випадків рецидиву гранульоми гортані (46,7%). Строки виникнення рецидиву склали від 1,5 місяця до 1 року 7 місяців.

Отже хворі з поліпами та гранульомами гортані потребують додаткового обстеження на наявність патологічного рефлексу з використанням рН-моніторингу й візуально-аналогових шкал. Лікування хворих з поліпами та гранульомами гортані при наявності патологічного рефлюксу потребує проведення антирефлюксних заходів, які сприяють усуненню супутніх запальних явищ у гортані та запобігають виникненню рецидивів поліпів і гранульом.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведені теоретичні узагальнення і нове вирішення науково-практичного завдання – підвищення ефективності лікування хворих з поліпами і гранульомами гортані, асоційованими з патологічним рефлюксом, з урахуванням результатів рН-моніторингу й морфологічного дослідження операційного матеріалу.

1. Ларингофарингеальний рефлюкс є однією із причин виникнення поліпів і гранульом гортані та виявляється у 33,7% хворих з поліпами і 48,5% із гранульомами гортані. У хворих з поліпами гортані найчастіше фіксувався кислий рефлюкс середнього ступеня, а у пацієнтів із гранульомами гортані – виражений кислий рефлюкс.

2. Комплексне використання оцінних шкал The Reflux Symptom Index, The Reflux Finding Score і рН-моніторингу є високодостовірним методом

діагностики ларингофарингеального рефлюксу. Зіставлення даних рН-моніторингу й візуально-аналогових шкал досягає 85,6% відповідності у хворих з поліпами і гранульомами, асоційованими з патологічним рефлюксом.

3. Супутніми скаргами у хворих з поліпами гортані на тлі ларингофарингеального рефлюксу були кашель, який виникав після приймання їжі або в положенні лежачи (73,8%) ( $p < 0,01$ ). Гранульоми гортані, крім захриплості, супроводжувалися скаргами на почуття «грудки» у горлі (97,0%) і утрудненням при ковтанні їжі (75,8%) ( $p < 0,05$ ).

4. При ларингофарингеальному рефлюксі зустрічався гіаліново-васкулярний тип поліпів гортані (53,8%), фіброзний - (36,9%) і набряково-міксоїдний типи поліпа гортані (9,3%). Імуногістохімічні дослідження виявили, що експресія E-cadherin була достовірно ( $p < 0,05$ ) зниженою у всіх пацієнтів з патологічним рефлюксом, при цьому домінуюче число пацієнтів – 62,5% - демонструвало осередкову слабо позитивну реакцію (+) або повну відсутність реакції (-) - 27,5%. Найвища проліферативна активність відзначалася у пацієнтів з фіброзними поліпами й наявністю проявів патологічного рефлюксу й склала 129,01%.

5. Комплексна терапія хворих з поліпами і гранульомами гортані, асоційованими з ларингофарингеальним рефлюксом, з використанням інгібіторів протонної помпи, прокінетиків і антацидних препаратів дозволяє підвищити ефективність лікування за рахунок усунення супутніх запальних явищ слизової оболонки гортані, скорочення строків лікування й зниження числа рецидивів у хворих із гранульомами гортані на 41,1%, з поліпами гортані - на 14,2%.

6. Медична експертна система моніторингу дозволяє ефективно вести динамічне спостереження за хворими із ЛФР-асоційованими поліпами й гранульомами гортані, обирати оптимальну в кожному конкретному випадку тактику індивідуальної терапії.

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. У пацієнтів з поліпами та гранульомами гортані при зборі анамнезу доцільно звертати увагу на кашель, який виникає після приймання їжі або в положенні лежачи, постійний, неприємний дратівний кашель, відчуття «грудки» у горлі й утруднення при ковтанні їжі, рідини, таблеток. При ларингоскопічному дослідженні рекомендовано звертати увагу на такі супровідні зміни, як гіперемія слизової оболонки, що може бути обмежена тільки черпакуватими хрящами і гіперемією слизової оболонки голосових складок.

2. Пацієнтам з поліпами та гранульомами гортані є доцільним проведення тестування по візуально-аналогових шкалах The Reflux Symptom Index і The Reflux Finding Score, і при підозрі на ларингофарингеальний рефлюкс рекомендується проведення добової рН-метрії з подальшою консультацією лікаря-гастроентеролога.

3. Обстеження, комбіноване лікування й подальше спостереження за пацієнтами з поліпами та гранульомами гортані необхідно проводити з урахуванням наявності патологічного рефлюксу, з метою зниження у післяопераційному періоді кількості рецидивів поліпів і гранульом.

4. З метою профілактики утворення гранульом гортані пацієнтам з «заднім ларингітом» необхідно проводити комплекс діагностичних заходів щодо виявлення патологічного рефлюксу, та при його наявності застосовувати антирефлюксну терапію за розробленою схемою.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### Міжнародні наукометричні бази

1. Современные подходы в лечении инфекций респираторного тракта / О. В. Томаш, Н. Н. Руденко В. В. Кизим, Е. А. Юренко // Вестник неотложной и восстановительной медицины – 2009. – Т. 10, № 4. – С. 476-484. *(Дисертантом проведено обстеження, аналіз даних, написання статті)*

2. Кизим В.В. Клинико-морфологические проявления ларингофарингеального рефлюкса / В.В. Кизим, С.К. Боенко, Е. А. Юренко // Архів клінічної та експериментальної медицини. – 2011. – Т. 20, № 1. – С. 37-40. *(Дисертантом проведено обстеження, статистична обробка отриманих даних, аналіз даних, написання статті)*

3. Томаш О. В. Антисекреторная терапия в реальной клинической практике: от привычных стереотипов к доказательной медицине / О.В. Томаш, Н.Н. Руденко, Е. А. Юренко // Український терапевтичний журнал. – 2011. – № 2. – С.103-114. *(Дисертантом проведено відбір хворих, клінічні обстеження, статистична обробка отриманих даних, аналіз даних, написання статті)*

4. Кизим В. В. Ларингофарингеальный рефлюкс и полипы гортани / В.В. Кизим, Е. А. Юренко // Вісник невідкладної і відновної медицини. – 2014. – Т. 15, № 4. – С. 384-390. *(Дисертантом проведено відбір хворих, клінічні обстеження, аналіз даних, написання статті)*

5. Юренко Е. А. Клинико-морфологические аспекты полипов и гранулем гортани /Е. А. Юренко // Вісник невідкладної і відновної медицини. – 2015. – Т. 16, № 1-2. – С. 8-14. *(Дисертантом проведено відбір хворих, клінічні обстеження, аналіз даних, написання статті)*

### Фахові видання

6. Кизим В. В. Ларингофарингеальный рефлюкс: клиника и диагностика. Сообщение 2 / В.В. Кизим, Е. А. Юренко // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. - 2015. - № 4. – С. 37-46. *(Дисертантом проведено, обстеження аналіз даних, написання статті)*

7. Юренко К. О. Добова рН-метрія у пацієнтів з поліпами гортані / К. О.

Юренко // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. - 2015. - № 5. – С. 64-70. *(Дисертантом проведено, обстеження аналіз даних, написання статті)*

#### Патент

8. Пат.№ 101208 Україна, МПК (2015.01) А61В5/00; А61В1/00 Спосіб діагностики ларингофарингеального рефлюксу //Кізім В.В., Юренко К.О., Кізім Я.В. ; заявник та патентовласник Державна установа «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України – № u 201503332 ; заявл. 09.04.2015 р. ; опубл. 25.08.2015, Бюл. № 16. – 3 с. *(Дисертантка є співавтором основної ідеї розробки способу, нею проведено патентний пошук).*

#### Тези

9. Kizim V. Biomarkers in diagnosis of laryngopharyngeal reflux / V. Kizim, Y. Kizim, E. Yurenko // Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae – 2014. – Vol. 12, № 2. – С.43. *(Дисертантом проведено відбір хворих, клінічні обстеження, аналіз даних, написання статті)*

10. Клинико-морфологическое сопоставление проявлений при ларингофарингеальном рефлюксе / В.В. Кизим, С.К. Боенко, Е.А. Юренко, Н.Н. Горбоконь // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. - 2010. - № 3-с. – С. 99-100. *(Дисертантка брала активну участь у розробці та впровадженні в клініку методу комплексної діагностики. Статистична обробка матеріалу. Підготувала тези до друку)*

11. Кизим В. В. Клинические особенности хронических ларингитов на фоне ларингофарингеального рефлюкса в зависимости от его проявления во времени суток / В.В. Кизим, Е.А. Юренко, Я.В. Кизим // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. - 2014. - № 5-с.– С.58-59. *(Дисертантка брала активну участь у розробці та впровадженні в клініку методу комплексної діагностики. Статистична обробка матеріалу. Підготувала тези до друку)*

### АНОТАЦІЯ

**Юренко К. О. Оптимізація лікування хворих на поліпи та гранульоми гортані, які асоційовані з ларингофарингеальним рефлюксом. - Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 - оториноларингологія. – ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України», Київ, 2016.

Дисертація присвячена актуальному завданню – оптимізації лікування пацієнтів з поліпами й гранульомами гортані, асоційованими з патологічним рефлюксом шляхом комплексної діагностики, що зменшує кількість рецидивів і базується на результатах комплексного лікування 193-х пацієнтів з поліпами гортані й 68-ми пацієнтів із гранульомами гортані. Тестування пацієнтів за візуально-аналоговими шкалами RSI і RFS з подальшим проведенням добової рН-метрії а також морфологічне та імуногістохімічне дослідження дозволило виявити

патологічний рефлюкс (ЛФР) у 33,7% обстежених з поліпам і 48,5 % із гранульомами гортані. Визначення кількості рецидивів поліпів гортані проводили при динамічному спостереженні за пацієнтами протягом 3-х років.

Застосування комплексної діагностики підвищує якість хірургічного лікування за рахунок усунення супутніх запальних явищ слизової оболонки гортані, скорочення терміну лікування й зниження числа рецидивів у хворих із гранульомами гортані на 41,1%, і з поліпами гортані на 14,3%.

**Ключові слова:** ларингофарингеальний рефлюкс, поліп гортані, гранульома гортані, антирефлюксна терапія.

### АННОТАЦИЯ

**Юренко Е. А. Оптимизация лечения пациентов с полипами и гранулемами гортани, ассоциированными с ларингофарингеальным рефлюксом. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности - 14.01.19 – оториноларингология – ГУ “Институт отоларингологии им. проф. А.С.Коломийченка НАМН Украины”, Киев, 2016.

Диссертация посвящена актуальной задаче – оптимизации лечения пациентов с полипами и гранулемами гортани, ассоциированными с патологическим рефлюксом путем комплексной диагностики, что уменьшает количество рецидивов и базируется на результатах комплексного лечения 193-х пациентов с полипами гортани и 68-ми пациентов с гранулемами гортани. Тестирование пациентов по визуально-аналоговым шкалам RSI и RFS с последующим проведением суточной рН-метрии, а также морфологические и иммуногистохимические исследования позволило выявить патологический рефлюкс (ЛФР) у 33,7% обследованных с полипам и у 48,5 % с гранулемами гортани.

Применение комплексной диагностики повышает качество хирургического лечения за счет купирования сопутствующих воспалительных явлений слизистой оболочки гортани, сокращения сроков лечения и снижения числа рецидивов у больных с гранулемами гортани на 41,1%, и с полипами гортани на 14,3%.

**Ключевые слова:** ларингофарингеальный рефлюкс, полип гортани, гранулема гортани, антирефлюксная терапия.

### SUMMARY

**Yurenko E. O. Optimization of treatment of patients with vocal cord polyps and laryngeal granulomas associated with laryngopharyngeal reflux. – Manuscript.**

Dissertation for obtaining scientific degree of candidate of medical sciences by speciality - 14.01.19 – otorhinolaryngology – SI “Otorhinolaryngology Institute named after Professor O.S. Kolomiychenko NAMS of Ukraine”, Kyiv, 2016.

Thesis is devoted to the actual problem - optimization of the treatment of patients

with vocal cord polyps and laryngeal granulomas associated with pathological reflux through comprehensive diagnosis, which reduces the number of relapses, and based on the results of treatment of 193 patients with laryngeal polyps and 68 of patients with laryngeal granulomas. Testing patients for scale RSI and RFS, followed by esophageal pH monitoring also with morphological and immunohistochemical examination revealed pathological reflux (LFR) of 33.7% of the patients with polyps and 48.5% with laryngeal granulomas. Determination of the number of recurrence of polyps of the larynx was performed for dynamic monitoring of patients for 3 years. Application of comprehensive diagnosis improves the quality of surgical treatment due to edema associated inflammation of the mucous membrane of the larynx, reducing the duration of treatment and reduce the number of relapses in patients with laryngeal granulomas at 41.11%, and polyps of the larynx - at 14.29%.

Key words: laryngopharyngeal reflux, laryngeal polyp, laryngeal granuloma, antireflux therapy.

### **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ГЕРХ – гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба

ГЕР – гастроєзофагеальний рефлюкс

ІГХ – імуногістохімічне дослідження

ІПП – інгібітор протонної помпи

ЛФР – ларингофарингеальний рефлюкс

МЕС – медична експертна система

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

RSI – reflux symptom index

RFS – reflux finding score