

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЛАРИНГОФАРИНГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА (ЛФР)

Хайдарова Гавхар Саидахматовна

Ташкентская Медицинская Академия

Аннотация: Ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР) представляет собой внепищеводную форму гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, при которой желудочное содержимое ретроградно поступает в гортань и глотку, вызывая морфофункциональные изменения. Диагностика ЛФР остаётся предметом научных дискуссий и клинических сложностей ввиду отсутствия универсальных критериев и высокой вариативности симптомов. В данной работе приведён систематизированный анализ современных методов диагностики ЛФР, включая клинические шкалы, инструментальные и лабораторные исследования, а также новейшие молекулярные маркеры.

Введение

Ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР) представляет собой патологическое состояние, характеризующееся ретроградным забросом желудочного содержимого (соляной кислоты, пепсина, желчи) в верхние отделы пищеварительного тракта — гортань, глотку, а также в полость носа и уха. В отличие от классической гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), при ЛФР нередко отсутствуют типичные эзофагеальные симптомы, такие как изжога и регургитация, что значительно затрудняет своевременную диагностику и может приводить к гипердиагностике других патологий со схожей клинической картиной.

Распространённость ЛФР, по данным различных источников, варьирует от 10 до 30 % среди взрослого населения, достигая 50–70 % среди пациентов оториноларингологического профиля. Проблема осложняется тем, что ЛФР является мультидисциплинарной патологией, затрагивающей интересы оториноларингологов, гастроэнтерологов, терапевтов, пульмонологов и, в ряде случаев, онкологов. Своевременное выявление данного состояния особенно важно в связи с его потенциальным участием в патогенезе хронических ларингитов, фарингитов, гиперплазии голосовых складок, дисфонии, хронического кашля, а также обострения бронхиальной астмы и апноэ сна.

2. Эндоскопические и визуализационные методы

2.1 Фиброларингоскопия

Один из базовых методов визуальной оценки состояния слизистой оболочки гортани. У больных с ЛФР выявляются:

- Задняя ларингеальная эритема
- Отёчность черпаловидных хрящей
- Избыточная слизь на задней стенке гортани
- Утолщение слизистой надгортанника
- Псевдополипозные изменения

Считается, что задняя комиссуральная эритема — наиболее чувствительный, но наименее специфичный признак ЛФР.

2.2 Видеостробоскопия

Позволяет оценить вибрационную активность голосовых складок. При ЛФР выявляется:

- Укороченная фаза открывания
- Снижение амплитуды вибрации
- Симметрия нарушена при отёке или воспалении

Видеостробоскопия особенно важна для оценки прогрессирования поражения у профессиональных голосовых пользователей (певцы, преподаватели, дикторы).

3. Инструментальные методы диагностики ларингофарингеального рефлюкса

Инструментальные методы занимают центральное место в диагностике ларингофарингеального рефлюкса (ЛФР), поскольку обеспечивают объективное подтверждение наличия ретроградного заброса желудочного содержимого в глотку и гортань. Наиболее значимыми в настоящее время считаются: 24-часовая многоимпедансная рН-метрия (МП-рН), эзофагеальная манометрия, фиброэндоскопия, а также новые неинвазивные методы, включая определение пепсина в слюне. Каждый из этих методов обладает своими достоинствами, ограничениями и показаниями к применению.

3.1 Суточная (24-часовая) многоканальная импеданс-рН-метрия (МП-рН)

Методика 24-часовой многоимпедансной рН-метрии является «золотым стандартом» в диагностике гастроэзофагеального и ларингофарингеального рефлюкса. Она сочетает в себе возможности оценки **кислотных и некислотных рефлюксов**, определение **их высоты и частоты**, а также позволяет дифференцировать жидкие, газообразные и смешанные эпизоды.

Принцип метода заключается в установке многоканального зонда в пищевод с регистрацией изменения импеданса (электропроводности) и рН в различных его отделах. Современные датчики могут фиксировать эпизоды рефлюкса, достигающие до уровня гипофаринкса, что позволяет идентифицировать потенциально значимые забросы в область гортани и глотки.

Преимущества метода:

- Высокая чувствительность и специфичность (до 87–95%);
- Возможность регистрации **кислых, слабо кислых и щелочных** рефлюксов;
- Выявление **корреляции симптомов** с эпизодами заброса (индекс симптомов и индекс ассоциации симптомов);
- Оценка времени воздействия агрессивного содержимого.

3.2 Орофарингеальная рН-метрия (Dx-pH мониторинг)

Одним из новых и перспективных методов является **Dx-pH мониторинг**, при котором миниатюрный сенсор устанавливается в гипофарингеальной зоне и регистрирует изменения кислотности в течение суток. Этот метод особенно полезен при подозрении на ЛФР без выраженных эзофагеальных симптомов.

3.3 Эндоскопическое исследование

Фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) и гибкая ларингоскопия применяются как вспомогательные методы, позволяющие визуализировать анатомические изменения, вызванные хроническим воздействием рефлюксата. Часто встречающиеся эндоскопические признаки ЛФР:

- Эритема и отёчность задней стенки гортани и надгортанника;
- Утолщение голосовых складок;
- Участки лейкоплакии, грануляционной ткани;
- Гиперемия в области валикулярных карманов и задней стенки глотки.

Однако наличие таких признаков не является патогномоничным для ЛФР и может наблюдаться при других состояниях — инфекционных, аллергических, постинтубационных, профессиональных и т. д. Таким образом, эндоскопия может иметь скорее **скрининговое и ориентирующее** значение, чем подтверждающее.

3.4 Эзофагеальная манометрия

Высокорезолюционная манометрия пищевода применяется в основном для исключения нарушений моторики, особенно при подготовке к антирефлюксной хирургии. В контексте ЛФР она позволяет выявить несостоятельность нижнего или верхнего пищеводного сфинктера, определить степень их расслабления, и тем самым подтвердить механическую предрасположенность к рефлюксу.

Основные показания к манометрии:

- Подозрение на ахалазию;
- Предоперационная оценка;
- Рецидивирующие рефлюкс-ассоциированные симптомы при нормальной рН-метрии.

Хотя манометрия не выявляет сам рефлюкс, она может выявить **функциональные условия**, способствующие его развитию.

3.5 Радионуклидная скинтиграфия и рентгеноконтрастные методы

Радионуклидные методы применяются ограниченно, преимущественно в педиатрической практике. Они позволяют оценить пассивный заброс меченого контрастного вещества в верхние отделы ЖКТ, включая глотку. Однако они не обладают достаточной чувствительностью и уступают рН-метрии по диагностической точности.

3.6 Биомаркеры: пепсин в слюне

Одним из наиболее перспективных методов диагностики ЛФР является **определение пепсина** в слюне и ларингеальных смывах. Пепсин — фермент, секретируемый желудком, который может проникать в глотку при рефлюксе и служить **специфичным биомаркером** его наличия.

Методы выявления:

- Иммуноферментный анализ (ELISA);
- Тест Рептест (быстрый иммунохроматографический тест).

3.7 Другие вспомогательные методы

Дополнительно могут применяться следующие методы:

- **Акустический анализ голоса** (для оценки изменения тембра при хроническом ЛФР);
- **Пульсоксиметрия и полисомнография** (у пациентов с ночным апноэ и подозрением на ЛФР);
- **УЗИ шейных лимфоузлов** (при подозрении на хронические воспалительные изменения гортани или глотки)

4. Лабораторные и молекулярные методы диагностики ларингофарингеального рефлюкса

Современные клинические протоколы диагностики ЛФР всё активнее интегрируют **лабораторные и молекулярно-биологические методы**, способные повысить специфичность и объективность верификации заболевания. Несмотря на то, что ЛФР по своей природе является функционально-анатомическим нарушением, определённые биомаркеры позволяют обнаружить следы патологического воздействия желудочного содержимого на слизистую верхних дыхательных путей. Эти методы приобретают особую значимость в случае атипичного течения ЛФР, когда инструментальные и клинические данные противоречивы или малоинформативны.

4.1 Пепсин как молекулярный маркер ларингофарингеального рефлюкса

На сегодняшний день пепсин является **наиболее изученным и валидированным биохимическим маркером ЛФР**. Пепсин вырабатывается в желудке из пепсиногена под действием соляной кислоты, активен в кислой среде ($\text{pH} < 5$) и при попадании в верхние отделы дыхательных путей оказывает **протеолитическое и воспалительное действие**, особенно в условиях

нарушенного клиренса и повторного воздействия.

Обнаружение пепсина во внелёгочной среде (слюна, ларингеальные смывы, бронхоальвеолярный лаваж) трактуется как **факт гастроэзофагеального или ларингофарингеального заброса**, независимо от кислотности рефлюксата.

Методы определения пепсина:

- **Иммуноферментный анализ (ELISA)** – наиболее точный лабораторный метод с высокой чувствительностью (до 95%) и возможностью количественной оценки;

- **Peptest** – иммунохроматографический экспресс-тест, позволяющий получить результат в течение 15–20 минут;

- **Иммунофлуоресцентный анализ** – применяется в научных исследованиях для определения локализации пепсина в ткани.

Клиническая значимость:

- Положительный пепсиновый тест подтверждает эпизоды ретроградного заброса;

- Высокие концентрации пепсина (> 16 нГ/мл) коррелируют с выраженностью симптомов ЛФР и эндоскопическими изменениями [Ward et al., 2017; Lechien et al., 2022];

- Обнаружение пепсина в утренней слюне особенно ценно для выявления **ночного и скрытого ЛФР**.

Ограничения метода:

- Возможность ложноположительных результатов (например, при аспирации или пробе через 30–60 минут после еды);

- Отсутствие единых международных стандартов по пороговым значениям и кратности забора материала;

- Зависимость от условий хранения и обработки биоматериала.

4.2 Цитокины и медиаторы воспаления

Контакт желудочного содержимого с эпителием глотки и гортани активирует каскад воспалительных реакций. В связи с этим изучаются **воспалительные цитокины** как возможные биомаркеры ЛФР:

- **Интерлейкин-6 (IL-6), IL-8, TNF- α** — концентрации этих провоспалительных медиаторов повышаются в слюне и мазках из гортани у пациентов с ЛФР;

- Повышение уровня **простагландинов (PGE2)** и **лейкотриенов** выявляется в назофарингеальных смывах и может служить дополнительным диагностическим критерием;

• Уровень **оксидативного стресса** (малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза) также может быть повышен у больных с хроническим рефлюксом.

Несмотря на потенциальную значимость, данные маркеры не являются **специфичными для ЛФР** и могут повышаться при других воспалительных заболеваниях дыхательных путей (ларингит, фарингит, ОРВИ, аллергия). Поэтому их **диагностическая ценность ограничена** и требует дальнейшего стандартизированного исследования [Mesallam et al., 2022].

4.3 Иммуногистохимические и морфологические методы

Иммуногистохимическое исследование биоптатов слизистой оболочки гортани может выявить:

- **Нарушение экспрессии E-cadherin** (адгезивного белка, обеспечивающего целостность эпителия);
- **Повышенную экспрессию рецепторов к пепсину и протеолитическим ферментам;**
- **Снижение уровня муцинов MUC5AC и MUC5B**, участвующих в защите слизистых оболочек.

Такие изменения являются морфологическим доказательством **хронического повреждающего действия** компонентов рефлюксата. Однако из-за инвазивности биопсии и сложности интерпретации эти методы не получили широкого распространения в рутинной практике и остаются предметом научных исследований.

4.4 Молекулярно-генетические маркеры и перспективы

В последние годы внимание исследователей привлекают **экспрессия микроРНК (miRNA)** и **эпигенетические изменения** при ЛФР. Установлено, что у пациентов с ЛФР и ассоциированными предраковыми состояниями (например, дисплазия гортани) может изменяться уровень miRNA-21, miRNA-145 и других регуляторных РНК, что может свидетельствовать о хронической воспалительно-дегенеративной стимуляции слизистой.

Кроме того, **экспрессия генов воспаления, репарации и пролиферации клеток** (например, COX-2, p53, EGFR) может изменяться у больных с длительным течением ЛФР. Эти молекулярные изменения изучаются как потенциальные **прогностические биомаркеры** осложнений ЛФР, в том числе малигнизации.

Однако на данный момент **молекулярно-генетические исследования** имеют преимущественно академический характер и требуют дополнительных мультицентровых исследований для внедрения в клиническую практику.

4.5 Микробиом и ЛФР

Новым направлением стало исследование **микробиоты верхних**

дыхательных путей при ЛФР. Согласно ряду исследований, у пациентов с подтверждённым ЛФР наблюдаются изменения состава бактериального биоценоза слизистой гортани — уменьшение доли комменсальных бактерий (например, *Streptococcus salivarius*) и рост условно-патогенных (*Klebsiella*, *Pseudomonas*).

Пока эти данные предварительны, но они указывают на возможное значение **нарушений микробного равновесия** в патогенезе хронических воспалительных реакций при ЛФР.

Глава 5. Перспективы и интегративные подходы к диагностике ЛФР

5.1 ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ДИАГНОСТИКА

Развитие молекулярной медицины и цифровых технологий позволяет перейти от классических симптомоцентрических моделей диагностики к **персонализированным стратегиям**, включающим:

- Индивидуальную оценку риска;
- Многоуровневую диагностику (симптомы + визуализация + биомаркеры);
- Определение подтипов ЛФР (кислотный, слабокислотный, щелочной).

Это особенно важно для пациентов с **атипичным течением** заболевания (например, с изолированной дисфонией, хроническим кашлем, рецидивирующим отитом или зубной эрозией).

5.2 КОМПЛЕКСНЫЕ АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ

Ведущие клинические центры мира предлагают **комбинированные протоколы**, включающие:

- Первичный скрининг (шкалы Reflux Symptom Index, Reflux Finding Score);
- Неформализованные методы — оценка дисфонии, хроничности симптомов, отсутствие эффекта от антибактериальной терапии;
- Инструментальные методы (видеостробоскопия, рН-импедансометрия);
- Лабораторные маркеры (пепсин, IL-6, микробиота).

Такой **мультидисциплинарный подход** позволяет существенно повысить точность диагностики и исключить гипердиагностику ЛФР.

5.3 ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ И ЦИФРОВАЯ ДИАГНОСТИКА

С применением технологий **искусственного интеллекта (ИИ)** возможно:

- Анализ и классификация голосовых изменений на основе акустического анализа;
- Автоматическая интерпретация изображений гортани (цифровая эндоскопия);
- Распознавание речевых и дыхательных паттернов, характерных для ЛФР.

ИИ-системы могут выступать как **вспомогательные инструменты** для ранней диагностики, мониторинга терапии и снижения субъективности при интерпретации результатов.

5.4 БУДУЩИЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

Актуальными остаются следующие научные направления:

- Разработка **панелей биомаркеров**, сочетающих пепсин, цитокины, miRNA;
- Изучение **влияния генетических полиморфизмов** на предрасположенность к ЛФР;
- Исследование **взаимосвязи ЛФР и заболеваний дыхательных путей** (астма, хронический риносинусит);
- Создание **глобальных регистров** и стандартов диагностики ЛФР.

Особое внимание должно быть уделено **оценке исходов терапии** с использованием объективных биомаркеров, что позволит сделать лечение ЛФР более доказательным и эффективным.

6. Диагностическая терапия

6.1 Пробная антисекреторная терапия

Назначение ингибиторов протонной помпы (омепразол, эзомепразол, рабепразол и др.) в течение 8–12 недель может использоваться как диагностический приём. Улучшение симптомов трактуется как косвенное подтверждение диагноза.

Однако, как показывают исследования последних лет, более 40% пациентов с подозрением на ЛФР не отвечают на ИПП, что ставит под сомнение диагностическую ценность данной методики без предварительного объективного подтверждения заболевания.

Заключение

арингофарингеальный рефлюкс (ЛФР) представляет собой сложное, мультифакторное и клинически разнообразное заболевание, требующее всестороннего диагностического подхода. Особенностью ЛФР является его нередко **олигосимптомное или атипичное течение**, что затрудняет своевременное выявление и приводит к гипо- или гипердиагностике. В этой связи разработка и внедрение **современных, объективных и высокоспецифичных методов диагностики** имеет ключевое значение для повышения эффективности медицинской помощи таким пациентам.

В последние годы существенно расширились представления о патофизиологии ЛФР. Помимо классического кислотного рефлюкса, признана роль **слабокислотного и некислотного рефлюксата**, а также **пепсина**, желчных кислот и ферментов как повреждающих агентов, воздействующих на

слизистую верхних дыхательных путей. Это обстоятельство требует **более точной диагностики**, выходящей за пределы традиционной рН-метрии.

Инструментальные методы, такие как многоуровневая рН-импедансометрия, видеостробоскопия, гибкая фиброларингоскопия, остаются золотым стандартом диагностики, однако имеют ряд ограничений, включая инвазивность, высокую стоимость и зависимость от квалификации специалиста. В связи с этим всё большее внимание уделяется **лабораторным и молекулярным маркерам**, среди которых наибольшую клиническую значимость демонстрирует **определение пепсина в слюне**, как чувствительного и специфичного показателя наличия гастроэзофагеального заброса.

Параллельно активно развиваются **инновационные подходы**, включающие исследование цитокинового профиля, иммуногистохимические методы, молекулярно-генетический анализ (экспрессия miRNA, эпигенетические изменения), а также оценку микробиома верхних дыхательных путей. Несмотря на ограниченное клиническое применение этих методов на текущем этапе, они обладают значительным **потенциалом для верификации диагноза**, прогнозирования течения заболевания и оценки риска его осложнений, включая предраковые состояния гортани.

Особое место в современном диагностическом процессе занимает **интегративный подход**, основанный на объединении данных клинической оценки, эндоскопии, лабораторных показателей и цифровых технологий (включая ИИ-модели). Такой подход позволяет реализовать **персонализированную стратегию ведения больных**, что особенно актуально в условиях хронического, рецидивирующего или резистентного к терапии ЛФР.

Анализ представленных данных позволяет заключить, что в ближайшие годы ключевыми тенденциями в диагностике ЛФР станут:

- широкое внедрение **пепсиновых тестов** как рутинного скринингового метода;
- разработка **комбинированных панелей биомаркеров**, сочетающих лабораторные и молекулярные показатели;
- расширение использования **искусственного интеллекта** в интерпретации клинических и эндоскопических данных;
- стандартизация **многоуровневых диагностических алгоритмов**, адаптированных к индивидуальному клиническому профилю пациента.

Таким образом, диагностика ЛФР в настоящее время вступает в фазу перехода от субъективных и эмпирических методов к объективным, воспроизводимым и доказательным инструментам. Это открывает новые возможности не только для улучшения качества диагностики, но и для более

эффективного, своевременного и таргетного лечения больных с этим заболеванием, снижая риск осложнений и повышая качество их жизни.

Список литературы:

1. Белоголовкин И. И., Козлов В. С. Ларингофарингеальный рефлюкс: современные представления о патогенезе, диагностике и лечении // Российская оториноларингология. – 2022. – № 4. – С. 45–52.
2. Морозова О. Г., Левина В. Е. Пепсин как маркер ларингофарингеального рефлюкса: возможности и ограничения // Вестник оториноларингологии. – 2021. – № 3. – С. 36–42.
3. Lechien J.R., Saussez S., Hans S. et al. Clinical findings and diagnosis of laryngopharyngeal reflux: A systematic review // Otolaryngology–Head and Neck Surgery. – 2019. – Vol. 161, No. 5. – P. 689–700. doi:10.1177/0194599819852654
4. Johnston N., Wells C.W., Samuels T.L., Blumin J.H. Pepsin as a critical marker of LPR: detection, validation, and clinical relevance // Laryngoscope. – 2017. – Vol. 127, No. 10. – P. 2413–2417. doi:10.1002/lary.26787
5. Belafsky P. C., Postma G. N., Koufman J. A. The validity and reliability of the reflux symptom index (RSI) // J Voice. – 2002. – Vol. 16, No. 2. – P. 274–277. doi:10.1016/S0892-1997(02)00097-8
6. Printza A., Kyrgidis A., Oikonomidis D., Triaridis S. Use of pepsin detection in saliva for the diagnosis of laryngopharyngeal reflux: A systematic review and meta-analysis // JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery. – 2018. – Vol. 144, No. 11. – P. 988–997. doi:10.1001/jamaoto.2018.1909
7. Шаповалова О. А., Зайцева О. В. Видеостробоскопия в диагностике ларингофарингеального рефлюкса: возможности метода // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, № 2. – С. 59–63.
8. Yadlapati R., Pandolfino J.E. The role of impedance-pH monitoring in diagnosis and management of GERD // Gastroenterology Clinics. – 2020. – Vol. 49, No. 3. – P. 423–435. doi:10.1016/j.gtc.2020.04.007
9. Наумов И. Б., Коновалова С. В. Современные подходы к диагностике гастроэзофагеального и ларингофарингеального рефлюкса // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2023. – № 2. – С. 85–92.
10. Mesallam T.A., Farahat M., Malki K.H. Salivary pepsin and oropharyngeal pH monitoring in laryngopharyngeal reflux // European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. – 2021. – Vol. 278, No. 1. – P. 25–30. doi:10.1007/s00405-020-06141-6