

На правах рукописи

Державина Наталья Анатольевна

**Ларингофарингеальный рефлюкс при нарушении
голоса у лиц голосо-речевых профессий**

14.01.03 – болезни уха, горла и носа

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2012

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Дайхес Николай Аркадьевич**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Иванченко Геннадий Федорович**

доктор медицинских наук, профессор **Солдатский Юрий Львович**

Ведущая организация: ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

Защита состоится «___»_____ 2012 года в ___ час. на заседании Диссертационного Совета Д 208.059.01 при ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России» по адресу: 123182 Москва, Волоколамское шоссе, 30/6).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России» (123182 Москва, Волоколамское шоссе, 30/6).

Автореферат разослан «___»_____ 2012 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук:

Наумова И.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Голос представляет собой совокупность звуков, образующихся при помощи голосового аппарата, и является в основном произвольным процессом, который подчинен нашему сознанию. Фонаторная функция человека имеет особое значение, так как связана с речью и служит средством коммуникации. В связи с глобализацией и непрерывным расширением международных контактов в век научно-технического прогресса, развития науки, искусства, распространения различных средств коммуникаций растет число специалистов голосо-речевых профессий, увеличивается нагрузка на голосовой аппарат человека, значительно повышаются требования к качеству голоса (Ж.Г. Романова, О.И. Родионова, 2008). От хорошо поставленного голоса, от ясной и правильной речи в значительной мере зависит и социальное, и профессиональное благополучие человека (Ю.С. Василенко, О.Г. Павлихин, З.А. Изгарышева, 2000; R.T. Sataloff, 2001). Возникновение патологии голоса еще на стадии обучения у молодых специалистов голосо-речевых профессий (педагогов, артистов, дикторов, журналистов, менеджеров и др.) приводит в дальнейшем к профессиональным заболеваниям голосового аппарата, что отражается на трудоспособности, качестве работы и профессиональной реализации (Е.А. Кирасирова, Н.Н. Тарасенкова, Н.В. Лафуткина, 2008).

Нарушение голоса, особенно длительное, способно привести к потере трудоспособности, что может повлечь за собой стойкую нетрудоспособность, иногда вплоть до инвалидизации (Е.В. Осипенко 2003). Как подчеркивают Л.К. Галиуллина, Д.М. Менделевич (2002), нарушения голоса могут приводить ко вторичным психическим расстройствам, которые возникают вслед за развитием нарушений голоса (фобии, ипохондрические реакции, депрессии).

Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении заболеваний верхних дыхательных путей, пациентов с патологией гортани меньше не становится, напротив, число их растет (А.С. Епанчинцева, З.М. Ашуров, Е.В. Осипенко, 2008). Так, отмечается увеличение заболеваемости голосового аппарата у педагогов с 30–40% в 30–60-е годы прошлого века до 55–60% в конце 90-х годов (О.С. Орлова, Ю.С. Василенко, А.Ф. Захарова, 2000). При этом среди учителей нарушения голоса встречаются достоверно чаще, чем в общей популяции (E. Smith, S.D. Gray, H. Dove 1997; E. Smith, H.L. Kirchner, M. Taylor, 1998). Заболеваемость голосового аппарата у студентов голосо-речевых специальностей и выпускников ВУЗов достаточно высока и также не имеет тенденции к снижению (С.Г. Романенко, О.Г. Павлихин, О.В. Елисеев, 2008).

Значение патологии желудочно-кишечного тракта при болезнях глотки и гортани подчеркивалось многими авторами. Рекомендуется обязательное обследование гастроэнтеролога всем больным с ощущением «комка» в горле, гиперемией слизистой оболочки глотки и гортани и с периодической охриплостью голоса (Ю.Л. Солдатский, И.Е. Погосова, Е.К. Онуфриева, 2006; 2007., А.С. Епанчинцева, З.М. Ашуров, Е.В. Осипенко, 2008). Симптомы ларингофарингеального рефлюкса значительно отличаются от гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР). Гортань и глотка очень чувствительны к воздействию желудочного секрета, к которому более устойчива нижняя часть пищевода. При наличии рефлюкса изменения в глотке и гортани могут иметь место и без изжоги и других проявлений ГЭР (J.A. Koufman, R.T. Sataloff, R. Toohill, 1996).

Цель исследования – повышение эффективности диагностики и лечения профессионалов голоса с нарушениями голосового аппарата, обусловленными ларингофарингеальным рефлюксом.

Задачи исследования:

1. Выявить основные клинические особенности проявления ларингофарингеального рефлюкса у профессионалов голоса.
2. Изучить состояние голосового аппарата при наличии ларингофарингеального рефлюкса у профессионалов голоса. Оценить возможность выполнения профессиональной деятельности на фоне данного состояния.
3. Изучить акустические параметры голоса у профессионалов голоса с ларингофарингеальным рефлюксом.
4. Разработать метод лечения больных с нарушениями голоса при ларингофарингеальном рефлюксе.
5. Оценить ближайшие и отдаленные результаты лечения и составить практические рекомендации для здравоохранения.

Научная новизна исследования

Впервые дана клиничко-функциональная характеристика состояния голосового аппарата при ларингофарингеальном рефлюксе у профессионалов голоса. Доказана значимость нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта в патогенезе поражений голоса. Доказано влияние данной патологии на качество жизни и профессиональную деятельность лиц голосо-речевых профессий. Предложен эффективный комплексный метод лечения профессионалов голоса с голосовыми нарушениями на фоне ларингофарингеального рефлюкса, включающий использование медикаментозной терапии и физиотерапии.

Теоретический вклад

Изучены клиничко-функциональное состояние и дифференциально-диагностические критерии заболеваний голосового аппарата при

ларингофарингеальном рефлюксе. Разработана оценка нарушений со стороны пищеварительной системы в патогенезе формирования нарушений голоса. Дано обоснование комплексного метода лечения дисфоний при ларингофарингеальном рефлюксе, включающего применение медикаментозной терапии, физиолечения.

Практическая значимость исследования

Предложенный способ лечения больных ларингофарингеальным рефлюксом позволяет провести эффективное комплексное лечение пациентов. Внедрение нового метода лечебного воздействия на гортань рефлюкс-ларингите низкоинтенсивным лазерным излучением интраларингеально позволило улучшить результаты лечения, клинические показатели пациентов, сократить сроки нетрудоспособности лиц голосо-речевых профессий.

Внедрение результатов исследования

Предложенная методика апробирована и внедрена на базах ЛОР-отделений ФГБУЗ КБ №86 ФМБА России и ГКБ №67 г. Москвы, поликлиническом отделении ФГБУ НКЦО ФМБА России. Результаты исследования используются в педагогическом процессе в рамках курса по фониатрии на базе ФГБУ НКЦО ФМБА России.

Апробация работы состоялась на научно-практической конференции ФГБУ НКЦ оториноларингологии 28 июня 2012.

Основные положения работы доложены и обсуждены на:

- Научно-практической конференции оториноларингологов Центрального Федерального округа РФ, Москва, ГУ МОНИКИ, 11–12 сентября 2008 г.;

- VII Всероссийской конференция оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии», Москва, 11–12 ноября 2008 г.;

- В рамках курса тематического повышения квалификации «Фониатрия» на базе ФГУ НКЦ оториноларингологии ФМБА России, Москва, февраль 2008 г.;

- Всероссийской научно-практической конференции «Новые технологии диагностики и лечения в оториноларингологии», Санкт-Петербург, 22–23 апреля 2009 г.;

- Ученом Совете ФГУ НКЦ оториноларингологии ФМБА России, Москва, 20 июня 2009 г.;

- VIII Всероссийской конференции оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии», Москва, 10–11 ноября 2009 г.;

- Междисциплинарной отоларингологической научно-практической конференции «Голос и здоровье», Москва, 8 апреля 2010 г.;

- Всероссийской научно-практической конференции «Организационные основы кадровой политики в здравоохранении Российской Федерации» и II Российском конгрессе «Управление качеством

медицинской помощи и системного непрерывного образования медицинских работников», Москва, 19–20 мая 2010 г.;

- 58-й научно-практической конференции молодых ученых-отоларингологов, Санкт-Петербург, 27–28 января 2011 г.;

- XVIII съезд оториноларингологов России, Санкт-Петербург, 26–28 апреля 2011 г.

- XXVIth Congress of Union of European Phoniaticians (UEP) and the annual meeting of Swedish Phoniatic Society (SFF) «Examination and treatment in phoniatics – today and tomorrow», Lund, Sweden, 12–14 May 2011;

Публикации

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, из них 2 – в рецензируемых ВАК изданиях, 2 – в зарубежных изданиях.

Личный вклад автора

Автором лично сформирована программа исследования, разработаны первичные учетные документы и проведены специальные инструментальные и эндоскопические обследования, а также лечение пациентов. Автором произведена статистическая обработка результатов исследования с оценкой показателей, разработана концепция и алгоритм диагностики и лечения. Анализ и обобщение материалов по всем направлениям исследования проведены лично автором.

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 119 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения и указателя литературы, содержащего 62 работы отечественных и 95 работ зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 19 таблицами и 30 рисунками.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Проявления рефлюкс-ларингита у профессионалов голоса имеют свои отличительные особенности. Несвоевременная коррекция заболевания снижает качество жизни, влечет социальные и экономические проблемы у данной группы пациентов.

2. Видеоларингостробоскопия в сочетании с акустическим анализом голоса и последующим архивированием материала являются необходимым условием для объективной диагностики и оценки эффективности лечения рефлюкс-ларингита.

3. Комплексный метод лечения, включающий в себя применение низкоинтенсивного лазерного излучения в сочетании с препаратами группы ингибиторов протонной помпы, является оптимальным методом лечения рефлюкс-ларингита.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили данные, полученные в результате осмотров и клинических наблюдений студентов вокальных отделений высших и средних учебных заведений, профессиональных вокалистов со стажем работы более 5 лет, а также представителей голосо-речевых профессии. Для решения поставленных задач нами изучены: состояние голосового аппарата; особенности учебы и работы; вокальный стаж; дополнительные речевые и певческие нагрузки; не связанные с основной работой и учебой; возможность адекватного восстановления после нагрузок; наличие профессиональных вредностей, вредных привычек; сопутствующая патология ЛОР-органов; соматическая патология; наличие в анамнезе проблем с голосом.

Основную группу составили 96 пациентов профессионалов голоса с проявлениями ларингофарингеального рефлюкса, из которых 40(41,6%) человек являлись студентами вокальных отделений, 13(13,5%) человек – профессиональные вокалисты со стажем работы более 5 лет, 22(22,9%) человека – представители голосо-речевых профессий (преподаватели, воспитатели, актеры, радиоведущие, экскурсоводы, менеджеры и т.д.), у 21 (21,8%) пациентов голосовая нагрузка была смешанной – певческая и речевая (рис. 1).

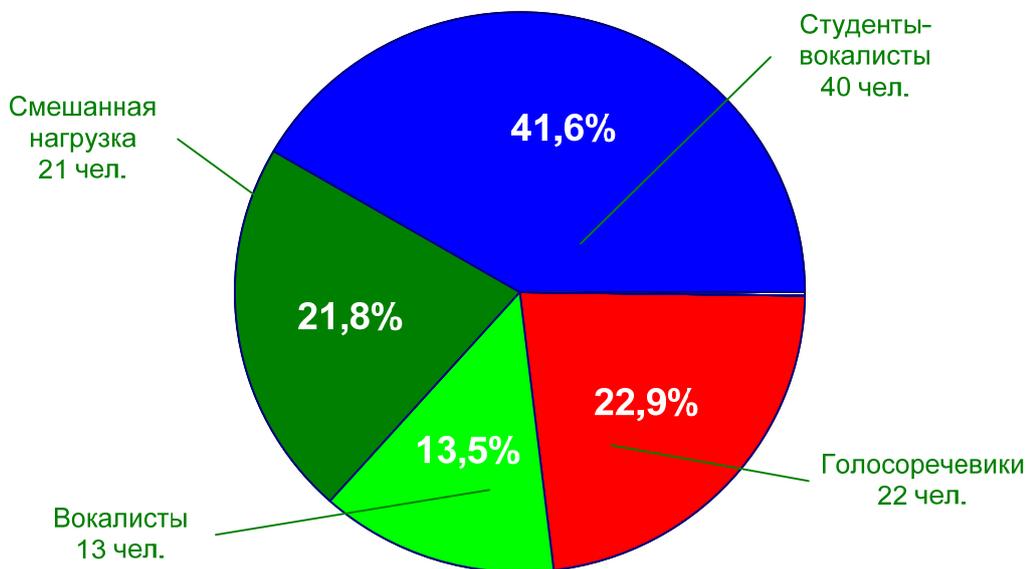


Рис. 1. Распределение пациентов основной группы на подгруппы.

В соответствии с этим пациенты основной группы были разделены на четыре подгруппы. Контрольную группу составили 20 пациентов с ЛФР, не связанные по роду деятельности с вокальной или голосо-речевой сферой.

Сроки наблюдения составили от 1 года до 5 лет. Работа выполнялась на базе ФГБУ НКЦ оториноларингологии ФМБА.

Количество мужчин в основной группе составило 33 человека, женщин – 63 человека. Число женщин в контрольной группе также как и в основной группе превалировало над числом мужчин. Средний возраст пациентов в основной группе составил 33,2 года, в контрольной группе – 37,6 лет. Соотношение пациентов в основной и контрольной группах возрасту и полу было сопоставимо.

Метод видеоларингоскопии

Всем пациентам основной и контрольной групп проводили видеоларингоскопию на аппаратуре «XION» фирмы «HEINEMANN», состоящей из жесткого 90° и 70° эндоскопов и видеосистемы, включающей в себя монитор, позволяющей проецировать изображение на экране, телекамеру. Проводилась традиционная оценка состояния гортани.

При выявлении патологических изменений, характерных для ЛФР, оценивалась их тяжесть по *классификации Williams (2004)*:

0 степень – отсутствие данных за ЛФР;

I степень – гиперемия либо бледность, пастозность межчерпаловидного пространства, черпаловидных хрящей;

II степень – распространение процесса за пределы межчерпаловидного пространства и черпаловидных хрящей на область задней трети голосовых складок;

III степень – наличие контактных язв, пахидермии, распространение воспалительного процесса в подскладковый отдел.

Метод видеоларингостробоскопии

Видеоларингостробоскопия проводилась для изучения функционального состояния гортани всем пациентам основной и контрольной групп. При анализе результатов исследования мы оценивали тонус голосовых складок, вибрационный цикл, амплитуда колебательных движений, симметричность фаз, вертикальный уровень, эффект «слизистой волны». Исследование начиналось на примарных тонах, переходя постепенно вниз и вверх так, чтобы проверить голос во всём тональном и динамическом диапазоне. Далее проводили стробоскопию на глиссандо (возрастание, убывание), на крайних тонах для вокалистов. Для получения полного впечатления о вибраторном цикле голосовых складок в каждом отдельном случае необходимо обследование как при тихой, так и при громкой фонации, на всех участках диапазона.

Метод акустического анализа голоса

Компьютерный спектральный анализ голоса также как и видеоларингостробоскопия относится к функциональным методам

исследования гортани. Исследование проводили в обязательном порядке всем обследуемым с помощью программного обеспечения «MDVP».

В процессе анализа голоса одновременно учитывали до 15 параметров, основными из которых являются: частота основного тона, интенсивность, время максимальной фонации, тоновый и динамический диапазоны, дрожание и мерцание голоса, шумовая энергия и т.д. (рис. 2).

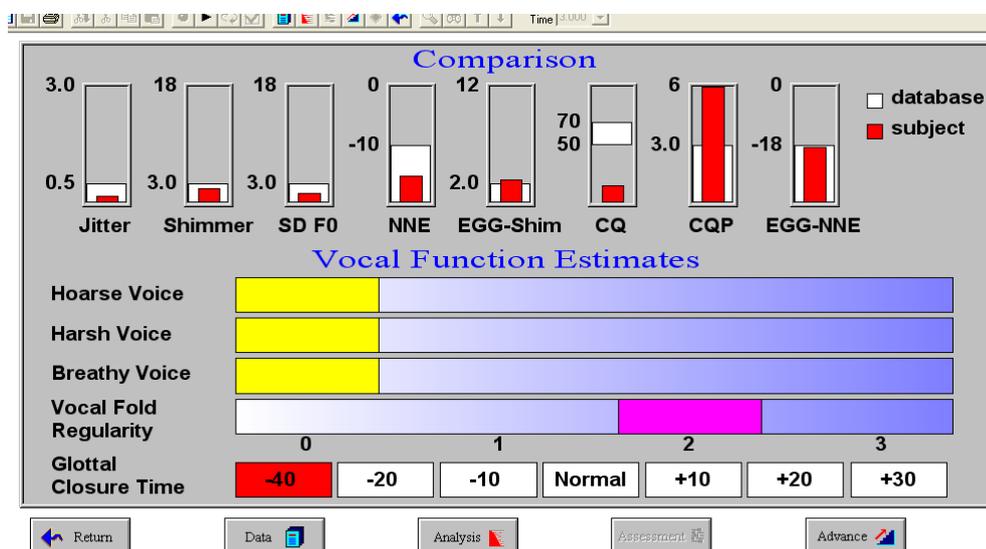


Рис. 2. Пример протокола акустического анализа голоса, выполненного в программе «MDVP»

Полученный протокол исследования хранится в электронной базе, может быть распечатан и прилагаться к истории болезни либо медицинскому заключению (рис. 3).

Voice Data				EGG Data			
(0.0s to 2.9s)							
Habitual F0 (Hz)	211.84	NNE (dB)	-15.33	Habitual F0 (Hz)	211.84	NNE (dB)	-18.40
Jitter (%)	0.17	HNR (dB)	21.22	Jitter (%)	0.17	HNR (dB)	21.22
Shimmer (%)	2.21	SNR (dB)	20.16	Shimmer (%)	2.48	SNR (dB)	20.17
F0 Tremor (Hz)	3.73	Amp Tremor (Hz)	2.26	F0 Tremor (Hz)	3.73	Amp Tremor (Hz)	1.91
Mean F0 (Hz)	212.46	MPT (s)	19.40	Mean F0 (Hz)	212.46	CQ (%)	15.93
SD F0 (Hz)	1.67	s/z ratio	0.87	SD F0 (Hz)	1.66	CI	0.08
Max F0 (Hz)	216.18	Ratio (%)	39.00	Max F0 (Hz)	216.18	OR (%)	46.07
Min F0 (Hz)	207.04			Min F0 (Hz)	207.04	CR (%)	53.86
						CQP (%)	7.56
						CIP (%)	88.86

At the bottom of the table, there are five buttons: Return, Data, Analysis, Assessment, and Advance.

Рис. 3. Пример протокола исследования компьютерного спектрального анализа голоса.

Фонетография позволяла определить и графически отобразить вокальный и фонационный диапазон от минимальной до максимальной частоты во время пения либо фонации (рис. 4).

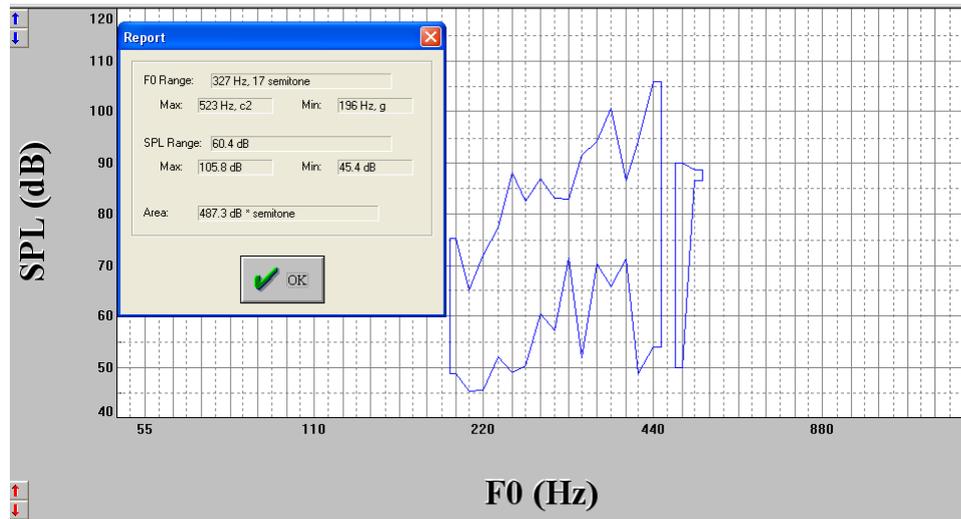


Рис. 4. Пример протокола фонетограммы.

Анализ голоса в программе «Saund Forsh» мы проводили всем вокалистам.

Гастроэнтерологическое исследование включало в себя анкетирование пациентов, консультацию гастроэнтеролога и проведение специализированных методов обследования.

Анкетирование проводилось в обязательном порядке всем пациентам, имеющим ларингоскопические признаки ЛФР, жалобы на нарушение качества голоса, а также жалобы, характерные для ЛФР или ГЭР. Для этого мы включили в разработанный нами опросник профессионала голоса «**Индекс Симптомов Рефлюкса (ИСР)**» для диагностики оториноларингологических проявлений внепищеводной формы ГЭРБ. Выраженность проявлений отражается в балльной системе. При набранной сумме баллов до 9 рефлюкс желудочного содержимого в гортань и пищевод являлся сомнительным; при сумме баллов от 9 до 13 – диагноз ГЭРБ являлся вероятным; при сумме выше 13 баллов диагноз расценивался как несомненный. Пациенты с целью проведения специализированного гастроэнтерологического обследования и получения лечения ГЭРБ направлялись к гастроэнтерологу. Обследование проходило в специализированных кабинетах, включало в себя консультацию специалиста, проведение суточной рН-метрии, эзофагогастродуоденоскопии.

Воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения на организм человека. Характеристика прибора для проведения низкоинтенсивного лазерного излучения «Стандарт»

Нами была поставлена задача необходимости поиска дополнительного воздействия на патологический процесс в гортани, способного улучшить результаты лечения за более короткие сроки. Нашей целью не являлось лечение ГЭРБ, так этот вопрос не входит в компетенцию отоларингологов, а является гастроэнтерологическим аспектом научно-практической деятельности. Нас интересовали дополнительные возможности лечебного воздействия на изменения в гортани при экстрапищеводной форме ГЭРБ, для этого было применено низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ).

Патогенетическая обусловленность воздействия: противовоспалительный, противоотечный, спазмолитический эффекты, улучшение местного кровообращения. Лазерное излучение проникает в ткани организма на глубину от 1–20 мкм (УФ-диапазон), до 2–3 мм (красный диапазон) и до 50–70 мм (ближний ИК-диапазон спектра длин волн). В нашей работе мы использовали прибор российского производства внедренческого научно-производственного предприятия «Жива», аппарат лазерный терапевтический одноканальный двухволновой «Стандарт». Аппарат принадлежит к классу 3А лазерной безопасности по ГОСТ Р 50723-94 и классу 2 САН и ПИН № 5804-91, в части электробезопасности соответствует требованиям ГОСТ Р 50267.0 по классу 2 со степенью защиты ВF, относится к группе 2 ГОСТ Р 50444 по воспринимаемым механическим воздействиям.

Метод статистического анализа

При проведении статистики при правильном распределении значений ряда мы использовали критерий Стьюдента (t) с уровнем значимости (p), равным 0,05, обеспечивающим вероятность ошибки $p < 0,05$. Для выявления связи между показателями применяли различные методики корреляционного анализа. Все расчеты производились с помощью статистических программ Excel, SPSS 17.0.

Собственные результаты

Учитывая тот факт, что внепищеводные проявления ГЭРБ, в частности рефлюкс-ларингит, это симптомокомплекс, не являющийся специфичным и не позволяющий однозначно судить о наличии либо отсутствии заболевания, мы проанализировали характерные жалобы, с целью выявления особенностей проявления заболевания среди профессионалов голоса. По итогам оценки анамнеза мы пришли к выводу, что патология желудочно-кишечного тракта у пациентов не является обязательным условием возникновения ЛФР. По нашим данным, она была у 45,8% основной и у 90% контрольной групп. Из этого следует, что ее отсутствие не является

исключением возможного диагноза ЛФР и поводом для прекращения диагностического поиска в этом направлении.

На основании опроса и анкетирования мы выяснили, что у 89(92,7%) пациентов основной группы ведущей и основной жалобой было нарушение качества голоса. В подгруппе уже обученных вокалистов, студентов вокалистов и пациентов со смешанной голосовой нагрузкой в 100% случаев страдало качество певческого голоса, а у 52% из них – и качество речевого голоса. Под термином «качество голоса» мы подразумевали его акустические характеристики, соответствующие возрасту и полу, а также толерантность, устойчивость к голосовым нагрузкам (певческим либо речевым). Согласно нашему опроснику, эти изменения приводили у 3 (23%) случаев к невозможности, у 6(46%) к значительному затруднению и у 4 (30,7%) – к затруднению в выполнении профессиональной деятельности обученными вокалистами. В подгруппе студентов вокалистов невозможность заниматься профессией была отмечена у 11 человек (27,5%), значительное затруднение и затруднение испытывали 20 человек (50%) и 9 человек (22,5%) соответственно. В подгруппе пациентов со смешанной голосовой нагрузкой значительное затруднение испытывали 9 человек (42,8%) и 12 (57,1%) опрошенных испытывали затруднение при выполнении трудовой деятельности. Случаев невозможности заниматься профессией в этой подгруппе зафиксировано не было. Для достоверности результатов помимо затруднения в разучивании нового материала нас особо интересовали сложности в исполнении студентами и обученными вокалистами привычного материала, при исполнении которого ранее проблем у них не возникало. У 14 человек (63,6%) подгруппы пациентов, занятых в голосо-речевой сфере, нарушение качества голоса явилось ведущей жалобой. По данным анкетирования, в этой подгруппе у 12 пациентов (54,5%) это привело к затруднению и у 8 человек (36,3%) значительному затруднению выполнения профессиональной деятельности. В контрольной группе жалобы на нарушение качества голоса ни в одном из случаев не являлись ведущими жалобой и не влияли на профессиональную деятельность.

Нами проведен анализ предъявляемых жалоб, характерных для ЛФР и выявленных на основании опроса и анкетирования подгрупп основной и контрольной групп:

- в контрольной группе непрофессионалов голоса основной процент приходился на жалобы, характерные для ЛФР, такие как ощущение «кома» в горле, кашель, покашливание, чувство стекания слизи по задней стенке глотки, желание «прочистить» горло;

- жалобы, характерные для ГЭР (изжога, отрыжка), присутствовали в контрольной группе в большем проценте по сравнению с основной группой;

- в основной группе испытуемых во всех подгруппах лидирующие позиции занимали проблемы, связанные с качеством голоса.

Установлено, что среди факторов, влияющих на качество голоса, как певческого, так и речевого были стандартные, ранее не вызывающие проблем голосовые нагрузки у 68% человек основной и 31% контрольной

групп непрофессионалов голоса, предъявивших данную жалобу. Также 30% человек основной и 46% контрольной групп непрофессионалов голоса указали на прием пищи, погрешности в диете. Небольшой процент пациентов (6% основной и контрольной групп непрофессионалов голоса) отмечали несколько факторов, влияющих на голос, либо затруднялись назвать вовсе.

У пациентов ощущение «кома» в горле носило как постоянный (31% основной и 42% контрольной групп непрофессионалов голоса), так и периодический характер в остальных случаях. В основной группе кашель был отмечен 67,7% случаев 65 человек, среди пациентов подгруппы вокалистов и студентов вокалистов эта жалоба достигала 72% 38 человек. Кашель был сухим, чаще возникал в ночное время или в горизонтальном положении пациента, в подгруппах вокалистов и студентов вокалистов кашель возникал и во время пения, либо непосредственно после вокальных нагрузок, чаще у женщин, чем у мужчин. Мы полагаем, что выявленный феномен связан с диафрагмальным дыханием, изменением давления в брюшной полости, и как следствие, – эпизодами ЛФР. Кашель во время пения, с учетом других симптомов, может свидетельствовать о возможном наличии ЛФР у лиц рассматриваемой профессиональной группы.

Анализ давности заболевания, сроков обращаемости пациентов выявил, что наиболее раннее обращение и наименьший срок заболевания были в подгруппе студентов вокалистов и профессиональных вокалистов и составил несколько недель до 6 месяцев. Профессионалы голоса со смешанной голосовой нагрузкой, а также представители голосо-речевых профессий обращались за медицинской помощью позднее, в среднем от 6 мес. до 5 лет от начала заболевания. В контрольной группе, напротив, не было отмечено ни одного обращения раньше 6 месяцев от начала заболевания, и основной процент обращений находился в промежутке от 1 года до нескольких лет.

Во всех случаях основной и контрольной групп были отмечены неэффективность, либо незначительный кратковременный эффект от ранее проводимой традиционной терапии. Сведений о приеме антисекреторных, антацидных препаратов, прокинетики накануне и во время обследования получено не было, этот момент явился одним из критериев отбора пациентов.

Анализ данных видеоларингоскопии, видеоларингостробоскопии

Согласно классификации Williams (2004), в контрольной и основной группах мы выявили у пациентов признаки рефлюкс-ларингита соответствующие различным степеням тяжести. Результаты исследования представлены в *таблице 1*.

Таблица 1

Распределение пациентов основной (по подгруппам) и контрольной групп по степени рефлюкс-ларингита (по классификации Williams, 2004)

	Основная группа n=96								Контрольная группа n=20	
	Вокалисты n=13		Студенты вокалисты n=40		Смешанная группа n=21		Голосоречевые профессии n=22			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0 степень	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
I степень	8	61,5	25	62,5	11	52,3	6	27,2	0	0
II степень	5	38,1	15	37,5	7	33,3	12	54,5	11	55
III степень	0	0	0	0	3	14,2	4	18,1	9	45

По результатам исследования было отмечено, что больший процент пациентов с легкой степенью заболевания выявлено среди студентов и профессиональных вокалистов. II и III степени поражения преобладали в контрольной группе непрофессионалов голоса, а также среди представителей голосо-речевых профессий и лиц со смешанной голосовой нагрузкой в основной группе.

Видеоларингостробоскопическая картина варьировала от нормальной у 6(12%) пациентов основной группы с I степенью рефлюкс-ларингита (n=50) до асинхронного колебания голосовых складок, изменения вертикального компонента и отсутствие смещения слизистой оболочки по свободному краю из-за отека подслизистого слоя.

Была установлена взаимосвязь между степенью рефлюкс-ларингита и указанными признаками, хотя они и характеризовались достаточной вариабельностью. Как известно, конфигурация голосовой щели характеризует тонус голосовых складок. Снижение тонуса голосовых складок проявляется в виде наличия голосовой щели различной формы. Вариантами формы голосовой щели являются: линейная форма, которая присутствовала у 26(52%) пациентов основной группы с I степенью рефлюкс-ларингита (n=50), что составило 28% (n=96) от общего количества пациентов основной группы. Линейная форма голосовой щели отмечена у 3 (27%) пациентов контрольной группы со II степенью рефлюкс-ларингита (n=11), 15% (n=20) от общего числа пациентов. Линейная форма голосовой щели у пациентов с III степенью рефлюкс-ларингита в контрольной и основной группах отсутствовала присутствовала.

Голосовая щель в виде треугольника в заднем отделе отмечена у 24 пациентов основной группы с I степенью, у 23 пациентов со II и у 4 пациентов с III степенью рефлюкс-ларингита. Эти показатели составили 25% от общего числа пациентов основной группы (n=96) и 48% от количества пациентов с I степенью рефлюкс-ларингита (n=50). В основной группе

треугольнику в заднем отделе при II степени рефлюкс-ларингита соответствовали показатели 23,9% (n=96) и 58,9% (n=39). В контрольной группе голосовая щель в виде треугольника в заднем отделе была отмечена у 7 пациентов со II и 6 пациентов с III степенью рефлюкс-ларингита, что составило 35% (n=20), 63,6% (n=11) – со II степенью и 30% (n=20), и 66,7% (n=9) – с III степенью соответственно. Вариации голосовой щели, такие как форма овала и треугольник по всей длине голосовых складок были выявлены в единичных случаях.

Треугольник по всей длине голосовых складок отмечен у 2 пациентов основной группы со II степенью рефлюкс-ларингита, что составило 2% (n=96) и 5,1% (n=39) соответственно, а также у 1 пациента с III степенью, что составило 1% (n=96) и 14,2% (n=7). У одного пациента с III степенью рефлюкс-ларингита голосовая щель имела форму овала 1% (n=96) и 14% (n=7). В основной группе данные пациенты находились в подгруппе пациентов голосо-речевых профессий и лиц со смешанной голосовой нагрузкой. В контрольной группе ни в одном из случаев голосовая щель в форме овала отмечена не была. Треугольник по всей длине выявлен у 1 пациента со II и у 3 пациентов с III степенью рефлюкс-ларингита, что составило у пациентов со II степенью 5% (n=20) и 9% (n=11). У пациентов с III степенью рефлюкс-ларингита эти цифры составили 15% (n=20) и 33% (n=9) соответственно.

Исходя из полученных данных можно сделать вывод о том, что наиболее распространенной формой при рефлюкс-ларингите является голосовая щель в виде треугольника в заднем отделе, что свидетельствует о снижении тонуса голосовых складок в данной области. Анализируя вибраторный цикл, синхронность, амплитуду колебания голосовых складок у пациентов обеих групп с рефлюкс-ларингитом нам удалось установить *определенные закономерности*. Изменения стробоскопических эффектов присутствовали в задних третях голосовых складок при отсутствии таковых или меньшей их выраженности в передних и средних третях. Волнообразные движения слизистой оболочки голосовых складок в задних третях голосовых складок либо отсутствовали (38(40%) пациентов основной и 11(55%), пациентов контрольной групп), либо отмечалось уменьшение феномена по сравнению с участками передней и средней трети голосовых складок в остальных случаях. Эти стробоскопические изменения со стороны задних отделов голосовых складок, по нашему мнению, также могут являться одними из диагностических признаков ЛФР.

Анализ данных акустического анализа голоса

Акустическая оценка голоса была проведена всем пациентам как основной, так и контрольной групп. Мы изучили основные параметры и выявили изменения по всем изучаемым показателям. При анализе полученного материала было установлено, что выраженность изменений акустических параметров зависит от степени поражения гортани при рефлюкс-ларингите.

Частота основного тона была снижена у 26(52%) основной группы с I степенью рефлюкс-ларингита (n=50), в 11 и 9 (100%) случаях при II (n=11) и III (n=9) степенях в контрольной группе. В основной группе (II степень (n=39) и III (n=7)) это показатель снижался в 100% случаев. Интенсивность звука была снижена у 21(42%) пациента основной группы с I степенью (n=50), у 7(64%) у пациентов со II (n=11) и у 6 (90%) с III степенью (n=7) в основной группе, у 7 (63,6%) и 9 (100%) соответственно среди пациентов с II (n=11) и III (n=9) степенями рефлюкс-ларингита в контрольной группе. Время максимальной фонации было снижено как в основной, так и в контрольной группах при всех степенях тяжести поражения, его снижение также имело прямую зависимость от степени процесса. Анализ тонового и динамического диапазонов выявил сужение диапазона голосовой интенсивности у пациентов со II и III степенями рефлюкс-ларингита в основной и контрольной группах. У пациентов с I степенью эти показатели были в норме. Дрожание и мерцание голоса были отмечены у 7(14%) профессионалов голоса с I степенью рефлюкс-ларингита (n=50), у 22(56%) и у 4(57%) пациентов со II (n=39) и III (n=7) степенями в этой группе, у 5 (45%) и у 6 (67%) пациентов соответственно у непрофессионалов голоса (n=11) и (n=9). Изменения по остальным исследуемым показателям были переменными. На основании этого следует, что упомянутые изменения являлись следствием патологического процесса в гортани, обусловленного рефлюксом, и имеют прямую зависимость от динамики процесса и степени поражения. Однако нам не удалось выявить какой-либо характерной специфики как для профессионалов, так и непрофессионалов голоса, на основании чего мы пришли к выводу об отсутствии таковой.

Анализ данных гастроэнтерологического обследования

На основании анкетных данных, итогам подсчета Индекса Симптомов Рефлюкса (ИСР) в основной группе (n=96) сумма набранных баллов превышала 13 у 38 (39,5%) опрошенных что, согласно критериям, соответствовало достоверному диагнозу ГЭРБ. У 44 человек (45,8%) диагноз был выставлен как вероятный при наборе баллов в промежутке от 9 до 13. У 14(14,5%) пациентов при наборе менее 9 баллов диагноз носил сомнительный характер. В контрольной группе (n=20) сумма набранных баллов, превышающая 13, отмечена у 11 (55%) опрошенных. Количество баллов, свидетельствовавших о вероятности диагноза было у 8(40%) пациентов, а сомнительный диагноз по результатам анкетирования – у 1(5%) пациента (табл. 2).

Таблица 2

Вероятность наличия ларингофарингеального рефлюкса по данным опросника в подгруппах пациентов основной и контрольной групп

Вероятность наличия ЛФР	Основная группа n=96								Контрольная группа n=20	
	Вокалисты n=13		Студенты вокалисты n=40		Смешанная группа n=21		Голосоречевые профессии n=22			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
достоверно	7	7,3% (n=96) 53,8% (n=13)	9	9,3% (n=96) 22,5% (n=40)	12	12,5% (n=96) 57,1% (n=21)	10	10,4% (n=96) 45,4% (n=22)	11	55%
вероятно	11	11,4% (n=96) 76% (n=13)	9	9,3% (n=96) 22,5% (n=40)	10	10,4% (n=96) 47,6% (n=21)	14	14,5% (n=96) 63,3% (n=22)	8	40%
сомнительно	4	4,2% (n=96) 30,7% (n=13)	7	7,3% (n=96) 17,5% (n=40)	1	1% (n=96) 4,7% (n=21)	2	2% (n=96) 9% (n=22)	1	5%
отсутствует	0	–	0	–	0	–	0	–	0	–

Учитывая, что наличие ЛФР было подтверждено у всех пациентов, участвующих в исследовании, мы видим, что тестирование пациентов «ИСР» является вполне информативным методом в отношении пациентов с внепищеводной формой ГЭРБ. Однако в отношении пациентов основной группы, в особенности студентов и обученных вокалистов, это не всегда находит свое подтверждение, поскольку у этих пациентов в некоторых случаях заболевание может проявляться лишь ухудшением качества голоса. Этот факт необходимо учитывать при обследовании пациентов данных профессий.

Суточная рН-метрия, проводимая для подтверждения диагноза с установкой верхнего датчика на уровне гортаноглотки, позволяет фиксировать динамику рН в данном отделе в течение суток.

Нами было вычислено среднее значение рН у пациентов основной и контрольной групп на уровне верхнего гортанного датчика при проведении суточной рН-метрии. В основной группе среднее число ГЭР за сутки с рН<4 составило 27; среднее максимальное время ГЭР – 00:48:15. В контрольной группе среднее число ГЭР за сутки с рН<4 составило 44; среднее максимальное время ГЭР – 01:33:12. Из этого следует, что рефлюкс в контрольной группе был выражен больше.

Результаты эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) выявили В степень поражения, характеризующую изменения в пищеводе в виде несливающихся нециркулярных эрозий у 3 пациентов контрольной группы n=3 (15%). Среди пациентов основной группы в подгруппе профессионалов голоса в 1 случае

также была отмечена эрозивная форма эзофагита, соответствующая степени В (n=96, 1%) что составило 4,5% (n=22) в данной подгруппе.

В целом у пациентов основной и контрольной групп изменения пищевода характеризовались незначительным отеком и инфильтрацией слизистой оболочки. У 58(60,5%) пациентов основной группы был выставлен диагноз «эндоскопически негативный рефлюкс-эзофагит», у 38 (39,5%) установлена степень А рефлюкс-эзофагита. В контрольной группе эндоскопически негативная форма рефлюкс эзофагита отмечена у 9(45%) пациентов. Степень А в контрольной группе выявлена у 11(55%) пациентов.

Полученные нами данные еще раз подчеркивают общеизвестные положения, согласно которому при внепищеводной форме ГЭРБ воздействие рефлюктата на слизистые оболочки ЛОР-органов, лишенных естественной защиты, приводит к формированию хронического воспалительного процесса, в то время как на слизистую оболочку пищевода такое действие не оказывается либо оно минимально.

Анализ результатов проведенного обследования позволил нам чётко сформулировать понятие «рефлюкс-ларингит» среди профессионалов голоса, отражающее симптомокомплекс и патогенез данного заболевания. Это, в свою очередь, дало возможность разработать методику комплексного лечения рефлюкс-ларингита, позволяющую воздействовать как на патогенетическое звено заболевания, так и его отоларингологические проявления.

Лечение

Назначение препаратов группы ингибиторов протоновой помпы (монотерапия)

В настоящее время признанным стандартом лечения ГЭРБ являются препараты – ингибиторы протоновой помпы (ИПП). Мы не ставили своей задачей сравнение эффективности ИПП между собой. Для пациентов, участвовавших в нашем исследовании, был выбран эзомепразол (нексиум).

Лечение назначалось и проходило под контролем гастроэнтеролога. Препарат назначали всем пациентам основной и контрольной группы в дозе 40 мг 2 раза в день за 30 мин. до еды, в соответствии с общепринятыми рекомендациями лечения ГЭРБ. Антисекреторную терапию проводили независимо от степени тяжести рефлюкс-ларингита. Сроки лечения также определял гастроэнтеролог, в основном они составили 6 мес., дальнейшая схема лечения была индивидуальной для каждого пациента. Купирование ЛФР на фоне антисекреторной терапии, в свою очередь, являлось диагностическим критерием, а также критерием продолжения исследования.

Метод лечения ЛФР препаратами группы ингибиторов протонной помпы в сочетании с низкоинтенсивным лазерным излучением интраларингеально

Для проведения дальнейших наблюдений пациенты основной и контрольной групп были разделены методом прямой рандомизации на две подгруппы. Первая подгруппа получала терапию ИПП, назначенную гастроэнтерологом без дополнительных методов воздействия. Пациенты второй группы получали сочетание ИПП с низкоинтенсивной лазерной терапией интраларингеально (НИЛИ) (с учетом отсутствия противопоказаний для физиолечения). Низкоинтенсивную лазерную терапию проводили по стандартным методикам. Процедуры назначали ежедневно. На курс 10 процедур. Для интраларингеального воздействия применили оптическую насадку, техника проведения была подобна непрямой ларингоскопии. Воздействие проводили в непрерывном режиме в инфракрасном диапазоне 0,85 мкм при мощности излучения 2 мВт и времени облучения 3 мин, ежедневно. Курс 10 процедур. Доза облучения на одну процедуру составляет 362 мДж, на курс 3620 мДж.

Результаты лечения

Оценка эффективности лечения проводилась по совокупности жалоб, динамике клинических проявлений, результатов объективных и функциональных методов исследований, применяемых в рамках исследования (табл. 3–4).

Таблица 3

Результаты лечения в основной группе

Основная группа n=96						
	ИПП=50			ИПП+НИЛИ n=46		
	норм.	удовл.	отсутст.	норм.	удовл.	отсутст.
14 дней	n=2 (4,3%)	n=25 (54,3%)	n=19 (41,3%)	n=12 (24%)	n=26 (52%)	n=12 (24%)
1 мес.	n=6 (13%)	n=27 (58,6%)	n=13 (28,2%)	n=23 (46%)	n=23 (46%)	n=4 (8%)
3 мес.	n=15 (32,6%)	n=25 (54,3%)	n=6 (13%)	n=31 (62%)	n=18 (36%)	n=1 (2%)
6 мес.	n=23 (50%)	n=22 (47,8%)	n=1 (2,1%)	n=36 (72%)	n=14 (28%)	–

Таблица 4

Результаты лечения в контрольной группе						
Контрольная группа n=20						
	ИПП=8			ИПП+НИЛИ n=12		
	норм.	удовл.	отсутст.	норм.	удовл.	отсутст.
14 дней	–	n=5 (62,5%)	n=3 (37,5%)	n=1 (8,3%)	n=7 (58,7%)	n=3 (25%)
1 мес.	n=1 (12,5%)	n=5 (62,5%)	n=2 (25%)	n=4 (33,4%)	n=6 (50%)	n=2 (16,7%)
3 мес.	n=2 (25%)	n=6 (75%)	–	n=5 (83,4%)	n=7 (58%)	–
6 мес.	n=4 (50%)	n=4 (50%)	–	n=8 (66,7%)	n=4 (33,4%)	–

В дальнейшем пациенты находились под нашим наблюдением, а также наблюдением и лечением гастроэнтеролога. Курс лазеротерапии при необходимости можно повторять до четырех раз в год. За период наблюдения 1–3 года рецидив заболевания отмечался у 5(5,2%) пациентов основной группы, получавших комплексную терапию, и у 12(12,5%) получавших монотерапию ИПП, в контрольной группе эти цифры составили 2 (10%) и 5 (25%) соответственно.

Применение метода комплексного лечения рефлюкс-ларингита позволило в короткие сроки восстановить трудоспособность профессионалов голоса и вокалистов, а также добиться длительной ремиссии данного заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Рефлюкс-ларингит у профессионалов голоса – это заболевание гортани, характеризующееся симптомокомплексом, включающим в себя сочетание неспецифических жалоб, патологических изменений ларингоскопической и стробоскопической картины:

- к клиническим проявлениям относятся: нарушение качества голоса, кашель, покашливание, чувство стекания слизи, ощущение «кома» в горле;
- ларингеальные признаки включают: отёк, цианотичность (гиперемию) межчерпаловидного пространства, гиперемию слизистой оболочки черпаловидных хрящей, задней трети голосовых складок;
- стробоскопические признаки характеризуется снижением тонуса в задней трети голосовых складок при отсутствии такого или незначительной выраженности в остальных отделах, снижением амплитуды колебания, уменьшением эффекта «слизистой волны» в данной области.

2. По нашим данным, наличие ларингофарингеального рефлюкса:
- у профессионалов певческого голоса в 27% случаев вызывает временную потерю трудоспособности;
 - у профессионалов разговорного голоса в 36% случаев вызывает снижение трудоспособности;
 - у непрофессионалов голоса на трудовой деятельности не сказывается.

3. Акустические параметры голоса у лиц голосо-речевых профессий с рефлюкс-ларингитом не имеют специфики и характеризуются уменьшением времени максимальной фонации, нерегулярностью закрытия голосовой щели, дрожание, уменьшением силы голоса.

4. Разработан алгоритм ведения пациентов голосо-речевых профессий с рефлюкс-ларингитом, включающий в себя: ларингостробоскопические исследования; акустический спектральный анализ голоса с архивированием материала в базе данных для оценки динамики заболевания; консультации гастроэнтеролога. Лечение включает в себя одномоментную терапию ингибиторами протонной помпы, интраларингеальное воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением и соблюдение диеты.

5. В абсолютном большинстве случаев удалось достичь сокращения сроков достижения лечебного эффекта от приема сочетания ингибиторов протонной помпы и низкоинтенсивного лазерного излучения интраларингеально (71%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациенты с патологией ЛОР-органов, плохо поддающейся традиционной консервативной терапии, должны проходить обследование, направленное на выявление внепищеводной формы ГЭРБ, поскольку она является одним из значимых этиологических факторов в формировании патологии гортани.

2. Наличие даже минимальных неспецифических ларингоскопических проявлений, свидетельствующих о возможном наличии ЛФР, в особенности среди профессионалов голоса, должны быть подтверждены либо опровергнуты скрининговыми и специальными (суточная рН-метрия с высоким датчиком) методами исследования.

3. Отсутствие в анамнезе и при обследовании нарушений со стороны ЖКТ не является поводом для отказа проведения обследования, направленного на выявление внепищеводной формы ГЭРБ.

4. По ларингоскопическим признакам можно судить о причине, приводящей к ларингиту, это позволяет своевременно назначить дополнительное обследование, направленное на ее уточнение, а также оценить динамику заболевания в ответ на проводимое лечение.

5. Учитывая особенность заболевания (хроническое течение, возможность обострения) рекомендовано выполнение

видеоларингостробоскопического исследования с архивированием полученного материала в базе данных на всех этапах наблюдения пациентов.

6. Акустический анализ голоса является важной составляющей обследования, как на этапе диагностики, так и на последующих этапах наблюдения пациентов с ЛФР. Данный метод позволяет оценить функциональное состояние, динамику изменений, ответ на проводимое лечение, что имеет большое практическое значение, в особенности в отношении профессионалов голоса.

7. Курс низкоинтенсивного лазерного излучения при заболевании рефлюкс-ларингитом следует проводить в сочетании с приемом ингибиторов протонной помпы. Рекомендовано 10 ежедневных процедур интраларингеального воздействия, время экспозиции 3 минуты в непрерывном режиме, инфракрасном диапазоне 0,85 мкм при мощности 2 мВт.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Осипенко Е.В., Державина Н.А., Епанчинцева А.С., Высокий гастроэзофагеальный рефлюкс как одна из причин приводящая к нарушению голоса у вокалистов // Тезисы докладов Республиканской научно-практической конференции оториноларингологов. – 10 октября 2007 г., г. Атырау. – Журнал «Оториноларингология – хирургия головы и шеи». – 2007. – №3. – С. 90–91.ы
2. Осипенко Е.В., Державина Н.А. Вопросы организации фониатрической помощи представителям голосо-речевых профессий // Материалы VI Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье». – Москва, 2007. – С. 384–386.
3. Державина Н.А., Осипенко Е.В., Диагностический алгоритм обследования лиц с заболеваниями голосового аппарата и профессионалов голоса // Сборник научных трудов I Международного междисциплинарного конгресса «Голос». – Москва, 29–30 ноября 2007 г. – С. 43–46.
4. Осипенко Е.В., Державина Н.А. Наш опыт применения лазеротерапии в фониатрии // «Оториноларингология – Бас, Мойын, Хирургиясы» (Астана). – 2007. – №3. – С. 34–35.
5. **Епанчинцева А.С., Ашуров З.М., Державина Н.А., Осипенко Е.В., Исаков В.А., Морозов С.В., Гибадулина Л.В., Роль антирефлюксной терапии в комплексном лечении пациентов с доброкачественными заболеваниями гортани // «Российская оториноларингология» – Приложение №3. – 2008. – С. 396–399. (ВАК)**
6. Осипенко Е.В., Державина Н.А., Епанчинцева А.С., К вопросу о роли высокого гастроэзофагеального рефлюкса в этиологии возникновения хронического гиперпластического ларингита // Материалы Ежегодной традиционной весенней конференции Украинского научного медицинского общества оториноларингологов. – «Журнал ушных, носовых и горловых болезней». – 2008. – №3. – С. 92.
7. Епанчинцева А.С. Осипенко Е.В. Державина Н.А. Хронический ларингит как проявление гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Материалы Ежегодной традиционной весенней конференции Украинского научного медицинского общества оториноларингологов. – «Журнал ушных, носовых и горловых болезней». – 2008. – №3. – С. 38–39.
8. Осипенко Е.В., Державина Н.А. Изучение акустических характеристик голоса у обученных эстрадных певцов // Вятский медицинский вестник. – 2008. – Специальный выпуск №2. – С. 93.
9. **Державина Н.А., Осипенко Е.В., Епанчинцева А.С. Роль ларингофарингеального рефлюкса в нарушении голосовой функции у профессионалов голоса // «Российская оториноларингология». 2009. – Приложение №2. – С. 321–325. (ВАК)**
10. Епанчинцева А.С., Исаков В.А., Державина Н.А., Гибадулина Л.В., Осипенко Е.В., Шабаров В.Л. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в практике оториноларинголога //

Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции «Наука и практика в оториноларингологии». – «Вестник оториноларингологии». – 2008. – №5, приложение. – С. 238–239.

11. Dergavina N.A., Osipenko E.V. Application of the low intensity laser radiation in the supraesophageal reflux // European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck. – Vol. 266, №7. – July, 2009. P. 1098.

12. Михалевская И.А. Державина Н.А. Осипенко Е.В. Гюлумянц А.Г. Определение функциональной недостаточности голоса у студентов вокалистов // Сборник статей, посвященный IX российскому конгрессу оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии». – Москва, 8–9 ноября 2010 г. – С. 298–299.

13. Державина Н.А., Осипенко Е.В., Епанчинцева А.С. Отоларингологические внепищеводные проявления ГЭР в практике врача поликлинического звена // II российский конгресс «Управление качеством медицинской помощи и системой непрерывного образования медицинских работников». Москва, 19–20 мая 2010 г. – С. 45.

14. Derzhavina N.A., Osipenko E.V. Infringement of voice function as a consequence of increased gastroesophageal reflux disease // XXVIth Congress of European (UEP) and the annual meeting of Swedish Phoniatic Society (SFF). – Lund, Sweden, May 12–14, 2011. – P. 32.