

**Исаева Мария Леонидовна**

**ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ СПОСОБА ГОЛОСОВОЙ  
РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЛАРИНГЭКТОМИИ**

3.1.3. – Оториноларингология

3.1.6. – Онкология, лучевая терапия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России.

**Научный руководитель:**

**Дайхес Николай Аркадьевич**, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» ФМБА России

**Научный руководитель:**

**Решульский Сергей Сергеевич**, доктор медицинских наук, заведующий онкологическим отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» ФМБА России

**Официальные оппоненты:**

**Кирасирова Елена Анатольевна** – доктор медицинских наук, заведующий научно – исследовательским отделом реконструктивной хирургии полых органов шеи ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы

**Кропотов Михаил Алексеевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением опухолей головы и шеи НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Ведущая организация:** ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 202\_\_г. в \_\_\_\_ часов на заседании Диссертационного совета 68.1.006.01 при ФГБУ «НМИЦ оториноларингологии» ФМБА России (123182, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 30/2, 6 этаж, конференц-зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ оториноларингологии» ФМБА России по адресу 123182, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 30/2 и на сайте [www.otolar-centre.ru](http://www.otolar-centre.ru)

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета 68.1.006.01

кандидат медицинских наук

Коробкин Артём Сергеевич

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Среди злокачественных новообразований ЛОР-органов рак гортани занимает первое место. Несмотря на то, что гортань доступна для осмотра, 58-63% случаев заболевания выявляются на III-IV стадиях. При поздних стадиях рака гортани показано комбинированное или комплексное лечение, одним из этапов которого является хирургическое лечение в объеме ларингэктомии, при наличии показаний в комбинации с тиреоидэктомией и шейной лимфодиссекцией.

Удаление гортани приводит не только к изменению внешнего вида, но и к нарушениям как витальных (дыхание, глотание), так и коммуникативных (голос, обоняние) функций организма, без восстановления которых ларингэктомированные пациенты лишаются возможности не только трудиться, но и находиться в социуме.

Функциональная реабилитация пациентов после хирургического лечения рака гортани за последние десятилетия достигла значительных успехов. Благодаря активному сотрудничеству онкологов, оториноларингологов, логопедов, психологов и других специалистов, восстановление дыхательной, глотательной, голосо-речевой и обонятельной функций вышло на новый уровень. Раннее начало, своевременное планирование восстановительных мероприятий и активная вовлеченность пациента и его родственников позволяют сократить сроки возвращения пациента к трудовой и общественной жизни и улучшить ее качество.

На сегодняшний день повсеместно используются следующие методы формирования псевдоголоса: электрогортань (ЭГ), формирование пищевого голоса (ПГ) и трахеопищеводное шунтирование с голосовым протезированием (ТПШ). Каждый из методов имеет свои преимущества и недостатки. При этом не существует единого мнения, какому методу восстановления голосовой функции следует отдать предпочтение в каждом конкретном случае. В настоящее время выбор способа восстановления голосовой функции осуществляется субъективно на основе пожеланий пациента, опыта специалиста и возможностей медицинского учреждения. Отсутствует четкий алгоритм маршрутизации пациента по тому или иному пути формирования псевдоголоса на основе анатомо-физиологических, психологических, профессиональных или иных предпосылок, поэтому совершенствование методики выбора и прогнозирования эффективности восстановления голосовой функции, начиная с дооперационного этапа, являются актуальными задачами.

**Цель исследования** - повышение эффективности восстановления вербальной коммуникации пациентов после ларингэктомии путем совершенствования методики персонафицированного выбора способа формирования псевдоголоса.

#### **Задачи исследования**

1. Провести сравнительный анализ результатов субъективной оценки качества субститутивного псевдоголоса и объективной оценки эффективности существующих способов восстановления голосовой функции у ларингэктомированных пациентов.
2. Оценить влияние объема онкологического лечения и особенностей хирургической техники на результат формирования псевдоголоса после ларингэктомии.
3. Выявить объективные и субъективные факторы, влияющие на эффективность формирования субститутивной фонации после ларингэктомии при разных способах формирования псевдоголоса.
4. Разработать систему принятия решений при выборе способа формирования псевдоголоса с использованием алгоритма машинного обучения на базе математической модели прогнозирования эффективности восстановления голосовой функции после ларингэктомии, учитывающей выявленные объективные и субъективные факторы.

#### **Научная новизна работы**

1. Впервые разработана комплексная методика субъективной оценки коммуникативного опыта после ларингэктомии самим пациентом, состоящая из оценки потребности в вербальной коммуникации по шкале из 5 уровней использования речи в повседневной и профессиональной деятельности до операции, оценки степени самоосознания нарушений голоса с использованием опросника Я-концепции голоса FESS, оценки влияния последствий ларингэктомии, связанных с общением, на качество жизни с использованием опросника SECEL, оценки удовлетворенности псевдоголосом по ВАШ.
2. Впервые проведен сравнительный анализ потребности пациента в вербальной коммуникации и его удовлетворенности результатами восстановления голосовой функции разными способами и доказано, что удовлетворенность пациента качеством субститутивного голоса зависит от уровня потребности в вербальной коммуникации и не зависит от способа формирования псевдоголоса.
3. Впервые разработана комплексная методика объективной оценки состояния глоточно-пищеводного сегмента с использованием как инновационных (высокоскоростная видеоэндоскопия псевдоголосовой щели, эзофагоманометрия

высокого разрешения), так и традиционных методов исследования (фиброэндоскопическое исследование с оценкой акта глотания, рентгеноскопическое исследование глотки и пищевода с оценкой глотания), модифицированных для применения у ларингэктомированных пациентов.

4. Впервые с использованием объективных методов исследования доказано определяющее значение совокупности количественных и качественных показателей глоточно-пищеводного сегмента для формирования субститутивной фонации.

5. Впервые разработан метод автоматической оценки разборчивости субститутивной аларингеальной речи с использованием алгоритмов машинного обучения, автоматического распознавания речи и преобразования речи в текст (авторское свидетельство на программу для ЭВМ RU 2023614549 от 02.03.2023 г., «Программный модуль для автоматического распознавания, преобразования в текст и оценки разборчивости субститутивной аларингеальной речи» / Дайхес Н.А., Виноградов В.В., Решульский С.С., Исаева М.Л., Исаев А.В.)

6. Впервые выявлены структурные и функциональные взаимосвязи между объемом онкологического лечения, особенностями хирургической техники, показателями объективной оценки состояния глоточно-пищеводного сегмента и результатами формирования псевдоголоса.

7. Впервые создана база данных результатов восстановления голосовой функции у пациентов после ларингэктомии (авторское свидетельство RU 2023622965 от 28.08.2023 г. «База данных клинических и функциональных параметров пациентов с раком гортани для оценки потребности, удовлетворенности и прогнозирования результатов голосо-речевой реабилитации» / Дайхес Н.А., Виноградов В.В., Решульский С.С., Исаева М.Л.), на основании которой разработана математическая модель прогнозирования эффективности формирования псевдоголоса и алгоритм машинного обучения для выбора способа восстановления голосовой функции после ларингэктомии, учитывающая результаты субъективных и объективных обследований.

### **Научно-практическая значимость работы**

Разработана комплексная методика оценки коммуникативного статуса ларингэктомированных пациентов, позволяющая оценить потребность в вербальной коммуникации, коммуникативный опыт после оперативного вмешательства и удовлетворенность результатами восстановления голосовой функции, и методика объективной оценки качественных и количественных параметров глоточно-пищеводного сегмента. По результатам проведенных исследований были выявлены предикторы успешности формирования псевдоголоса, создана математическая модель

и алгоритм машинного обучения, позволяющий персонифицировать выбор способа формирования субститутивной фонации и прогнозировать эффективность восстановления вербальной коммуникации. Результаты исследования могут использоваться оториноларингологами, онкологами, хирургами в условиях стационара и поликлиники.

### **Методология и методы исследования**

В период с 2021 по 2023 гг. на базе ФГБУ НМИЦО ФМБА России проводилось проспективное одноцентровое открытое сравнительное исследование, в ходе которого 90 ларингэктомированным пациентам выполнено комплексное обследование и курс формирования псевдоголоса.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертация соответствует формулам специальностей 3.1.3. – Оториноларингология и 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия.

### **Личный вклад автора**

Автор принимал личное участие в реализации всех этапов научно-исследовательской работы: разработал дизайн исследования, проводил анализ источников литературы, выполнял обследование всех пациентов и осуществлял их подготовку к операции, участвовал в хирургических вмешательствах с руководителями, разработал методику и проводил комплекс субъективных и объективных исследований аларингеальной речи и субститутивной фонации, систематизировал, анализировал и проводил статистическую обработку полученных данных, разработал программные продукты и оформил работу в законченный научный труд.

### **Степень достоверности и обработки результатов работы**

Степень достоверности обеспечена репрезентативностью выборочной совокупности из 90 пациентов. Анализ и статистическая обработка данных проводилась с использованием пакетов для математического моделирования и статистического анализа языка программирования Питон (Python 3.10): первичная обработка данных - библиотеки NumPy, Pandas, расчет описательных статистик - модуль stats библиотеки Scipy, визуализация данных – библиотеки Matplotlib и Seaborn, построение алгоритмов машинного обучения – библиотека Scikit-learn.

### **Внедрение результатов исследования**

Разработанная в ходе исследования комплексная методика оценки коммуникативного статуса, включающая методику субъективной оценки потребности и удовлетворенности результатами голосовой реабилитации, инновационные методы объективной оценки аларингеальной речи и субститутивной фонации, алгоритм

машинного обучения для прогнозирования эффективности формирования псевдоголоса у пациентов после ларингэктомии, внедрена в клиническую и учебную деятельность в ФГБУ НМИЦО ФМБА России, ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, НИИ онкологии Томского НИМЦ.

### **Апробация результатов исследования**

Основные положения диссертационной работы обсуждены и доложены на:

- XX Съезде оториноларингологов России с международным участием, 6–9 сентября 2021 г., г. Москва;
- XIII Съезде онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии в Нурсултане, 27-29 апреля 2022 г., г. Нур-Султан, Казахстан;
- X Юбилейном международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи, 25-28 мая 2022 года, г. Москва;
- V Юбилейном Международном Форуме онкологии и радиотерапии ForLife, 19-23 сентября 2022 года, г. Москва;
- VI Всероссийском форуме с международным участием «Междисциплинарный подход к лечению заболеваний головы и шеи», 13-14 октября 2022 г., г. Москва;
- 6<sup>th</sup> Congress of European ORL-Head & Neck Surgery, 29 октября-2 ноября 2022 г., г. Милан, Италия;
- The World Congress of the International Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (IFOS), 17-21 января 2023 г., Дубай, ОАЭ;
- 30th Congress of Union of the European Phoniaticians, 27-30 апреля 2023 г., г. Анталья, Турция;
- XI Международном Междисциплинарном Конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи, 19-21 июня 2023 г., г. Санкт-Петербург;
- Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Своевременная диагностика и лечение опухолей головы и шеи» в рамках Европейской недели ранней диагностики рака головы и шеи, 28-29 сентября 2023 г., г. Минск, Беларусь;

Апробация диссертации состоялась на заседании № 6/2023 Ученого совета ФГБУ НМИЦО ФМБА России 27 ноября 2023 г.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 7 работ в научных журналах и изданиях, включенных в перечень российских рецензируемых научных журналов,

рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней. Получен патент на изобретение (RU2795088), авторское свидетельство на программу для ЭВМ (RU2023614549), авторское свидетельство на базу данных (RU2023622965).

### **Объем и структура работы**

Диссертационная работа изложена на 174 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 187 библиографических источников, в числе которых 101 работа отечественных и 86 – зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 45 рисунками и 25 таблицами, 7 приложениями.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Удовлетворенность пациента качеством субститутивного голоса зависит от уровня потребности в вербальной коммуникации и не зависит от способа формирования псевдоголоса.
2. Состояние глоточно-пищеводного сегмента является объективным предиктором успешности формирования субститутивной фонации и зависит от хирургической техники реконструкции глотки, объема онкологического лечения и течения послеоперационного периода.
3. Комплексная оценка качественных и количественных параметров глоточно-пищеводного сегмента с использованием фиброэндоскопического, рентгеноскопического исследований и эзофагоманометрии высокого разрешения позволяет прогнозировать эффективность формирования субститутивной фонации.
4. Использование алгоритма машинного обучения позволяет учесть множество субъективных и объективных параметров, персонифицировать выбор способа формирования псевдоголоса и прогнозировать эффективность восстановления вербальной коммуникации.

### **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

#### **Материалы и методы исследования.**

В диссертационное исследование было включено 90 пациентов со злокачественными опухолями гортани, перенесших хирургическое лечение в объеме ларингэктомии. 3 группы по 30 человек в зависимости от метода формирования псевдоголоса - пищеводный голос, трахеопищеводное шунтирование с голосовым протезированием, использование голосообразующего аппарата, были сформированы методом стратифицированной выборки.



**Критерии включения:** диагноз – злокачественное новообразование гортани; хирургическое лечение - стандартная ларингэктомия; заверченный индивидуальный онкологический план лечения; возраст старше 18 лет; желание участвовать в исследовании, подтвержденное наличием информированного добровольного согласия.

**Критерии невключения:** отказ пациента от участия в исследовании; наличие сопутствующих хронических заболеваний в стадии декомпенсации; наличие любой формы тугоухости II степени и выше; нарушения произносительной стороны речи любой этиологии; реконструкция глоточно-пищеводного анастомоза с использованием свободных и перемещенных лоскутов.

У всех пациентов проведен анализ предшествующего онкологического лечения и коммуникативного статуса на момент обращения. После чего пациенты, стратифицированные по методу восстановления голосовой функции, направлялись для обучения пищеводному голосу или использованию электрогортани к логопедам, для проведения отсроченного ТПШ – к онкологам. Через 6 месяцев проводилась оценка коммуникативного статуса, состояния ГПС и результатов голосовой реабилитации. Схема дизайна исследования представлена на Рисунке 1.

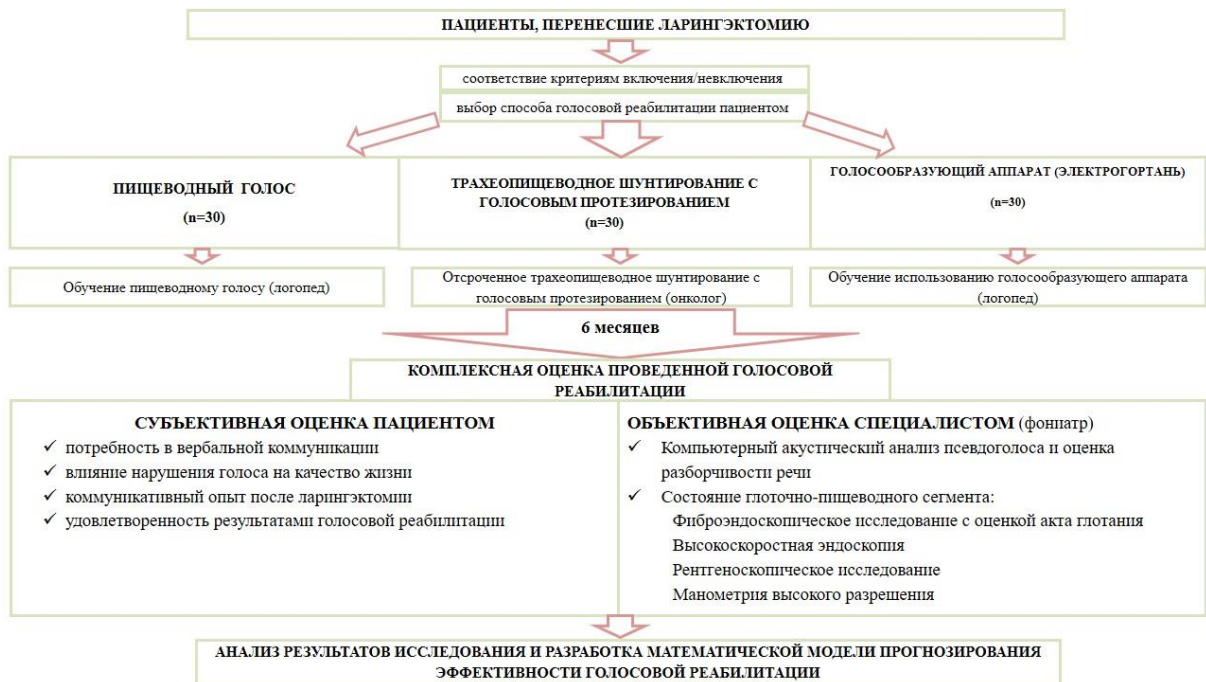


Рисунок 1. Схема дизайна исследования.

В ходе диссертационного исследования разработана методика комплексной оценки коммуникативного статуса ларингэктомированных пациентов для планирования и оценки результатов восстановления голосовой функции. Предложен ряд методов субъективной оценки: категориальная качественная шкала из 5 уровней использования речи в профессиональной и бытовой деятельности до операции для

оценки потребности в вербальной коммуникации, 10-балльная визуально-аналоговая шкала для оценки удовлетворенности результатами голосовой реабилитации, опросник Я-концепции голоса FESS, позволяющий оценить степень самоосознания нарушения голоса, определяемую лично каждым пациентом, и опросник SECEL для оценки коммуникативного опыта с использованием субститутивного голоса и влияния последствий ларингэктомии, связанных с общением, на качество жизни пациента.

Для объективной оценки качества псевдоголоса всем пациентам проводился акустический анализ, а также был создан программный модуль для автоматического распознавания, преобразования в текст и оценки разборчивости субститутивной аларингеальной речи для объективной оценки эффективности восстановления голосовой функции.

Разработана методика комплексной объективной оценки состояния глоточно-пищеводного сегмента, включающая в себя как усовершенствованные традиционные (фиброэндоскопическое и рентгеноскопическое исследование глотки и пищевода с оценкой акта глотания), так и инновационные методы обследования (эзофагоманометрия высокого разрешения, высокоскоростная видеоэндоскопия).

Для многомерного анализа результатов исследования была создана математическая модель и алгоритм машинного обучения, позволяющие учитывать особенности функционального и онкологического статусов пациента и на их основании прогнозировать эффективность голосо-речевой реабилитации по каждому методу.

### **Результаты комплексной оценки коммуникативного статуса**

Оценка потребности в вербальной коммуникации проводилась с использованием категориальной шкалы из 5 уровней использования речи в профессиональной и повседневной бытовой деятельности до операции. Сравнительный анализ распределения пациентов по уровням использования речи в группах исследования с использованием критерия Краскела-Уоллиса с поправкой Бонферрони не показал статистически значимых различий между группами ( $p=0,46$ ) (Рисунок 2).

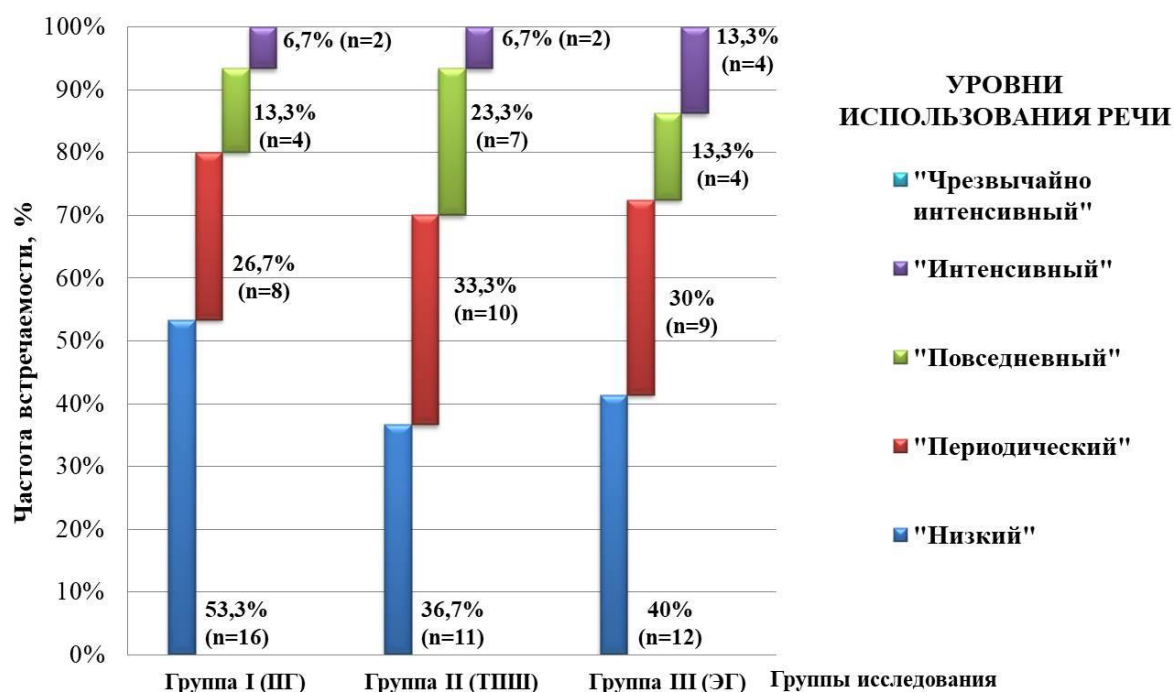


Рисунок 2. Распределение уровней использования речи

Анализ результатов субъективной ретроспективной оценки самим пациентом самоосознания нарушений голоса и их влияния на качество жизни до проведения ларингэктомии с использованием опросника FESS не показал статистически значимых различий между исследуемыми группами ни по общей сумме баллов (Рисунок 3), ни по каждому из 3 разделов (Отношение к собственному голосу, Осознанность использования собственного голоса, Взаимосвязь голоса и эмоций) ( $p > 0,05$ ).

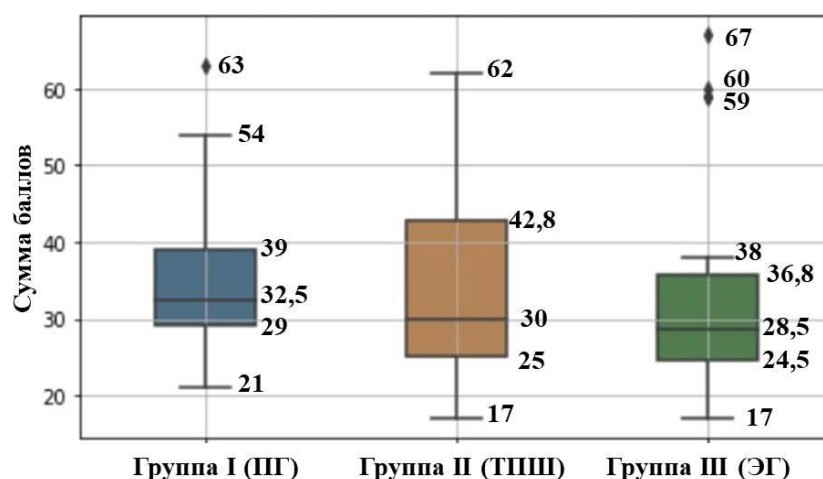


Рисунок 3. Распределение суммарных результатов опросника FESS

По результатам сравнительного анализа удовлетворенности пациентов результатами формирования псевдо голоса по ВАШ между группами исследования статистически значимых различий не найдено ( $p > 0,05$ ) (Таблица 1).

Таблица 1 - Сравнительная характеристика удовлетворенности пациентов результатами голосовой реабилитации

Удовлетворенность результатами голосовой реабилитации	Оцениваемые показатели в группах исследования, $M \pm m$ ; $Me \pm SD$ ; $Mo$ ; (Min; Max), баллы		
	Группа I (ПГ) (n=30)	Группа II (ТПШ) (n=30)	Группа III (ЭГ) (n=30)
Оценка по ВАШ, баллы	7,43±0,76; 8±0,9; 9; (2; 10)	7,77±0,64; 8±0,77; 9; (4; 10)	7,63±0,79; 8,5±0,94; 9; (3; 10)
p-value (ANOVA)	0,81		

При сравнении коммуникативного опыта после ларингэктомии по опроснику SECEL статистически значимых различий между группами исследования не выявлено ( $p=0,8$ ) (Рисунок 4).

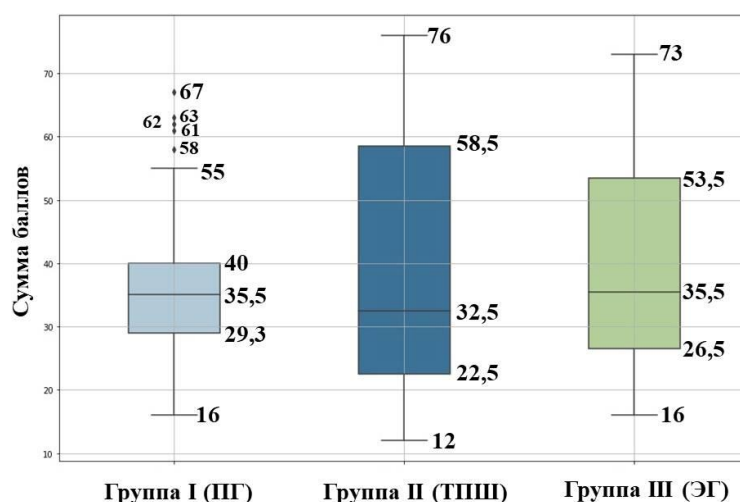


Рисунок 4. Распределение суммарных результатов опросника SECEL

При проведении сравнительного анализа результатов компьютерного акустического анализа голоса было учтено, что биомеханика субститутивной фонации с использованием ЭГ кардинально отличается от 2 других способов (ПГ и ТПШ), и не может быть объективно сравнена с ними, поскольку звуковой сигнал генерируется аппаратом, поэтому частотные и динамические характеристики псевдоголоса сравнивались в группах I и II (Таблица 2).

Таблица 2 - Сравнительная характеристика акустических параметров псевдоголоса в группах I и II

Акустические параметры псевдоголоса	Исследуемые акустические параметры псевдоголоса в группах исследования, M±m (Min; Max)		p-value (t-критерий Стьюдента)
	Группа I (ПГ) (n=30)	Группа II (ТПШ) (n=30)	
Частота основного тона, Гц (F0, Hz)	106,56±22,71 (75,31; 147,13)	227,25±96,25 (124,93; 424,03)	<b>0,001</b>
Динамический диапазон, дБ (I, dB)	44,68±4,69 (38,52; 51,01)	78,31±4,68 (73,18; 90,42)	<b>0,001</b>
Вариабельность по частоте основного тона (Jitter), %	5,64±1,92 (1,37; 7,96)	3,94±1,91 (0,9; 6,66)	0,063
Вариабельность по амплитуде основного тона, дБ (Shimmer, dB)	1,37±0,37 (0,66; 1,93)	1,39±0,68 (0,2; 1,99)	0,929
Соотношение сигнал/шум, дБ (HNR, dB)	3,77±0,84 (2,31; 4,97)	4,28±3,83 (1,56; 11,24)	0,688
Время максимальной фонации (ВМФ), сек.	1,76±0,58 (1,11; 2,75)	6,92±5,44 (1,48; 20,04)	<b>0,008</b>

При сравнении акустических показателей были выявлены статистически значимые различия в частоте основного тона, динамическом диапазоне и ВМФ между группами I (ПГ) и II (ТПШ). Частота основного тона пищеводного псевдоголоса достоверно ниже псевдоголоса при ТПШ. Динамический диапазон и ВМФ также статистически достоверно меньше в группе I (ПГ), чем в группе II (ТПШ).

Спектральные показатели сравнивались у 3 типов субститутивной фонации, статистически значимых различий между группами исследования не выявлено ( $p > 0,05$ ). (Таблица 3).

Таблица 3 - Сравнительная характеристика спектральных показателей псевдоголоса

Спектральные характеристики псевдоголоса	Оцениваемые показатели в группах исследования, M±m			p-value (ANOVA)
	Группа I (ПГ) (n=30)	Группа II (ТПШ) (n=30)	Группа III (ЭГ) (n=30)	
Первый спектральный пик (ПСП), Гц	227,75±66,33	227,50±50,43	217,93±51,21	0,8498
Средняя спектральная энергия, дБ	-18,64±2,67	-22,61±1,97	-31,51±1,79	0,9606
Спектральный наклон, Гц	0,36±0,024	0,33±0,050	0,49±0,119	0,6606

При сравнении разборчивости субститутивной речи по результатам автоматической оценки не было выявлено статистически значимых различий между группами ( $p = 0,422$ ) (Рисунок 5).

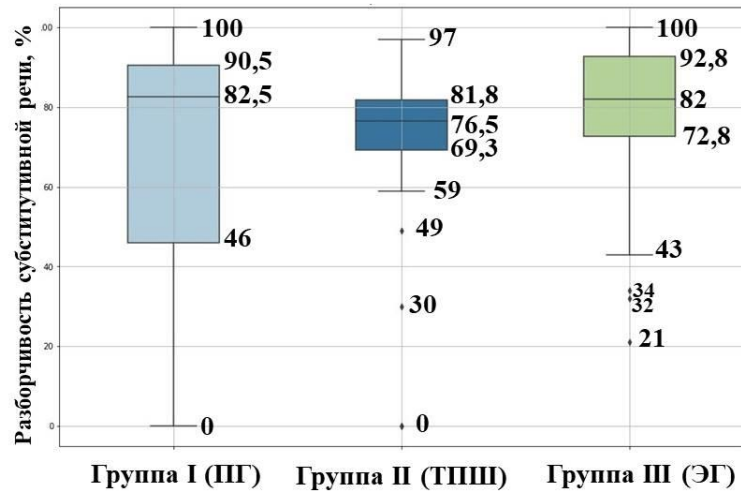


Рисунок 5. Распределение разборчивости субститутивной речи

При дальнейшем анализе разборчивость в 75% и более принимали за положительный результат голосовой реабилитации, меньше 75% - за отрицательный. Распределение положительных и отрицательных результатов в группах исследования демонстрирует отсутствие различий между группами ( $p=0,668$ ) (Рисунок 6).

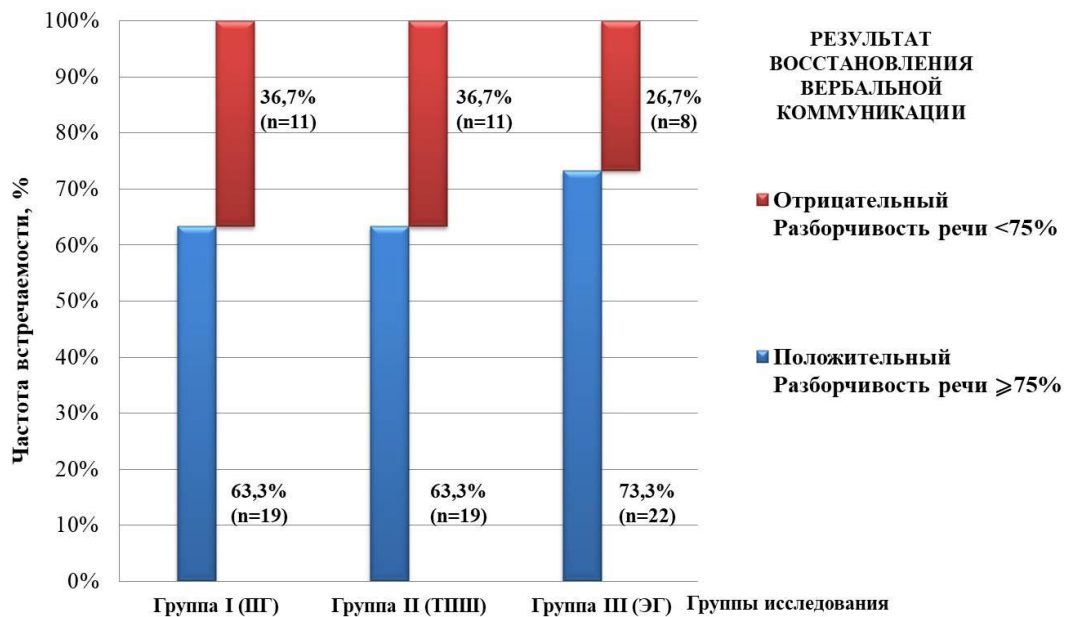


Рисунок 6. Распределение положительных и отрицательных результатов голосовой реабилитации

Отсутствие статистически значимых различий между группами исследования при сравнении субъективной удовлетворенности результатами и объективной эффективности голосовой реабилитации подтверждает гипотезу о том, что ни один из 3 общепринятых способов формирования псевдоголоса не имеет преимуществ перед другими.

## Сравнительная характеристика онкологического статуса и результатов формирования псевдоголоса в группах исследования

В группу I (ПГ) были включены 30 ларингэктомированных пациентов мужского пола в возрасте от 33 до 77 лет, средний возраст  $60,23 \pm 3,7$  лет. Сроки и результаты обучения ПГ в группе I представлены на Рисунке 7.

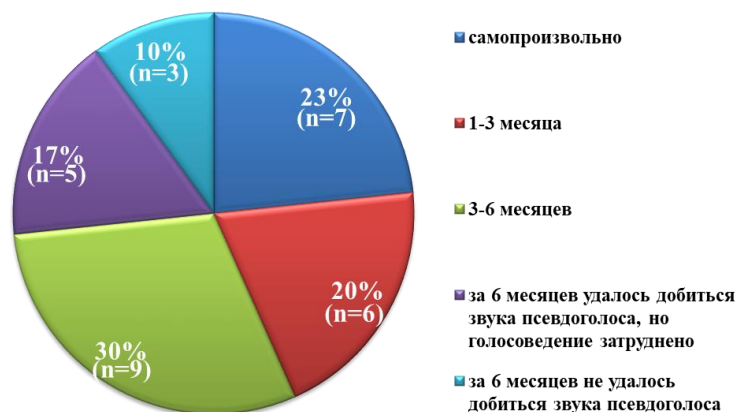


Рисунок 7. Сроки и результаты обучения пищеводному голосу в группе I

В группу II (ТПШ) были включены 30 пациентов мужского пола в возрасте от 47 до 83 лет, средний возраст  $64,47 \pm 3,23$  лет. Отсроченное ТПШ проводилось в отделении онкологии НМИЦО в различные сроки после операции (Рисунок 8).

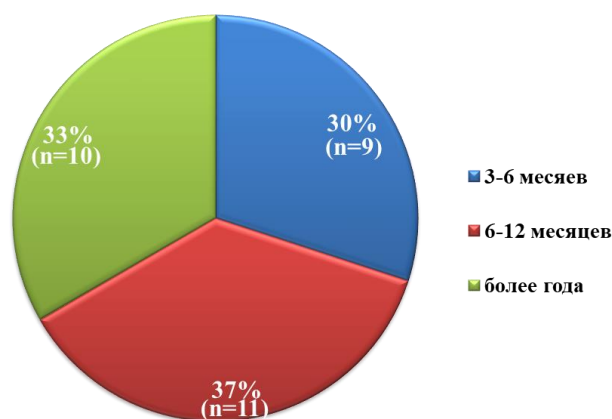


Рисунок 8. Сроки проведения отсроченного ТПШ после ларингэктомии

При повторном осмотре через 6 месяцев в 70% случаев ( $n=21$ ) была выполнена замена голосового протеза, в 30% ( $n=9$ ) по просьбе пациентов было выполнено удаление голосового протеза и пластика трахеопищеводной фистулы. При этом 6,6% ( $n=2$ ) пациентов не удовлетворяло качество псевдоголоса, у 13,3% пациентов ( $n=4$ ) не удалось добиться звука псевдоголоса после занятий с логопедом, в 10% случаев ( $n=3$ ) пациенты приняли решение отказаться от голосового протеза из-за трудностей, связанных с уходом за протезом.

Для улучшения функциональных результатов лечения трахеопищеводных свищей, уменьшения количества послеоперационных осложнений и повышения

реабилитационного потенциала нами была разработана методика реконструкции трахеостомы с одномоментной пластикой трахеопищеводного свища и формированием анатомо-физиологических условий для пищеводного голоса. На разработанный способ хирургического вмешательства получен патент RU2795088.

В группу голосовой реабилитации с использованием ЭГ были включены 30 пациентов мужского пола в возрасте от 33 до 83 лет, средний возраст  $64,27 \pm 3,2$  лет. Срок обучения составил от 1 до 7 дней.

При сравнении групп исследования по возрасту, стадии заболевания, распространенности первичной опухоли (Рисунок 9), наличию рецидива опухоли, регионарных и отдаленных метастазов, объему проведенного оперативного вмешательства (Рисунок 10), особенностям хирургической техники и объему онкологического лечения (Рисунок 11) статистически значимых различий не выявлено ( $p > 0,05$ ).

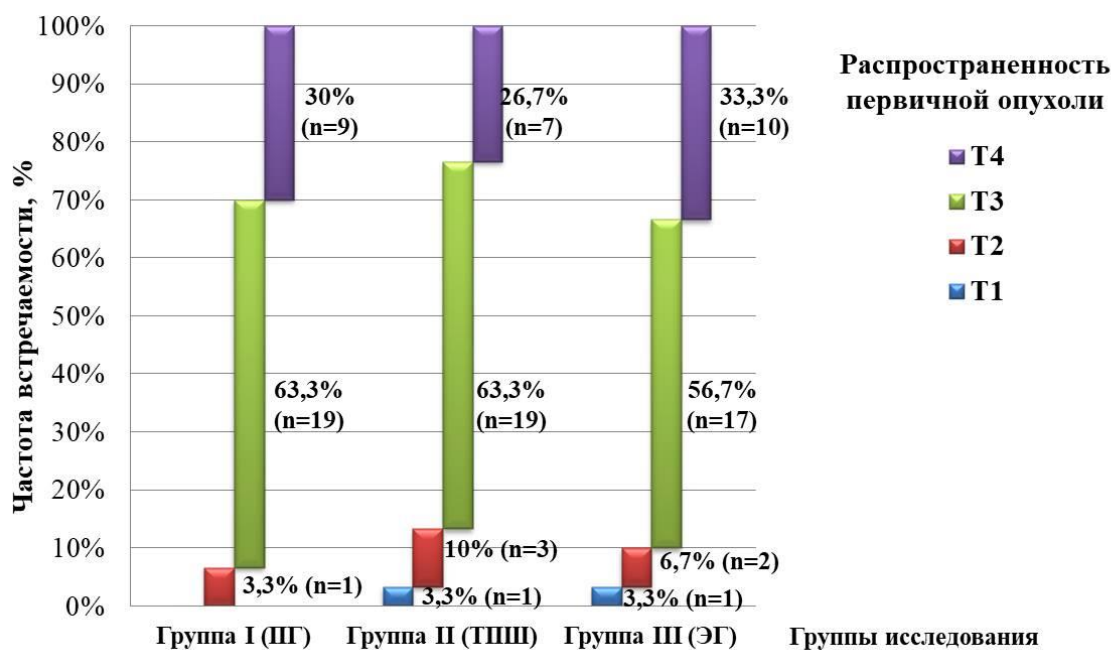


Рисунок 9. Распространенность первичной опухоли в группах исследования



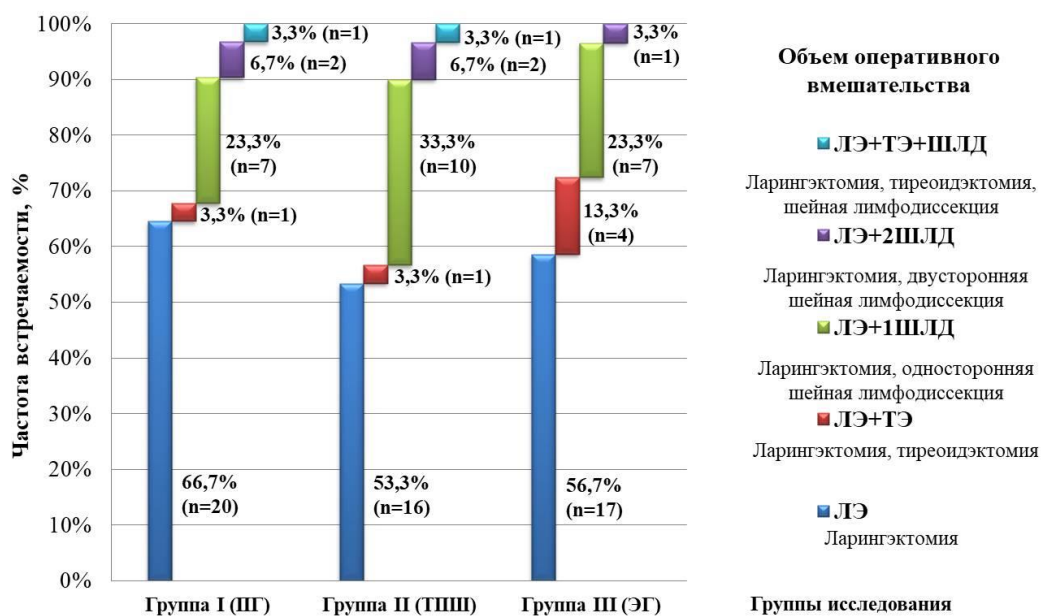


Рисунок 10. Распределение различных объемов оперативного вмешательства

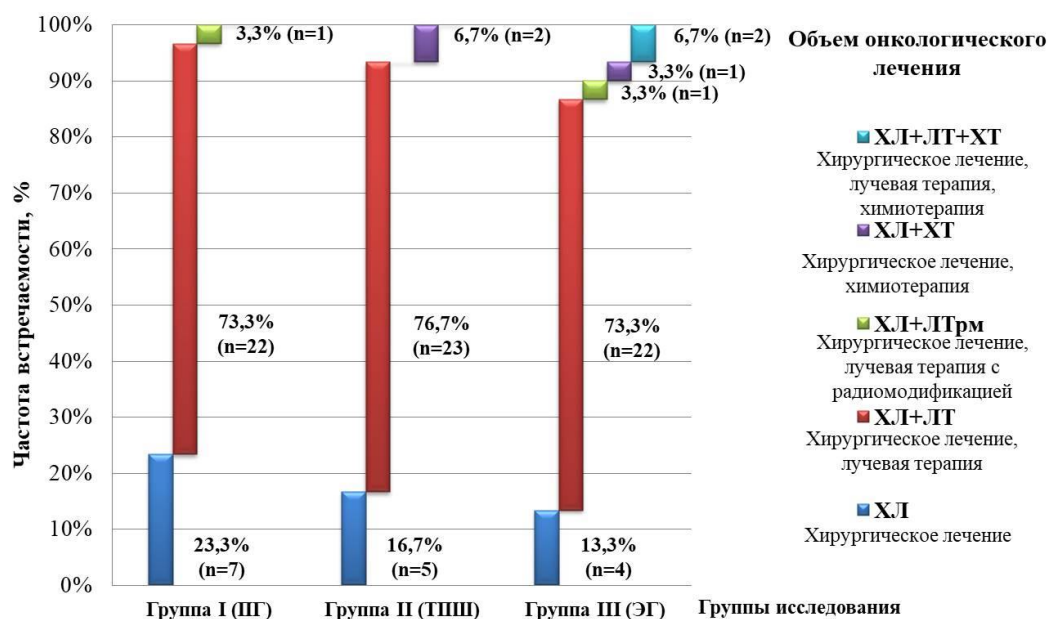


Рисунок 11. Распределение различных объемов онкологического лечения

### Результаты объективной оценки состояния глоточно-пищеводного сегмента

Всем пациентам проводился ряд объективных обследований для оценки состояния ГПС как источника субститутивной фонации.

По результатам фиброэндоскопического исследования у 3,3% (n=1) пациентов в группе III (ЭГ) была выявлена рубцовая стриктура глоточно-пищеводной воронки, потребовавшая хирургического вмешательства. Псевдодивертикулы были выявлены у 10% (n=3) пациентов в группах I (ПГ) и III (ЭГ) и у 13,3% (n=4) пациентов в группе II (ТПШ). У всех 10 пациентов с псевдодивертикулами был неудовлетворительный

результат голосовой реабилитации, при этом, в 70% случаев (n=7) использовалось аппаратное ушивание глотки, 30% (n=3) – вертикальное.

При фиброэндоскопической оценке глотания были выявлены следующие симптомы, ассоциированные с худшими результатами формирования псевдоголоса ( $p<0,01$ ): многократные проглатывания болюса всех консистенций (33,3% (n=10) в группе I (ПГ), 40% (n=12) в группе II (ТПШ), 50% (n=15) в группе III (ЭГ). Рефлюкс болюса из пищевода в глоточно-пищеводную воронку наблюдали у 30% (n=9) в группе I (ПГ), 26,7% (n=8) в группе II (ТПШ), у 26,7% (n=8) в группе III (ЭГ). Задержка болюса в глоточно-пищеводной воронке выявлена у 23,3% (n=7) в группе I (ПГ), 13,3% (n=4) в группе II (ТПШ), 33,3% (n=10) в группе III (ЭГ). У 6,7% (n=2) группы II (ТПШ) с перстнеглоточной миотомией в анамнезе псевдоголосовая щель зияла, отмечено нарушение клапанной функции ВПС. При дальнейшем корреляционном анализе онкологического статуса и объективных показателей эффективности формирования псевдоголоса во всех группах статистически достоверно ( $p<0,01$ ) худшие функциональные результаты были выявлены при использовании вертикального и аппаратного ушивания глотки в сравнении с горизонтальным и Т-образным.

Методика проведения высокоскоростной эндоскопии для оценки субститутивной фонации у ларингэктомированных пациентов была разработана нами и впервые в нашей стране выполнена в ходе данного исследования, были описаны параметры псевдоголосовой щели и паттерны вибрации слизистой оболочки, характерные для субститутивной фонации (Рисунок 12).

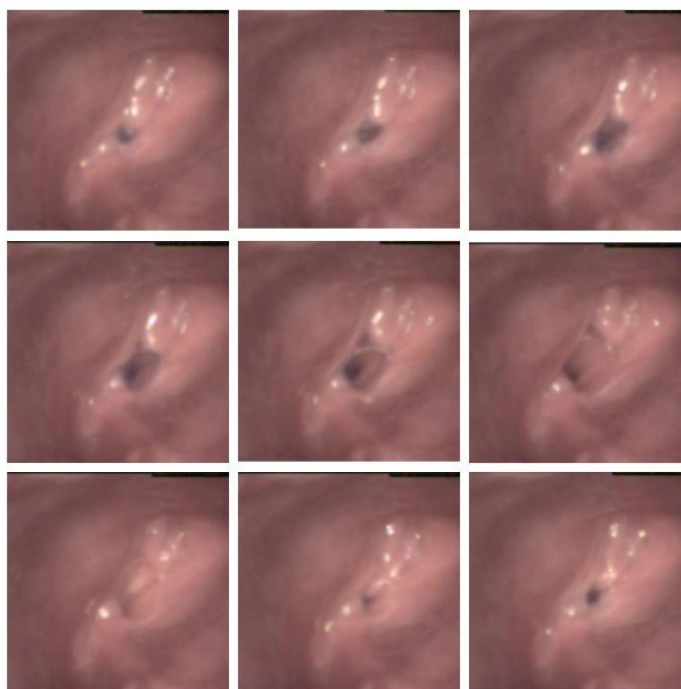


Рисунок 12. Изменение формы псевдоголосовой щели во время фонации

Нами зарегистрировано 5 типов псевдоголосовой щели. При сравнении встречаемости различных форм псевдоголосовой щели в группах исследования статистически значимых различий не выявлено ( $p > 0,05$ ) (Таблица 4).

Таблица 4 - Сравнительная характеристика встречаемости различных типов псевдоголосовой щели

Типы псевдоголосовой щели	Частота встречаемости различных типов псевдоголосовой щели в группах исследования, n (%)		
	Группа I (ПГ) (n=30)	Группа II (ТПШ) (n=30)	Группа III (ЭГ) (n=30)
Округлая	5 (16,7)	3 (10)	7 (23,3)
Треугольная	4 (13,3)	2 (6,6)	1 (3,3)
Плоская со смыканием боковых стенок	3 (10)	5 (16,7)	3 (10)
Плоская со смыканием передней и задней стенок	10 (33,3)	8 (26,7)	10 (33,3)
Неправильной формы	8 (26,7)	12 (40)	9 (30)
p-value (критерий Краскела-Уоллиса)	0,536		

При сравнении групп исследования по встречаемости различных типов замыкания псевдоголосовой щели статистически значимых различий не выявлено ( $p > 0,05$ ) (Таблица 5).

Таблица 5 - Сравнительная характеристика замыкания псевдоголосовой щели

Замыкание псевдоголосовой щели	Частота встречаемости различных видов замыкания псевдоголосовой щели в группах исследования, n (%)		
	Группа I (ПГ) (n=30)	Группа II (ТПШ) (n=30)	Группа III (ЭГ) (n=30)
полное	13 (43,3)	15 (50)	10 (13,3)
частичное	7 (23,3)	4 (13,3)	5 (16,6)
отсутствует	10 (33,3)	11 (37,7)	15 (50)
p-value (критерий Краскела-Уоллиса)	0,434		

При оценке вибраторных характеристик было описано смещение слизистой ГПС, соответствующее квазипериодическому паттерну вибрации, что соответствует аperiodическому типу голосового сигнала (Рисунок 13).

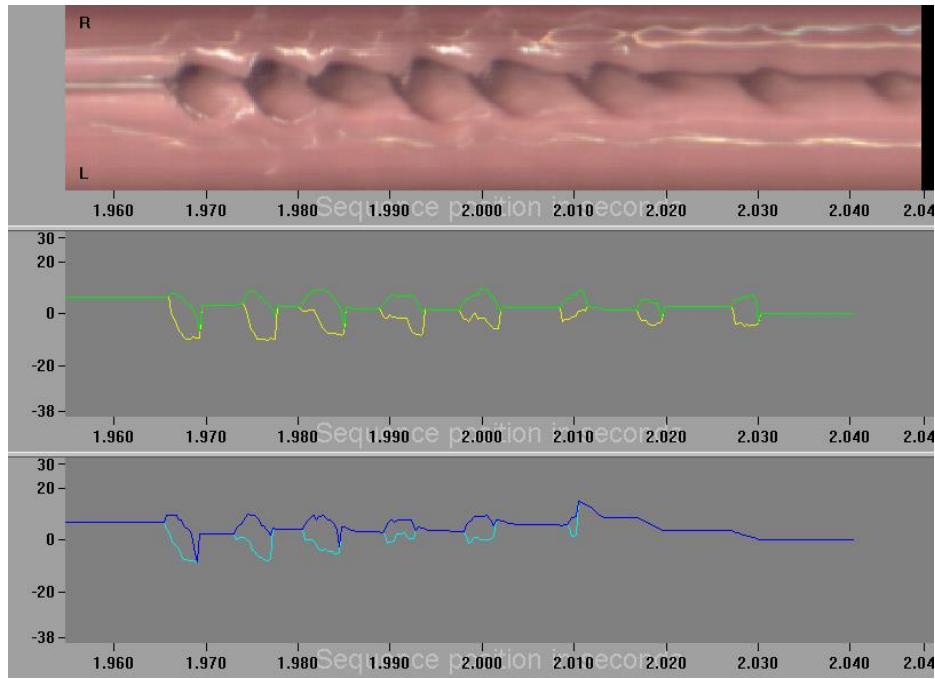


Рисунок 13. Синхронизация слизистой волны, амплитуды и фазы закрытия псевдогубной щели

Вибраторные паттерны оценивались в I (ПГ) и II (ТПШ) группах исследования. В группе III (ЭГ) вибраторные колебания отсутствовали в связи с отличающейся биомеханикой субститутивной фонации, так как при использовании ЭГ генератором звука выступает аппарат. Нами описаны локализация и характер вибрации слизистой, а также выраженность слизистой волны (Таблица 6).

Таблица 6 - Сравнительная характеристика встречаемости различных типов вибраторных паттернов в группах I и II

Вибраторные характеристики ГПС		Частота встречаемости различных вибраторных паттернов в группах исследования, n (%)		p-value (U-критерий Манна-Уитни)
		Группа I (ПГ) (n=30)	Группа II (ТПШ) (n=30)	
Локализация вибрации	задняя стенка	3 (10)	4 (13,3)	0,877
	передняя стенка	3 (10)	2 (6,6)	
	боковая стенка	2 (6,6)	1 (3,3)	
	2 или 3 стенки	9 (30)	10 (30)	
	все стенки	9 (30)	11 (33,3)	
	вибрация отсутствует	4 (13,3)	2 (6,6)	
Слизистая волна	хорошо выражена	10 (33,3)	16 (53,3)	0,147
	слабо выражена	16 (53,3)	12 (40)	
	отсутствует	4 (13,3)	2 (6,6)	
Характер вибрации	равномерная	7 (23,3)	10 (33,3)	0,359
	неравномерная	19 (63,3)	18 (60)	
	отсутствует	4 (13,3)	2 (6,6)	

При сравнении I и II групп исследования по встречаемости различных типов вибраторных паттернов не было выявлено статистически значимых различий по локализации вибрации, выраженности слизистой волны и характеру вибрации ( $p > 0,05$ ).

При проведении рентгеноскопии акта глотания с  $BaSO_4$  оценивались анатомо-физиологические параметры и скелетотопия ГПС в покое и при фонации (Рисунок 14).

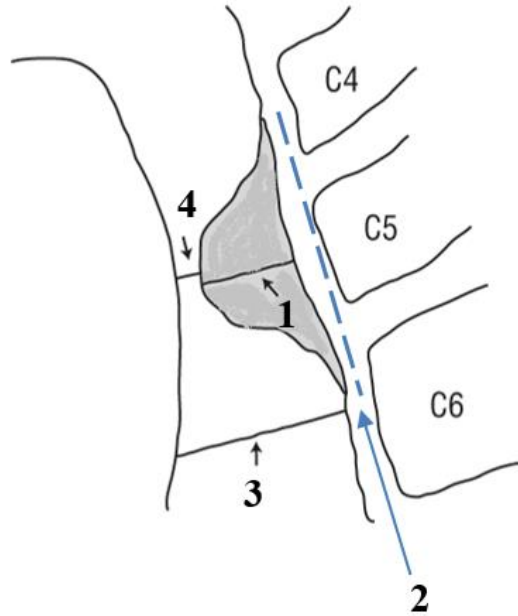


Рисунок 14. Схема измерений ГПС при рентгеноскопическом исследовании: 1 - толщина мышечного выступа ГПС; 2 - длина мышечного выступа; 3 - диаметр пищевода под ГПС; 4 - ширина псевдоголосовой щели при фонации

Во всех группах исследования ГПС в покое был расположен преимущественно на уровне  $C_v$ - $C_{vi}$ , при фонации -  $C_{iv}$ - $C_v$ . При сравнении анатомо-физиологических параметров ГПС статистически достоверных различий между группами исследования не выявлено ( $p > 0,05$ ) (Таблица 7).

Таблица 7 - Сравнительная характеристика анатомо-физиологических параметров ГПС

Анатомо-физиологические параметры ГПС	Оцениваемые показатели в группах исследования, $M \pm m$			p-value (ANOVA)
	Группа I (ПГ) (n=30)	Группа II (ТПШ) (n=30)	Группа III (ЭГ) (n=30)	
Толщина мышечного выступа, мм	$6,9 \pm 5,1$	$6,4 \pm 5,9$	$7,2 \pm 4,6$	0,65
Длина мышечного выступа, мм	$29,3 \pm 14,2$	$31,9 \pm 12,6$	$34,2 \pm 9,3$	0,93
Диаметр пищевода под ГПС, мм	$7,2 \pm 4,6$	$7,4 \pm 5,2$	$8,1 \pm 4,0$	0,8
Ширина псевдоголосовой щели при фонации, мм	$3,9 \pm 2,5$	$4,4 \pm 4,1$	$4,1 \pm 3,2$	0,94

Задержка контрастного препарата в глоточно-пищеводной воронке была выявлена у 30% (n=9) пациентов группы I (ПГ), 23,3% (n=7) пациентов группы II (ТПШ) и у 16,7% (n=5) пациентов группы III (ЭГ). Псевдодивертикулы (Рисунок 15) были выявлены у 10% (n=3) пациентов в группах I (ПГ) и III (ЭГ) и у 13,3% (n=4) пациентов в группе II (ТПШ). У всех пациентов был неудовлетворительный результат голосовой реабилитации. Из 10 пациентов с псевдодивертикулами у 7 пациентов (70%, n=7) использовалось аппаратное ушивание глотки, у 30% (n=3) – вертикальное. У 3,3% (n=1) пациентов в группах I (ПГ) и III (ЭГ), и у 6,7% (n=2) в группе II (ТПШ) были выявлены рентгеноскопические признаки стриктуры ГПС и отрицательный результат голосовой реабилитации. У 3,3% (n=1) в группе I (ПГ) и 6,7% (n=2) в группе III (ЭГ) были выявлены признаки фарингоспазма и отрицательный результат голосовой реабилитации.

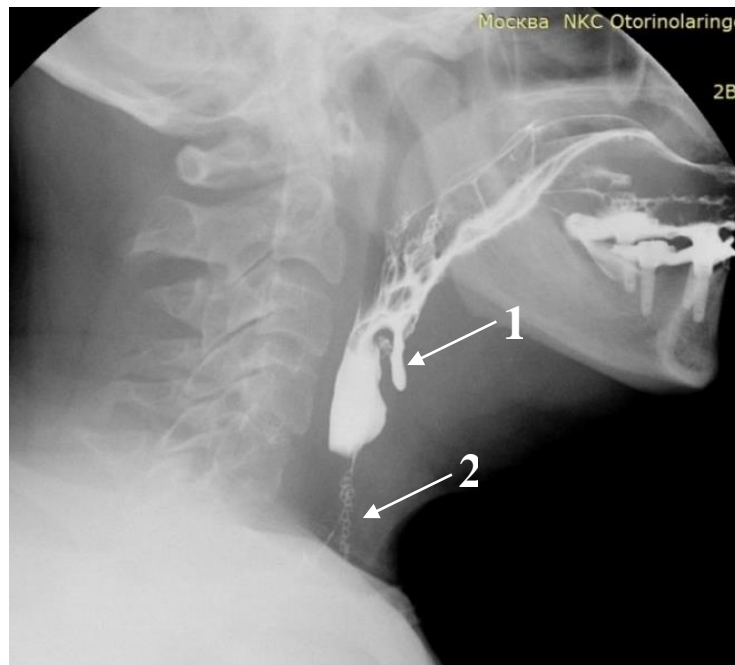


Рисунок 15. Рентгеноскопическое изображение ГПС: 1 - псевдодивертикул, 2 – сшивающие клипсы

При проведении фарингоэзофагоманометрии высокого разрешения регистрировались параметры давления в покое и во время глотания и продолжительность сокращения мышц во время глотания на 3 уровнях: небо-глоточный затвор, ротоглотка, ВПС/ГПС. Для качества субститутивной фонации наибольшее значение имеет давление покоя в ГПС, как источнике вибрации слизистой оболочки и генерации звука. При оценке давления покоя ГПС в группах исследования статистически значимых различий между группами не выявлено ( $p=0,92$ ) (Таблица 8).

Таблица 8 - Сравнительная характеристика давления покоя ГПС

Манометрические показатели ГПС	Оцениваемые показатели в группах исследования, M±m; Me±SD (Min; Max)			p-value (ANOVA)
	Группа I (ПГ) (n=30)	Группа II (ТПШ) (n=30)	Группа III (ЭГ) (n=30)	
Давление покоя, мм рт.ст.	40±7,7; 35±9,1 (15; 86)	40,57±8,77; 37,5±10,36 (0; 92)	42,33±9,33; 36,5±11,01 (10; 95)	0,920

### Многомерный анализ результатов исследований

Результаты объективных исследований аларингеальной речи и субститутивной фонации продемонстрировали отсутствие статистически значимых различий по оцениваемым параметрам между группами исследования. Для выявления зависимостей между различными параметрами и поиска предикторов эффективности голосовой реабилитации был проведен многомерный сравнительный и корреляционный анализ, построена тепловая матрица корреляций (Рисунок 16)



Рисунок 16. Тепловая матрица корреляций

Между уровнем потребности в вербальной коммуникации и уровнем удовлетворенности результатом голосовой реабилитации по ВАШ выявлена отрицательная линейная зависимость ( $r_s=0,7$ ) (Рисунок 17).

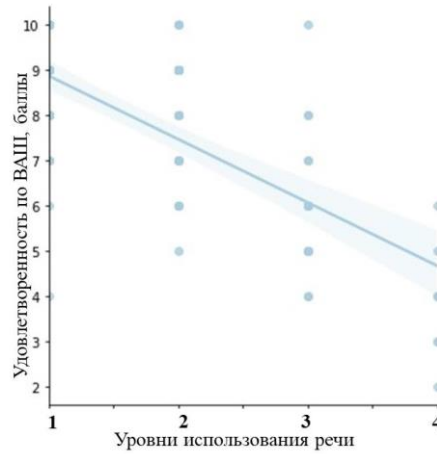


Рисунок 17. Зависимость удовлетворенности результатами голосовой реабилитации от потребности в вербальной коммуникации

Между давлением покоя ВПС и разборчивостью субститутивной речи также выявлена отрицательная линейную зависимость с  $\rho = -0,72$  (Рисунок 18).

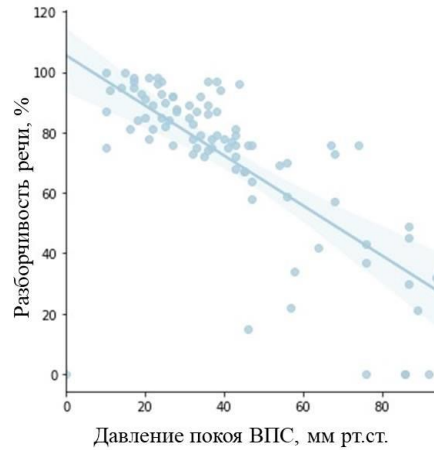


Рисунок 18. Зависимость разборчивости субститутивной речи от давления покоя ВПС

В группе I сильная положительная корреляция и линейная зависимость выявлены между сроком обучения ПГ и уровнем давления покоя ВПС ( $r_s=0,88$ ) (Рисунок 19).

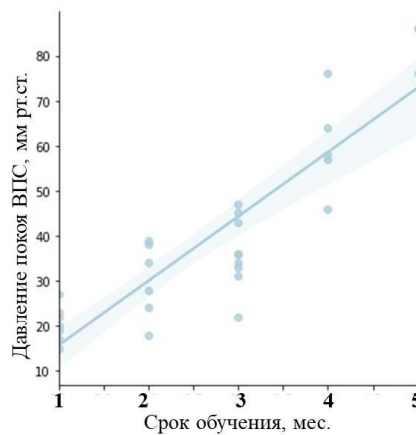


Рисунок 19. Зависимость срока обучения пищеводному голосу от давления покоя ВПС



Используя выявленные в ходе исследования прогностические критерии эффективности формирования псевдоголоса, разработана математическая модель и алгоритм машинного обучения на основе метода деревьев решений (Classification and Regression Tree). Точность модели на основе выборки в 90 пациентов составила 67%.

Таким образом, при выборе способа формирования псевдоголоса важнейшее значение имеет желание пациента, подкрепленное владением информацией о всех способах восстановления голоса после ларингэктомии, их преимуществах и недостатках. Разработанные в ходе диссертационного исследования инструменты оценки потребности в вербальной коммуникации и субъективной удовлетворенности позволяют прогнозировать влияние различных видов субститутивного псевдоголоса на качество жизни. Важнейшее значение имеет комплексная оценка коммуникативного статуса и потребности в вербальной коммуникации как субъективного предиктора удовлетворенности, а также состояния глоточно-пищеводного сегмента как объективного предиктора успешности формирования субститутивной фокации.

### **ВЫВОДЫ**

1. При сравнении групп исследования удовлетворенность результатами восстановления голосовой функции составила: группа I (пищеводный голос, ПГ) –  $7,43 \pm 0,76$ , группа II (трахеопищеводное шунтирование с голосовым протезированием, ТПШ) –  $7,77 \pm 0,64$ , группа III (электрогортань, ЭГ) –  $7,63 \pm 0,79$ , статистически достоверных различий не выявлено ( $p=0,81$ ). Разборчивость субститутивной речи составила: ПГ -  $67,37 \pm 12,07$ , ТПШ -  $71,13 \pm 8,82$ , ЭГ -  $76,3 \pm 8,08$ , статистически достоверных различий не выявлено ( $p=0,422$ ). При корреляционном анализе не выявлено зависимости удовлетворенности результатами голосовой реабилитации от способа заместительной фокации и разборчивости сформированного псевдоголоса ( $r_s=-0,16$ ).

2. Положительный результат восстановления голосовой функции был достигнут в 63,3% в группах пищеводного голоса и трахеопищеводного шунтирования с голосовым протезированием, в 73,3% в группе электрогортани, отрицательный – в 36,7% в группе ПГ и ТПШ, в 26,7% в группе ЭГ. При сравнении положительных и отрицательных результатов формирования псевдоголоса не выявлено достоверных различий в объеме оперативного вмешательства и объеме проведенного онкологического лечения ( $p<0,01$ ). При дальнейшем корреляционном анализе онкологического статуса и объективных показателей эффективности формирования псевдоголоса во всех группах статистически достоверно худшие функциональные

результаты были выявлены при использовании вертикального и аппаратного ушивания глотки в сравнении с горизонтальным и Т-образным ( $p < 0,01$ ).

3. При многомерном сравнительном и корреляционном анализе установлено, что удовлетворенность качеством субститутивного голоса зависит от уровня потребности в вербальной коммуникации ( $r_s = -0,587$ ) и не зависит от способа голосовой реабилитации. Между давлением покоя ГПС и разборчивостью субститутивной речи была выявлена отрицательная корреляция ( $\rho = -0,72$ ). Сильная положительная корреляция выявлена между сроком обучения пищеводному голосу и уровнем давления покоя ГПС в группе пищеводного голоса ( $r_s = 0,88$ ). Таким образом, важнейшими предикторами эффективности восстановления голосовой функции являются субъективный уровень потребности в вербальной коммуникации и объективные показатели состояния глоточно-пищеводного сегмента.

4. Разработанная математическая модель прогнозирования эффективности разных способов формирования субститутивной фонации после ларингэктомии и автоматизированная система поддержки принятия врачебных решений на основе алгоритмов машинного обучения позволяет учитывать большое количество субъективных и объективных критериев. Точность модели на основе выборки в количестве 90 пациентов составила 67%.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При планировании формирования субститутивной фонации ларингэктомированных пациентов необходимо оценивать потребность в вербальной коммуникации в соответствии с уровнем использования речи (категориальная шкала из 5 уровней) повседневной и профессиональной деятельности до хирургического лечения, а также степень самоосознания нарушения голоса (опросник FESS) для выбора наиболее подходящего способа псевдоголоса.

2. Комплексное объективное обследование глоточно-пищеводного сегмента, включающее в себя фиброэндоскопическое исследование с оценкой акта глотания для скринингового выявления нарушений проходимости глоточно-пищеводного сегмента, рентгеноскопическое исследование глотки и пищевода с оценкой акта глотания с бариевым контрастированием для оценки анатомо-физиологических параметров глоточно-пищеводного сегмента, пищеводную манометрию высокого разрешения для оценки давления покоя в глоточно-пищеводном сегменте, необходимо проводить ларингэктомированным пациентам до занятий с логопедом при обучении пищеводному голосу и использованию электрогортани, а также до оперативного вмешательства при трахеопищеводном шунтировании с голосовым протезированием для выявления

факторов, препятствующих формированию субститутивной фонации (высокий уровень давления покоя в ГПС, рубцовые стриктуры, псевдодивертикулы, фарингоспазм).

3. По мере формирования и совершенствования псевдоголоса необходимо проводить оценку коммуникативного опыта и степени удовлетворенности пациента субститутивным псевдоголосом и, при необходимости, использовать средства альтернативной коммуникации.

4. Программный модуль автоматического распознавания, преобразования в текст и расчета разборчивости аларингеальной речи рекомендуется использовать для объективизации оценки эффективности восстановления голосовой функции и минимизации искажений, связанных с семантическим и контекстным распознаванием опытным слушателем.

5. Алгоритм машинного обучения, учитывающего зависимости, выявленные между показателями субъективных и объективных обследований и результатами восстановления вербальной коммуникации, рекомендуется использовать для объективизации выбора способа формирования псевдоголоса и снижения нагрузки на медицинский персонал.

#### **Список научных работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Методы формирования устной речи у ларингэктомированных пациентов (обзор литературы) / Дайхес Н.А., Осипенко Е.В., Орлова О.С., **Исаева М.Л.** [и др.] // Оториноларингология. Восточная Европа. 2021;11(3):334-347

2. Комплексная реабилитация пациентов после ларингэктомии: основные вехи развития / Дайхес Н.А., Виноградов В.В., Решульский С.С., **Исаева М.Л.** [и др.] // Российская оториноларингология. 2022;21(1):93-104

3. Анализ поздних осложнений эндоларингеальной хирургии с использованием СО<sub>2</sub>-лазера / Дайхес Н.А., Виноградов В.В., Решульский С.С., **Исаева М.Л.** [и др.] // Оториноларингология. Восточная Европа. 2022;12(2):138-146

4. Функциональные и онкологические результаты эндоларингеальных лазерных резекций плоскоклеточного рака голосового отдела гортани / Дайхес Н.А., Виноградов В.В., Решульский С.С., Азизян Р.И., **Исаева М.Л.** // Опухоли головы и шеи. 2022;12(3):37-43

5. Сравнительная характеристика методик формирования глоточно-пищеводного анастомоза и бесканюльной трахеостомы у ларингэктомированных пациентов / Дайхес Н.А., Виноградов В.В., Решульский С.С., Федорова Е.Б., **Исаева М.Л.** // Российская оториноларингология. 2023;22(1):18-23.

6. Возможности восстановления голосовой функции и пути оптимизации выбора способа голосовой реабилитации у пациентов после ларингэктомии / Дайхес Н.А., Виноградов В.В., Решульский С.С., **Исаева М.Л.** // Вестник оториноларингологии. 2023;88(3):108-109

7. Объективная оценка состояния глоточно-пищеводного сегмента как источника субститутивной фонации у пациентов после ларингэктомии / Дайхес Н.А., Решульский С.С., **Исаева М.Л.**, Виноградов В.В. // Сибирский онкологический журнал. 2023;22(6):55-63

### **ИЗОБРЕТЕНИЯ**

1. Патент на изобретение (RU2795088 от 28.04.2023 г., «Способ реконструкции трахеостомы с одномоментной пластикой трахеопищеводного свища и формированием анатомо-физиологических условий для пищеводного голоса» / Дайхес Н.А., Виноградов В.В., Решульский С.С., Исаева М.Л., Федорова Е.Б.)

2. Авторское свидетельство на программу для ЭВМ (RU2023614549 от 02.03.2023 г., «Программный модуль для автоматического распознавания, преобразования в текст и оценки разборчивости субститутивной аларингеальной речи» / Дайхес Н.А., Виноградов В.В., Решульский С.С., Исаева М.Л., Исаев А.В.)

3. Авторское свидетельство на базу данных (RU 2023622965 от 8.08.2023 г., «База данных клинических и функциональных параметров пациентов с раком гортани для оценки потребности, удовлетворенности и прогнозирования результатов голосоречевой реабилитации» / Дайхес Н.А., Виноградов В.В., Решульский С.С., Исаева М.Л.)

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ЭГ – электрогортань

ПГ - пищеводный голос

ТПШ – трахеопищеводное шунтирование с голосовым протезированием

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ГПС – глоточно-пищеводный сегмент

ВМФ – время максимальной фонации

ПСП – первый спектральный пик

ВПС - верхний пищеводный сфинктер