

КОТЕЛЬНИКОВА  
НАТАЛЬЯ МИХАЙЛОВНА

**КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ  
ПАТОЛОГИИ ГОЛОСОВОГО АППАРАТА ПРИ БОЛЕЗНИ ШЕГРЕНА**

3.1.3. Оториноларингология

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2023

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

**Научный руководитель:**

**Карнеева Ольга Витальевна** – доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по учебной и научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства.

**Официальные оппоненты:**

**Старостина Светлана Викторовна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры болезней уха, горла и носа Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);

**Солдатский Юрий Львович** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель оториноларингологической службы Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения города Москвы.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «\_\_\_»\_\_\_\_\_2024 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 68.1.006.01 ФГБУ НМИЦО ФМБА России по адресу: 123182 Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, к. 2.

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

Автореферат разослан «\_\_\_»\_\_\_\_\_2023г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 68.1.006.01,  
кандидат медицинских наук

Коробкин Артем Сергеевич

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

Вопросы диагностики, лечения и профилактики патологии голосового аппарата являются медицински и социально значимыми проблемами в связи с неуклонным ростом числа пациентов с голосовыми расстройствами (Орлова О.С. и соавт., 2000; Плешаков И.В. и соавт., 2003; Roy N. et al., 2005; Василенко Ю.С. и соавт., 2006, Степанова Ю.Е. и соавт., 2018).

Одной из причин нарушения голоса являются аутоиммунные заболевания, в частности болезнь Шегрена (Guerra L.G. et al., 1992; Ogut F. et al., 2006; Sanz L. et al., 2011; Hamdan A.L. et al., 2013, Степанова Ю.Е. и соавт., 2016).

Болезнь Шегрена или первичный синдром Шегрена (БШ) – системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся иммуновоспалительным поражением соединительной ткани и ее производных с преимущественным вовлечением в патологический процесс экзокринных желез (Васильев В.И., 2008; Насонов Е.Л., 2010; Tanner K. et al., 2015).

Пациенты с БШ являются соматически отягощенными с выраженным снижением качества жизни в связи с полиорганностью поражения и значительной лекарственной нагрузкой (Васильев В.И., 2008; Ган Е.Ю. и соавт., 2013; Chen, L.Y. et al., 2016; Both T. et al., 2017; Руина Е.А. и соавт., 2020).

Иммунологические нарушения, прогрессирующая сухость слизистой оболочки, свойственные БШ, и длительная лекарственная иммуносупрессия приводят к развитию хронической патологии голосового аппарата, усугубляющей нарушение качества жизни пациентов данной группы (Васильев В.И., 2008; Насонов Е.Л., 2010; Murano E. et al., 2001).

Известные методы консервативного лечения не позволяют достичь эффективного и стойкого улучшения клинико-функционального состояния гортани и качества жизни в связи с голосовыми расстройствами у пациентов с БШ (Anderson L.A. et al., 2003; Furness S. et al., 2011; Kim S.Y. et al., 2018).

В отечественной литературе недостаточно освещены вопросы клинических проявлений БШ со стороны ЛОР-органов, в частности, недооценена значимость дисфонии, сочетающейся с сухостью слизистой оболочки верхних дыхательных путей, как одного из ранних проявлений аутоиммунного заболевания, и лечения патологии голосового аппарата у данной группы пациентов.

Таким образом, вопросы ранней диагностики, разработки адекватных методик комплексного консервативного лечения и профилактики прогрессирования хронической патологии голосового аппарата при БШ, являются актуальными и требуют изучения.

**Цель исследования:** повышение эффективности диагностики и лечения патологии голосового аппарата у пациентов с болезнью Шегрена.

### **Задачи исследования**

1. Выявить и изучить особенности клинико-функционального состояния гортани при болезни Шегрена и оценить клиническое значение сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей в развитии дисфонии.
2. Разработать диагностический комплекс, позволяющий своевременно выявить патологию голосового аппарата при болезни Шегрена и оценить динамику клинических проявлений в ходе лечения.
3. Разработать методику комплексного консервативного лечения патологии голосового аппарата у пациентов с болезнью Шегрена и доказать ее эффективность.
4. Оценить профилактическую значимость разработанной методики комплексного консервативного лечения патологии голосового аппарата у пациентов с болезнью Шегрена в предотвращении прогрессирования голосовых расстройств.

### **Научная новизна работы**

1. Впервые выполнено комплексное исследование клинико-функционального состояния гортани с применением современных методов диагностики, позволивших выявить особенности патологии голосового аппарата у пациентов с болезнью Шегрена и оценить степень выраженности клинических проявлений.
2. Доказана диагностическая значимость сочетания клинических признаков хронического катарального ларингита с прогрессирующей сухостью слизистой оболочки верхних дыхательных путей для своевременного выявления пациентов, относящихся к группе риска по развитию аутоиммунного заболевания.
3. Впервые разработана визуально-аналоговая шкала выраженности сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей, позволившая повысить точность субъективных критериев диагностики, оценить тяжесть состояния пациентов и осуществить субъективный контроль эффективности разработанной методики комплексного лечения патологии голосового аппарата при болезни Шегрена.
4. Доказано преобладание физического компонента голосовых расстройств, свидетельствующее о значимом влиянии патологии голосового аппарата на качество жизни и социальную адаптацию пациентов с болезнью Шегрена.
5. Результаты исследования подтвердили клиническую эффективность впервые разработанной методики комплексного пролонгированного консервативного лечения хронического ларингита (в том числе субатрофической формы), включающей интенсивную увлажняющую аэрозольную терапию слизистой оболочки верхних дыхательных путей в комбинации с методами светотерапии на область гортани и курс фонопедических упражнений. Разработан способ консервативного лечения бамбуковых узелков голосовых складок как альтернатива

хирургическим методикам с целью профилактики рубцовой деформации в связи с глубоким расположением узелков в толще голосовых складок (патент на изобретение RU 2786954 С1, 26.12.2022. Заявка № 2022114230 от 26.05.2022).

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

1. Доказано, что для пациентов с болезнью Шегрена характерно развитие дисбиотических, воспалительных и дистрофических изменений слизистой оболочки гортани, усугубляющих течение хронического ларингита.
2. Обосновано применение и доказана клиническая эффективность разработанной методики комплексного лечения патологии голосового аппарата при болезни Шегрена, включающей трехэтапную аэрозольную терапию слизистой оболочки полости носа, глотки и гортани физиологическим раствором натрия хлорида, озвученным низкоинтенсивным ультразвуком, светотерапию на область гортани, интраназальное применение препарата, содержащего гиалуроновую кислоту, способствующей повышению качества жизни пациентов.
3. Разработан комплекс мер профилактики прогрессирования хронической патологии гортани при болезни Шегрена, включающий соблюдение голосового режима, фонопедические упражнения, ингаляционную терапию с физиологическим раствором натрия хлорида в поддерживающем режиме и интраназальное применение препарата, содержащего гиалуроновую кислоту.

### **Методология и методы исследования**

Работа выполнена на основании анализа результатов комплексного обследования и лечения 46 пациентов с нарушением голоса и достоверно верифицированной болезнью Шегрена, разделенных на две группы в зависимости от примененной методики лечения.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.3. Оториноларингология, в частности, пунктам 1 (исследования по изучению этиологии, патогенеза и распространения ЛОР-заболеваний), 2 (разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики ЛОР-заболеваний), 3 (экспериментальная и клиническая разработка методов лечения ЛОР-заболеваний и внедрение их в клиническую практику).

### **Личный вклад автора**

Диссертантом обоснована цель, сформулированы задачи и составлен план обследования и лечения пациентов. Автором выполнен поиск и анализ литературы, сформулированы выводы, положения, выносимые на защиту, практические рекомендации. Комплексное обследование и лечение пациентов, сбор материала, создание базы данных, анализ, статистическая обработка данных, написание всех глав диссертации выполнены диссертантом самостоятельно.

### **Степень достоверности результатов**

Достоверность результатов работы основана на анализе научной литературы по изучаемой проблематике, соблюдении протокола исследования, обработке полученных результатов с применением статистических методик. Для статистической обработки данных использовались такие языки программирования, как Python 3.8.3 и R v.4.0.3, программное обеспечение Microsoft Office Excel 2013 и Statistica 6.0. Степень достоверности результатов исследования соответствует коэффициенту  $p < 0,05$ . Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены фактическими данными, представленными в таблицах и рисунках.

### **Связь работы с планом научных исследований**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с научно-исследовательскими программами ФГБУ НМИЦО ФМБА России (шифр: «Фониатрия-18»).

### **Внедрение полученных результатов исследования в практику**

Результаты исследования внедрены в практику ФГБУ НМИЦО ФМБА России (г. Москва), Хабаровского филиала ФГБУ НМИЦО ФМБА России (г. Хабаровск), Медицинского центра аллергологии и иммунологии «Авиценна» (г. Челябинск) и ООО «Центр слуха» (г. Челябинск).

### **Апробация результатов исследования**

Основные положения работы доложены и обсуждены на 16 научных мероприятиях, из них 12 мероприятий с международным участием, в том числе: VIII и X Петербургский международный форум оториноларингологов России (г. Санкт-Петербург, 2019г. и 2021г.); VII и IX Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи (г. Москва, 2019г. и 2021г.); V Юбилейный и VI Всероссийский форум оториноларингологов России с международным участием «Междисциплинарный подход к лечению заболеваний головы и шеи» (г. Москва, 2019г. и 2022г.); XX съезд оториноларингологов России с международным участием (г. Москва, 2021г.); XV Международный конгресс «Нейрореабилитация» (г. Москва, 2023г.); Первый, Второй и Третий Всероссийский конгресс с международным участием «Лечебно-реабилитационные перспективы при кохлеовестибулярных и голосовых расстройствах» (г. Москва, 2021, 2022г. и 2023г.).

Апробация диссертации состоялась на заседании Ученого совета ФГБУ НМИЦО ФМБА России 25 сентября 2023г. (протокол № 5/2023).

### **Публикации результатов исследования**

По материалам диссертационного исследования опубликовано 8 печатных работ (5 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ (одна статья в журнале, индексируемом в базе Scopus), 2 главы в зарубежной книге, 1 патент на изобретение (Дайхес Н.А., Гаращенко Т.И., Герцен А.В., Котельникова Н.М.,

### **Объем и структура работы**

Диссертационная работа состоит из оглавления, введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертационная работа изложена на 196 страницах, иллюстрирована 53 рисунками, 37 таблицами, 3 приложениями. Список литературы содержит 214 источников, из них 107 отечественных и 107 зарубежных авторов.

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

1. Доказано, что у пациентов с болезнью Шегрена на фоне прогрессирующей сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей развиваются дисбиотические, воспалительные и дистрофические изменения слизистой оболочки гортани, что приводит к возникновению хронической патологии гортани: хронического катарального ларингита, хронического субатрофического ларингита и бамбуковых узелков голосовых складок.
2. Разработанный диагностический комплекс, включающий современные субъективные и объективные методы исследования гортани, позволяет выявить особенности патологии голосового аппарата у пациентов с болезнью Шегрена, оценить выраженность симптомов, в частности, сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей, и динамику клинических проявлений в ходе лечения.
3. Разработанная методика лечения патологии голосового аппарата при болезни Шегрена, включающая трехэтапную аэрозольную терапию слизистой оболочки верхних дыхательных путей физиологическим раствором натрия хлорида, озвученным низкоинтенсивным ультразвуком, интраназальное применение препарата, содержащего гиалуроновую кислоту, светотерапию на область гортани, ингаляционную терапию и комплекс фонопедических упражнений, способствует улучшению клинико-функционального состояния гортани с сохранением эффекта последствия в течение 5 месяцев, является основой профилактики прогрессирования голосовых расстройств и позволяет повысить качество жизни пациентов.

### **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

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

На базе ФГБУ НМИЦО ФМБА России проведено обследование и лечение 46 пациентов с нарушением голоса, наблюдавшихся у ревматолога и получавших длительную системную терапию по поводу ранее диагностированной БШ. Среди них 45 женщин (98%), 1 мужчина (2%) в возрасте от 32 до 73 лет (средний возраст  $51,26 \pm 0,08$ ).

Пациенты были распределены на две сопоставимые группы в зависимости от примененной методики лечения.

Группу I (контрольная) составили 20 пациентов, которым было выполнено базовое лечение, включающее ингаляционную терапию, витамины группы В, витамин С, соблюдение голосового режима, курс фонопедических занятий.

В группу II вошли 26 пациентов, у которых помимо базовой терапии была применена трехэтапная аэрозольтерапия слизистой оболочки (СО) полости носа, глотки и гортани физиологическим раствором натрия хлорида, озвученным низкоинтенсивным ультразвуком, светотерапия на область гортани и препарат, содержащий гиалуроновую кислоту, интраназально.

Все пациенты были обследованы с использованием разработанного диагностического комплекса, включающего:

**1. субъективные методы обследования** – сбор данных анамнеза и жалоб с применением разработанного опросника «Опросник пациента фониатрического профиля»; оценка степени дисфонии по шкале N. Yanagihara; оценка качества голоса с применением опросника «ВАШКТ – визуально-аналоговая шкала качества голоса», сформированного на основе модифицированной визуально-аналоговой шкалы качества голоса; оценка степени выраженности ощущения сухости СО полости носа, глотки и гортани с использованием опросника «ВАШВССО – визуально-аналоговая шкала выраженности сухости слизистой оболочки», сформированного на основе разработанной визуально-аналоговой шкалы сухости слизистой оболочки; оценка качества жизни при расстройствах голоса с применением опросника «Индекс расстройства голоса» (VHI);

**2. объективные методы обследования** – осмотр ЛОР-органов; эндоскопическое исследование гортани (видеоларингостробоскопия, высокоскоростная съемка гортани, спектральное (NBI) эндоскопическое исследование); акустический анализ голоса с применением стандартизованной системы LingWAVES (версия 3.2);

**3. лабораторные методы исследования** – микробиологическое исследование материала со слизистой оболочки гортани; цитологическое исследование мазка – перепечатка со слизистой оболочки гортани.

Наблюдение пациентов выполнялось на следующих этапах: до лечения, после завершения курса лечения, через 2 месяца и через 4–5 месяцев после лечения.

Ингаляционная терапия выполнялась у всех пациентов в течение 15 дней и условно делилась на два этапа: 1 – saniрующий (в течение 5 дней), 2 – увлажняющий (в течение 10 дней). Применялись ингаляции физиологического раствора натрия хлорида, антисептического препарата, секретолитика с прямым муколитическим действием.

Пациентам группы II дополнительно назначался препарат, содержащий гиалуроновую кислоту, интраназально с первых суток терапии с целью удержания влаги на поверхности и улучшения гидратации СО.

Также впервые была применена трехэтапная аэрозольтерапия слизистой оболочки полости носа, глотки и гортани физиологическим раствором натрия хлорида, озвученным низкоинтенсивным ультразвуком, на аппарате УЗОЛ-01-“Ч” (КАВИТАР) со встроенным фототерапевтическим светодиодным модулем «АФС» (амплитуда акустических ультразвуковых колебаний 50 мкм, частота – 28,4 кГц, автоматическая поддержка температуры лечебного раствора 32–34°C) с целью повышения интенсивности гидратации тканей и улучшения реологических свойств слизи, уменьшения симптомов сухости и воспалительных явлений СО верхних дыхательных путей (ВДП). Процедуры осуществлялись 1 раз в день в прерывном режиме, продолжительностью 10 минут, в течение 10 дней.

Светотерапия на область гортани применялась в лечении пациентов группы II с целью улучшения трофических и регенерационных процессов в тканях, достижения противовоспалительного, иммуномодулирующего эффектов. Процедуры осуществлялись 1 раз в день, в течение 10 дней, на область гортани наружно контактно в зоне проекции голосовых складок (ГС), по 2,5 мин с каждой стороны. У 21 (81%) пациента с хроническим ларингитом выполнялась низкоэнергетическая лазеротерапия на область гортани (непрерывно-модулированное лазерное воздействие инфракрасного диапазона длиной волны 0,89 мкм, мощность 60 мВт, частота 80 Гц) на аппарате «Рикта-04/4». У 5 (19%) пациентов с хроническим субатрофическим ларингитом и выраженными дистрофическими, дисбиотическими изменениями СО гортани выполнялась спектральная фотохромотерапия на область гортани (монохромное некогерентное излучение в видимом спектре света длиной волны 530 нм (зеленый свет), мощностью светового потока 750 мВт) на аппарате УЗОЛ-01-“Ч” (КАВИТАР) со встроенным фототерапевтическим светодиодным модулем «АФС».

После завершения четырехнедельного курса терапии всем пациентам рекомендовалось соблюдение голосового режима, ежедневное выполнение фонопедических упражнений и увлажняющих ингаляций физиологического раствора натрия хлорида в поддерживающем режиме. Пациенты группы II дополнительно продолжали применение препарата, содержащего гиалуроновую кислоту, интраназально.

### **Характеристика пациентов, особенности клинико-функционального состояния гортани при болезни Шегрена**

В ходе исследования у 28 (61%) пациентов выявлен хронический катаральный ларингит (ХКЛ), в 18 (39%) случаях – хронический субатрофический ларингит (ХСЛ). У 9 (20%) пациентов диагностировано сочетание хронического ларингита и бамбуковых узелков ГС (в 7 (16%) случаях в сочетании с ХКЛ, в 2 (4%) случаях – с ХСЛ)

Пациенты являлись тяжелыми больными со сниженным качеством жизни и социальной активностью. Сочетание нескольких аутоиммунных заболеваний у 11 (24%) больных, наличие в

4 (9%) случаях Мальт-лимфомы слюнной железы, широкий спектр сопутствующей соматической патологии на фоне длительной, нередко пожизненной иммуносупрессивной терапии свидетельствуют об отягощенности пациентов с БШ.

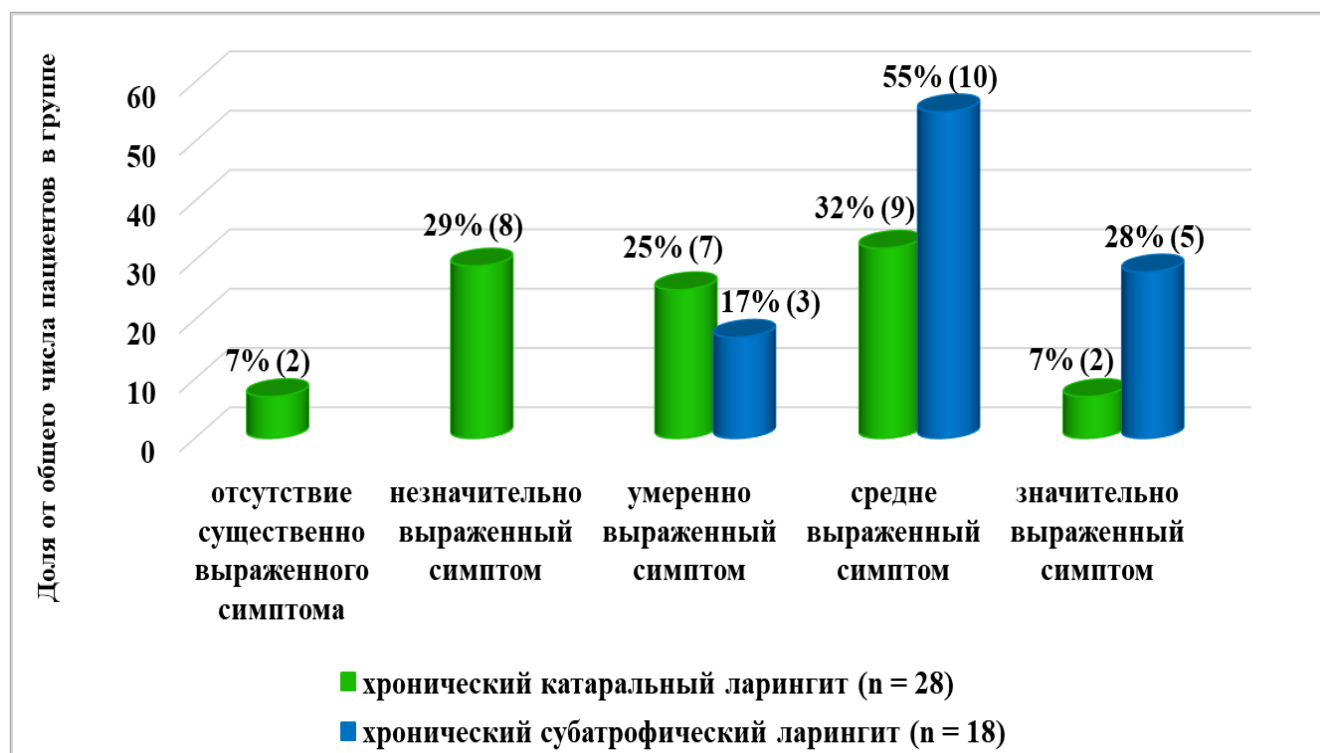
Среди сопутствующей ЛОР-патологии преобладали хронический субатрофический ринит – 33 пациента (72%) и хронический субатрофический фарингит – 36 пациентов (78%).

Пациенты предъявляли жалобы на осиплость (44; 95,6%), слабость, утомляемость голоса (43; 93,5%), парестезии в области глотки и гортани (40; 86,9%), прогрессирующую сухость слизистой оболочки полости носа, глотки (46; 100%) и гортани (44; 95,6%), ощущение напряжения в области гортани при голосовых нагрузках (44; 95,6%).

В 34 (74%) случаях отмечалась дисфагия при употреблении сухой и твердой пищи, необходимость в постоянном запивании еды водой, обусловленные сухостью слизистой оболочки, 35 (76%) пациентов жаловались на периодически возникающую боль в горле.

Длительность дисфонии варьировала от 1 до 16 лет с преобладанием пациентов с нарушением голоса в течение 2–5 лет (24; 52%). Дисфония по шкале N. Yanagihara в 2 (4%) случаях соответствовала 1 степени, в 33 (72%) случаях – 2 степени, у 11 (24%) пациентов – 3 степени. Выявлено отклонение от нормативных значений основных акустических параметров голоса (с исключением Jitter) с существенным снижением DSI, медиана которого при ХСЛ составила -0,9 (-4,0; 0,7), при ХКЛ – 0,7 (0,1; 1,6).

Особенностью пациентов с БШ явилось наличие жалобы на прогрессирующую сухость СО гортани не только при ХСЛ (18 пациентов; 100%), но и при ХКЛ (26 пациентов; 93%) с преобладанием выраженности симптома при ХСЛ (Рисунок 1).

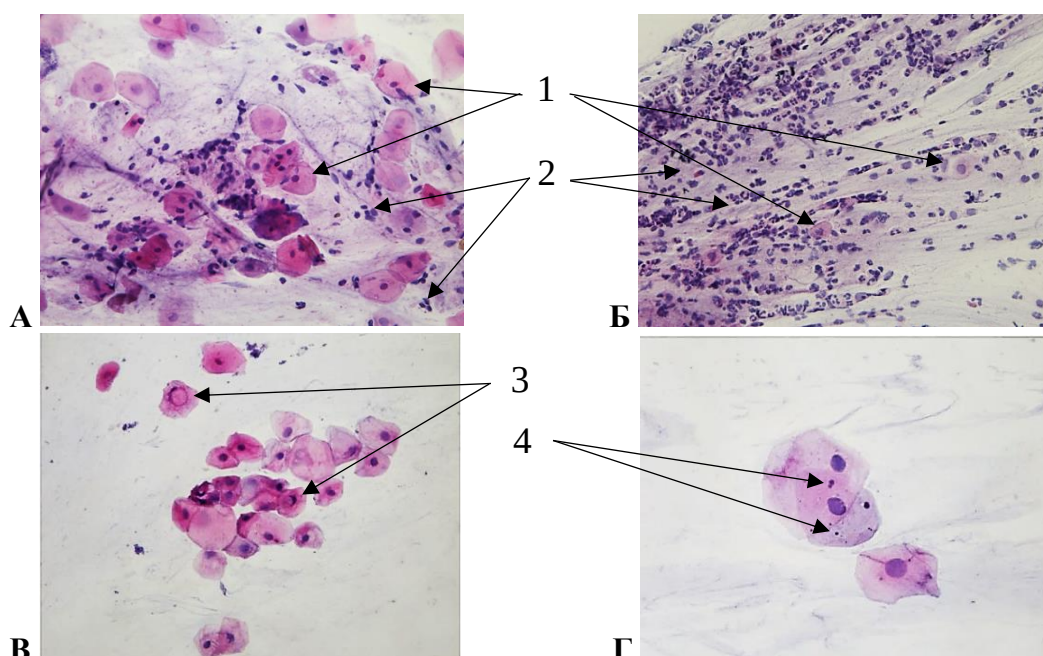


**Рис.1.** Выраженность ощущения сухости СО гортани у пациентов с ХКЛ (n=28) и ХСЛ (n=18).

Этиопатогенетическое значение прогрессирующей сухости СО ВДП в возникновении дисфонии при БШ подтверждено положительной корреляцией для показателей «выраженность сухости слизистой оболочки гортани» и «степень дисфонии по шкале N. Yanagihara» на всех этапах наблюдения ( $p < 0,05$ ).

У всех пациентов отмечено нарушение качества жизни в связи с голосовыми расстройствами, с достоверным преобладанием значимости физического компонента «Р» ( $p < 0,0001$ ). Нарушение качества жизни средней степени отмечено в 31 (67,4%) случае, значительное нарушение параметра – у 13 (28,3%) пациентов.

При цитологическом исследовании мазков-перепечатков со слизистой оболочки гортани 37 (80,4%) пациентов выявлены воспалительная реакция (Рисунок 2 А, Б) и дистрофические изменения (Рисунок 2 В) клеточных элементов разной степени выраженности без признаков атипии, в 4 (11%) случаях – признак дискератоза в виде цитоплазматических включений гранул кератогиалина (Рисунок 2 Г).

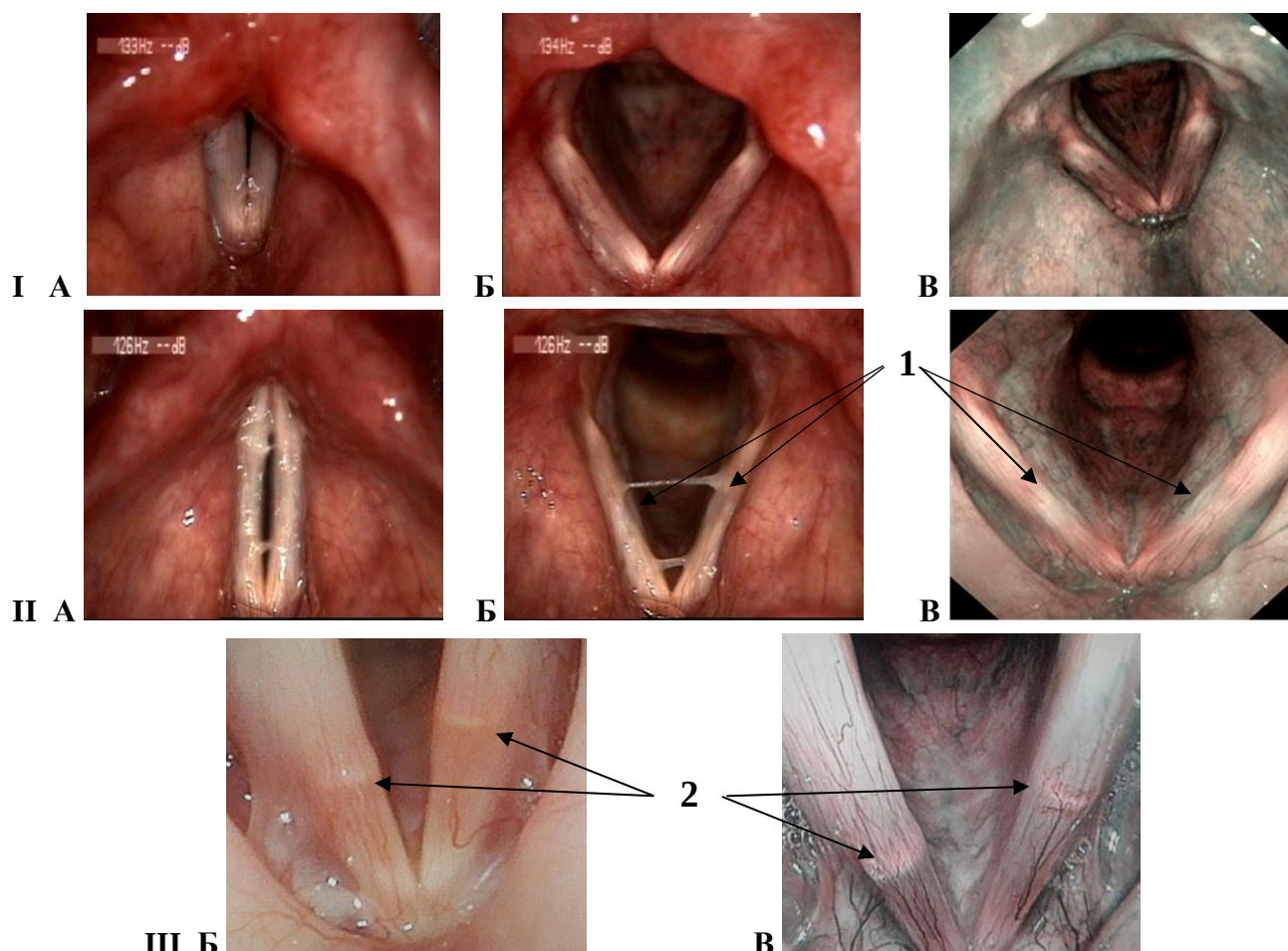


**Рис. 2.** Мазок – перепечаток со слизистой оболочки гортани (окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 200$ ): **А** – умеренно выраженная воспалительная реакция; **Б** – значительно выраженная воспалительная реакция; **1** – поверхностные клетки плоского эпителия, **2** – сегментоядерные лейкоциты (нейтрофилы), **3** – поверхностные клетки плоского эпителия с признаками дистрофии в виде разноразмерности ядер и цитоплазмы, вакуолизированных ядер, **4** – гранулы кератогиалина.

При микробиологическом исследовании СО гортани обнаружены дисбиотические изменения. Выявлены микроорганизмы, способные поддерживать хроническое воспаление (*Serratia marcescens*, *Serratia odorifera*, *Neisseria flava*, *Neisseria mucosa*, *Staphylococcus aureus*), в низких титрах ( $10^2$ – $10^6$  КОЕ/мл). Персистенция *Hafnia alvei* в титрах  $10^3$ – $10^4$  КОЕ/мл в 28% случаев

и грибковых микроорганизмов рода *Candida* в титровом диапазоне  $10^2$ – $10^5$  КОЕ/мл в 41% случаев указывает на иммуносупрессию пациентов. Присутствие в материале *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, *Haemophilus haemolyticus*, *Acinetobacter junii*, *Acinetobacter ursingii*, *Raoultella ornithinolytica* в титрах  $10^3$ – $10^6$  КОЕ/мл обусловлено тяжестью состояния, частом нахождении пациентов с БШ на стационарном лечении.

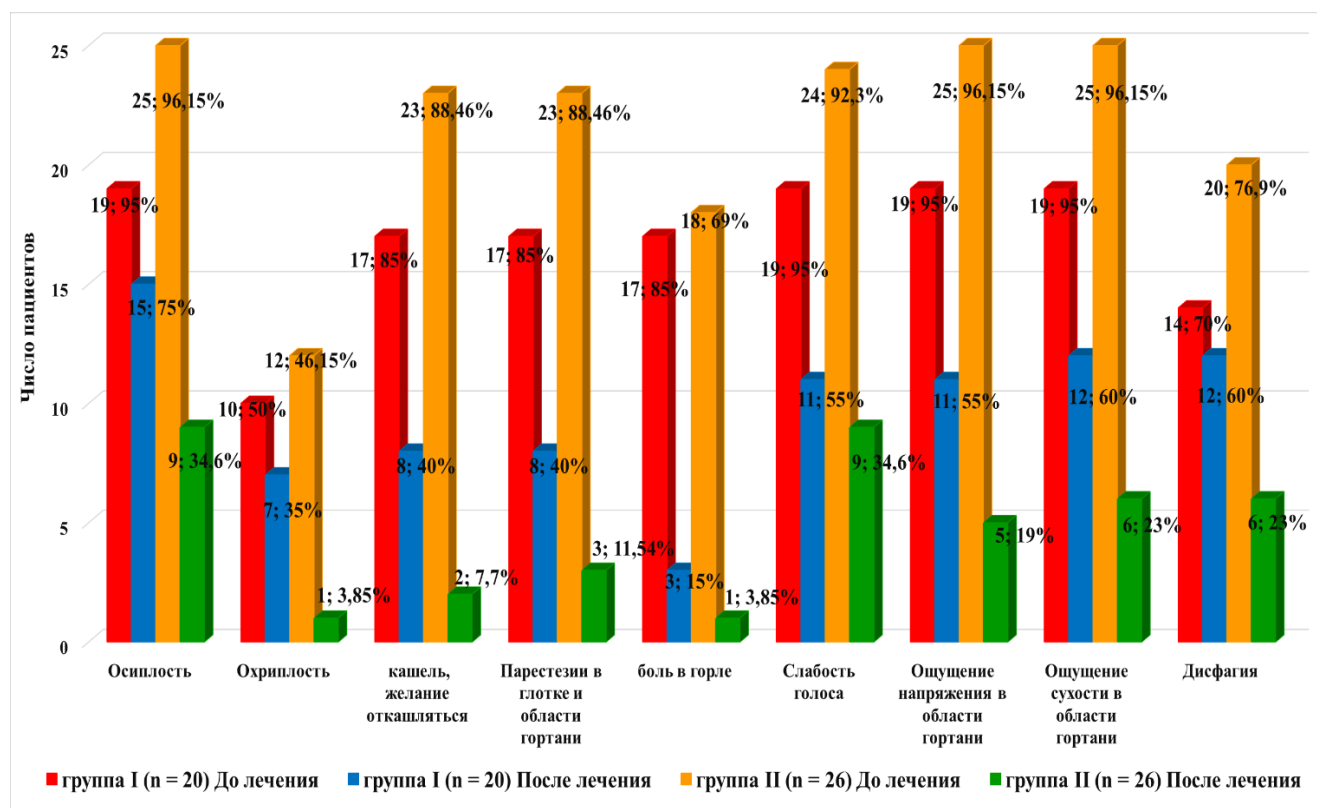
При эндоскопическом исследовании гортани у всех пациентов выявлена гиперемия СО преддверия гортани и ГС, отсутствие признаков дисплазии; в 22 (48%) случаях – утолщение СО ГС. При ХКЛ отмечалось скопление слизи в передних отделах ГС и области комиссуры; насыщенный сосудистый рисунок СО (Рисунок 3 – I). При ХСЛ отмечалась вязкая слизь на всей поверхности ГС, расширенные продольно направленные кровеносные сосуды; локальное истончение СО (16 пациентов; 89%) с преимуществом в средних отделах ГС (Рисунок 3 – II). Бамбуковые узелки ГС представлены поперечно расположенными образованиями (включениями) белого цвета длиной до 3 мм и шириной 1–1,5 мм, локализующимися в толще ГС, что подтверждается результатами NBI-эндоскопии гортани (Рисунок 3 – III).



**Рис. 3.** Эндоскопическая картина гортани (I – ХКЛ, II – ХСЛ, III – ХКЛ в сочетании с бамбуковыми узелками ГС): видеоларингостробоскопия (А – фонация, Б – вдох), В – спектральная (NBI) эндоскопия гортани; 1 – участки истончения СО ГС, 2 – бамбуковые узелки ГС.

## Результаты лечения пациентов группы I и группы II

В результате лечения выявлена положительная динамика жалоб пациентов с преобладанием клинического эффекта в группе II (Рисунок 4).

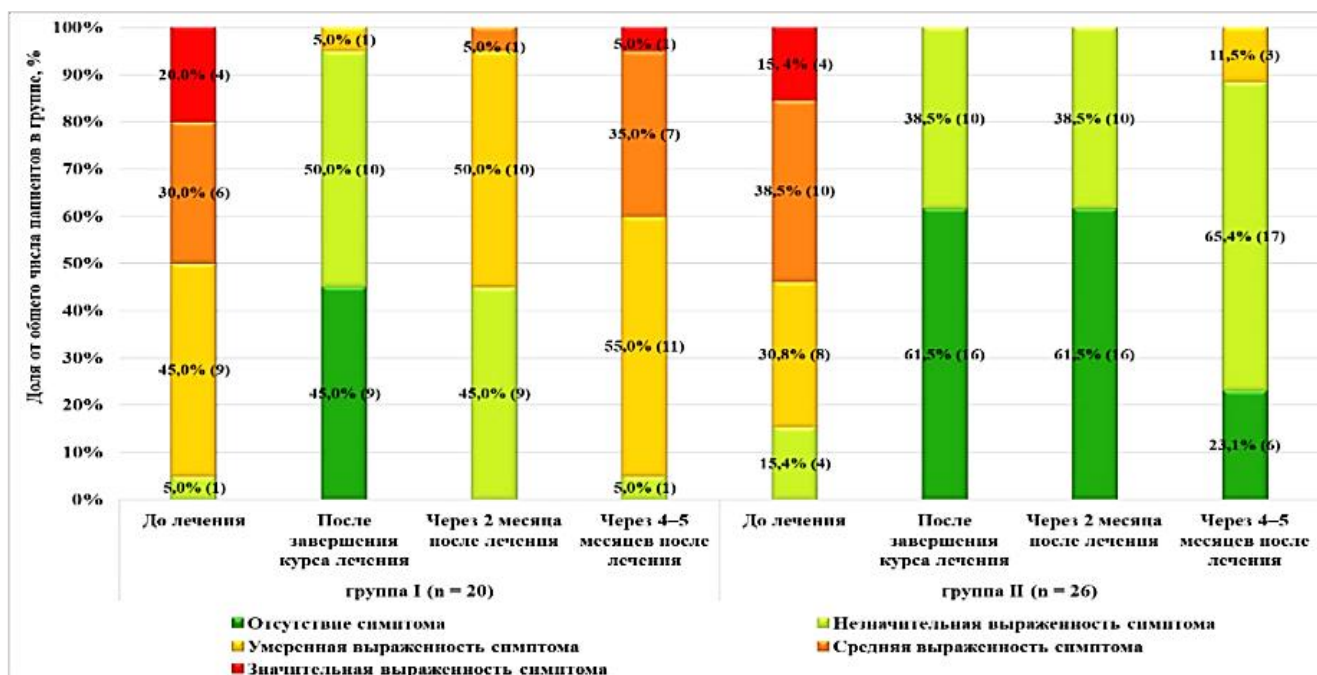


**Рис. 4.** Динамика жалоб пациентов группы I и группы II на фоне лечения.

Достоверность межгрупповых различий (ДМР) жалоб на осиплость ( $p=0,015$ ), охриплость ( $p=0,014$ ), кашель и желание откашляться ( $p=0,012$ ), парестезии в глотке и гортани ( $p=0,038$ ), ощущение напряжения в области гортани ( $p=0,027$ ), дисфагию и сухость СО гортани ( $p=0,025$ ) на фоне терапии подтверждают лучшую эффективность разработанной методики лечения.

Анализ результатов опросника «ВАШВССО – визуально-аналоговая шкала выраженности сухости слизистой оболочки» позволил детально оценить динамику степени выраженности симптома на трех уровнях ВДП (полость носа, глотка и гортань) и показал положительный эффект у большинства пациентов двух групп с преобладанием результата в группе II и достоверностью различий до и после лечения выраженности сухости СО полости носа и гортани ( $p<0,05$ ). ДМР по трем параметрам через 2 месяца ( $p_3<0,0001$ ) и через 4–5 месяцев ( $p_4<0,0001$ ) после лечения подтверждает превышающую стойкость результата в группе II.

На рисунке 5 показана динамика выраженности сухости СО гортани, демонстрирующая преобладание клинического эффекта в группе II.



**Рис. 5.** Динамика субъективной оценки выраженности сухости СО гортани пациентов группы I и группы II в ходе лечения.

Анализ результатов опросника «ВАШКГ – визуально-аналоговая шкала качества голоса» представлен в Таблице 1.

Таблица 1 – Динамика медианных значений субъективной оценки степени выраженности параметров качества голоса пациентов группы I и группы II в ходе лечения

| Параметр              | Степень выраженности параметра Ме (25%; 75%) на этапах наблюдения |                                |                                 |                 |                                |                                 | p1, p2, p3                       |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|-----------------|--------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
|                       | Группа I, n=20                                                    |                                |                                 | Группа II, n=26 |                                |                                 |                                  |
|                       | До лечения                                                        | После завершения курса лечения | Через 4–5 месяцев после лечения | До лечения      | После завершения курса лечения | Через 4–5 месяцев после лечения |                                  |
| Осиплость             | 3,0 (3,0; 3,0)                                                    | 1,0 (0,0; 1,0)                 | 1,0 (1,0; 2,0)                  | 3,0 (3,0; 3,0)  | 0,0 (0,0; 1,0)                 | 1,0 (0,0; 1,0)                  | p1=0,0139<br>p2=0,12<br>p3=0,001 |
| р                     | 0,033                                                             | РЭ                             | 0,99                            | 0,045           | РЭ                             | 0,99                            |                                  |
| Напряженность голоса  | 3,0 (2,0; 3,0)                                                    | 1,0 (0,0; 1,0)                 | 1,0 (0,0; 1,0)                  | 2,5 (2,0; 3,0)  | 0,0 (0,0; 0,0)                 | 0,0 (0,0; 0,0)                  | p1=0,38<br>p2=0,045<br>p3=0,005  |
| р                     | 0,016                                                             | РЭ                             | 0,52                            | 0,002           | РЭ                             | 0,99                            |                                  |
| Утомляемость голоса   | 2,0 (2,0; 3,0)                                                    | 1,0 (0,75; 1,0)                | 2,0 (1,0; 2,0)                  | 3,0 (2,0; 3,0)  | 1,0 (0,0; 1,0)                 | 1,0 (0,0; 1,0)                  | p1=0,025<br>p2=0,06<br>p3=0,006  |
| р                     | 0,002                                                             | РЭ                             | 0,15                            | 0,018           | РЭ                             | 0,57                            |                                  |
| Нестабильность голоса | 2,0 (1,0; 2,25)                                                   | 0,5 (0,0; 1,0)                 | 1,0 (0,0; 1,0)                  | 1,5 (1,0; 2,0)  | 0,0 (0,0; 0,0)                 | 0,0 (0,0; 0,0)                  | p1=0,30<br>p2=0,008<br>p3=0,002  |
| р                     | 0,18                                                              | РЭ                             | 0,99                            | 0,001           | РЭ                             | <0,0001                         |                                  |

Примечания

p – достоверность различий относительно этапа наблюдения после завершения курса лечения (референсный этап - РЭ) в группе;

p1 – ДМР параметра I и II до лечения;

p2 – ДМР параметра после завершения курса лечения;

p3 – ДМР параметра через 4-5 месяцев после лечения

В группе II на фоне лечения ( $p_2$ ) достигнута достоверно лучшая динамика напряженности ( $p_2=0,045$ ), нестабильности ( $p_2=0,008$ ) голоса и стойкость результата через 4–5 месяцев после лечения ( $p_3$ ) в отношении всех четырех параметров ( $p<0,05$ ) (Таблица 1).

При этом на фоне лечения отмечена более яркая положительная динамика степени дисфонии по шкале N. Yanagihara в группе II (отсутствие дисфонии в 13 (50%) случаях,  $p=0,0281$ ) по сравнению с группой I (отсутствие дисфонии у 5 (25%) больных,  $p<0,0001$ ).

Динамика эндоскопической картины гортани представлена в Таблице 2.

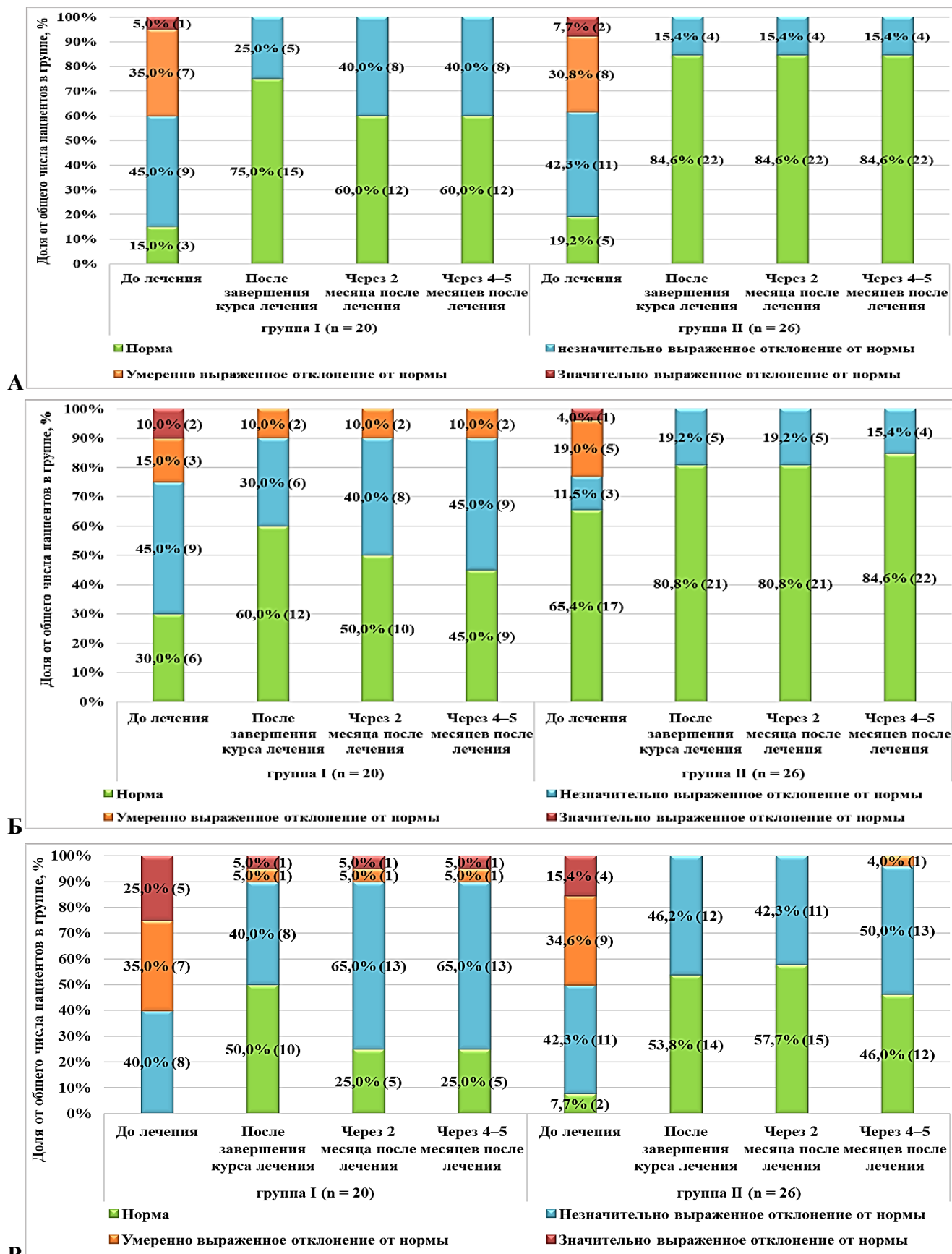
Таблица 2 – Динамика медианных значений степени выраженности параметров эндоскопической картины гортани у пациентов группы I и группы II в ходе лечения

| Параметр                                                                                                                                | Степень выраженности параметра Ме (25%; 75%) на этапах наблюдения |                                                 |                                              |                                                  |                   |                                                 |                                              |                                                  | p1, p2, p3                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
|                                                                                                                                         | Группа I, n=20                                                    |                                                 |                                              |                                                  | Группа II, n=26   |                                                 |                                              |                                                  |                                                  |
|                                                                                                                                         | До<br>лечения                                                     | После<br>заверш<br>ения<br>курса<br>лечени<br>я | Через<br>2<br>месяца<br>после<br>лечени<br>я | Через<br>4–5<br>месяце<br>в после<br>лечени<br>я | До<br>лечения     | После<br>заверш<br>ения<br>курса<br>лечени<br>я | Через<br>2<br>месяца<br>после<br>лечени<br>я | Через<br>4–5<br>месяце<br>в после<br>лечени<br>я |                                                  |
| Гиперемия<br>слизистой<br>оболочки<br>преддверия<br>гортани                                                                             | 2,0 (2,0;<br>2,0)                                                 | 0,0<br>(0,0;<br>0,0)                            | 1,0<br>(0,0;<br>1,0)                         | 1,0<br>(0,0;<br>1,0)                             | 2,0 (2,0;<br>2,0) | 0,0<br>(0,0;<br>0,0)                            | 0,0<br>(0,0;<br>0,0)                         | 0,0<br>(0,0;<br>0,0)                             | p1=0,7264<br>p2=0,8754<br>p3<0,0001<br>p4=0,0002 |
| р                                                                                                                                       | 0,046                                                             | РЭ                                              | 0,005                                        | 0,005                                            | <0,0001           | РЭ                                              | 0,05                                         | 0,05                                             |                                                  |
| Гиперемия<br>голосовых<br>складок                                                                                                       | 2,0 (2,0;<br>2,0)                                                 | 0,0<br>(0,0;<br>0,0)                            | 1,0<br>(0,0;<br>1,0)                         | 1,0<br>(0,0;<br>1,0)                             | 2,0 (2,0;<br>2,0) | 0,0<br>(0,0;<br>0,0)                            | 0,0<br>(0,0;<br>0,0)                         | 0,0<br>(0,0;<br>1,0)                             | p1=0,4699<br>p2=0,2729<br>p3<0,0001<br>p4=0,0117 |
| р                                                                                                                                       | <0,005                                                            | РЭ                                              | 0,0019                                       | 0,0055                                           | <0,0001           | РЭ                                              | 0,05                                         | 0,0055                                           |                                                  |
| Скопление слизи<br>на поверхности<br>голосовых<br>складок                                                                               | 2,0 (2,0;<br>3,0)                                                 | 0,0<br>(0,0;<br>0,0)                            | 1,0<br>(1,0;<br>1,0)                         | 2,0<br>(1,0;<br>2,0)                             | 2,0 (2,0;<br>3,0) | 0,0<br>(0,0;<br>0,0)                            | 0,0<br>(0,0;<br>0,0)                         | 1,0<br>(0,0;<br>1,0)                             | p1=0,714<br>p2=0,99<br>p3<0,0001<br>p4<0,0001    |
| р                                                                                                                                       | <0,0001                                                           | РЭ                                              | <0,005                                       | <0,005                                           | <0,001            | РЭ                                              | 0,05                                         | <0,001                                           |                                                  |
| Примечания                                                                                                                              |                                                                   |                                                 |                                              |                                                  |                   |                                                 |                                              |                                                  |                                                  |
| 1) р – достоверность различий показателя относительно этапа наблюдения после завершения курса лечения (референсный этап - РЭ) в группе; |                                                                   |                                                 |                                              |                                                  |                   |                                                 |                                              |                                                  |                                                  |
| 2) р1 – ДМР параметра до лечения;                                                                                                       |                                                                   |                                                 |                                              |                                                  |                   |                                                 |                                              |                                                  |                                                  |
| 3) р2 – ДМР параметра после завершения курса лечения;                                                                                   |                                                                   |                                                 |                                              |                                                  |                   |                                                 |                                              |                                                  |                                                  |
| 4) р3 – ДМР параметра через 2 месяца после лечения;                                                                                     |                                                                   |                                                 |                                              |                                                  |                   |                                                 |                                              |                                                  |                                                  |
| 5) р4 – ДМР параметра через 4–5 месяцев после лечения                                                                                   |                                                                   |                                                 |                                              |                                                  |                   |                                                 |                                              |                                                  |                                                  |

В таблице 2, показано заметное преимущество положительной динамики эндоскопической картины гортани и стойкости результата в группе II по сравнению с группой I.

При этом в группе II в большем проценте случаев (92%) достигнуто полное смыкание ГС во время фонации со стойкостью эффекта через 2 месяца и незначительным его снижением через 4–5 месяцев (80,5%) после терапии, тогда как в группе I полное смыкание ГС при фонации достигнуто у 75% пациентов с ухудшением результата через 2 месяца (65%) и через 4–5 месяцев (50%) после терапии.

На рисунке 6 представлена динамика вибраторных характеристик ГС на фоне лечения.

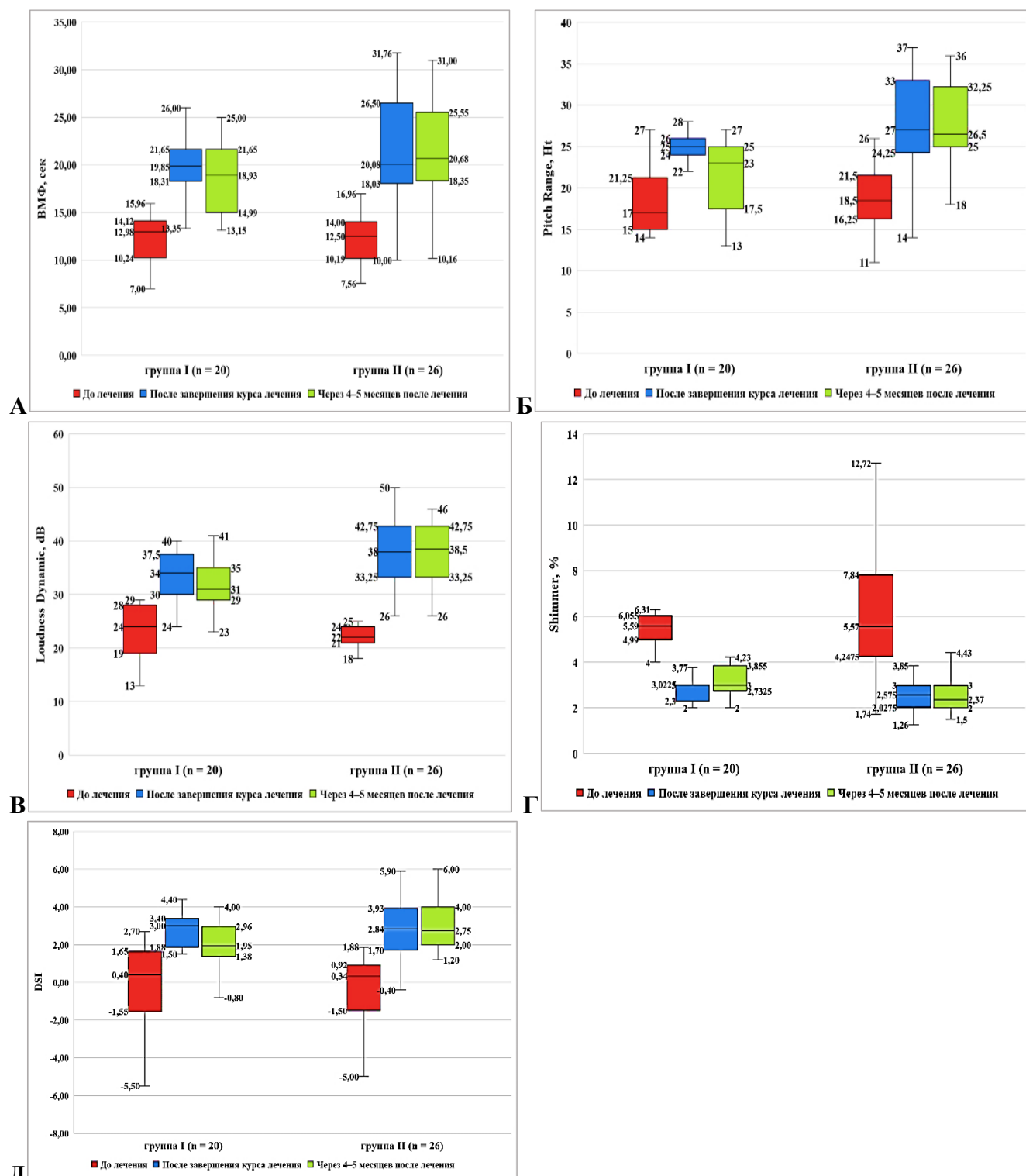


**Рис. 6.** Динамика **А** – амплитуды вибраторных колебаний ГС, **Б** – нарушения симметричности колебаний ГС, **В** – выраженности слизистой волны ГС у пациентов группы I и группы II в ходе лечения.

В результате терапии достигнута положительная динамика вибраторных характеристик ГС в двух группах с отсутствием ДМР ( $p > 0,05$ ). При этом анализ, представленный в виде диаграмм

на рисунке 6, иллюстрирует преимущество и стойкость клинического результата в группе II, подкрепленный ДМР симметричности колебаний ГС через 2 месяца ( $p_3=0,022$ ) и через 4–5 месяцев ( $p_4=0,004$ ) после лечения, выраженности слизистой волны ГС через 2 месяца после терапии ( $p_3=0,016$ ).

На фоне терапии отмечена позитивная динамика акустических параметров голоса с достоверно более выраженным и стойким результатом в группе II (Рисунок 7).



**Рис. 7.** Динамика медианы акустических параметров голоса у пациентов группы I и группы II в ходе лечения (А – BMФ, Б – Pitch Range, В – Loudness Dinamic, Г– Shimmer, Д – DSI).

В результате лечения увеличилось ВМФ в группе I ( $p<0,0001$ ) и в группе II ( $p=0,005$ ). Через 4–5 месяцев после лечения в группе I отмечено укорочение ВМФ ( $p=0,00084$ ), а в группе II – стойкость результата ( $p=0,1126$ ) (Рисунок 7 А).

В группе II в результате лечения зафиксировано более выраженное ( $p=0,005$ ) и устойчивое через 4–5 месяцев после лечения ( $p=0,45$ ) расширение тонового диапазона с ДМР в отдаленном периоде ( $p=0,0007$ ) (Рисунок 7 Б). Также, получен более выраженный ( $p<0,001$ ) и стойкий через 4–5 месяцев после лечения ( $p=0,91$ ) положительный эффект в отношении динамического диапазона, подтвержденный МДР после завершения лечения ( $p=0,049$ ) и через 4–5 месяцев после лечения ( $p=0,013$ ) (Рисунок 7 В).

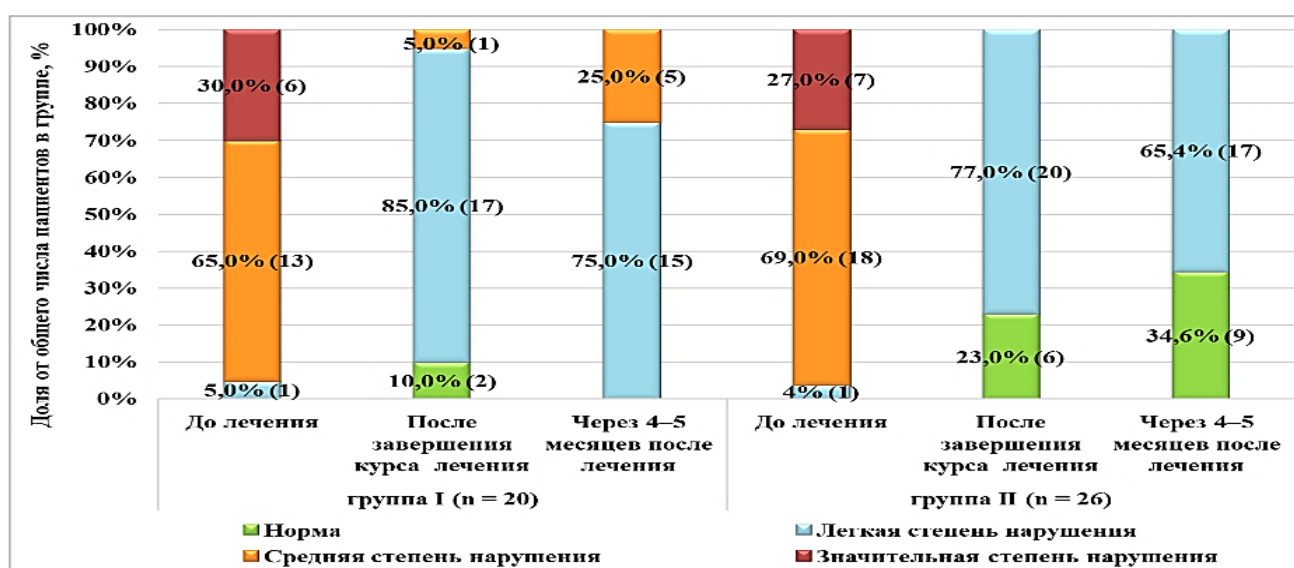
На фоне терапии достигнуто снижение медианы Shimmer в группе I ( $p<0,0001$ ) и группе II ( $p=0,045$ ). Более высокую эффективность разработанной методики лечения подтверждает стойкость результата в группе II через 4–5 месяцев после лечения ( $p=0,98511$ ) с ДМР ( $p=0,016$ ) (Рисунок 7 Г).

В результате лечения достигнут рост медианы DSI в группе I ( $p<0,0001$ ) и группе II ( $p=0,005$ ) с отсутствием ДМР ( $p=0,52$ ), но через 4–5 месяцев после терапии в группе I результат ухудшился ( $p=0,03721$ ), а в группе II оказался стойким ( $p=0,34568$ ) с ДМР ( $p=0,017$ ) (Рисунок 7 Д).

При контрольном микробиологическом исследовании СО гортани выявлена преобладающая в группе II позитивная динамика состава микроорганизмов со смещением в сторону нормофлоры и низких титров (не превышающих  $10^4$  КОЕ/мл) патогенных возбудителей, уменьшением числа пациентов с выявленными грибковыми микроорганизмами в материале.

При контрольном цитологическом исследовании гортани в группе I (15 пациентов) отсутствие воспалительной реакции клеточных элементов отмечено в 10 (67%) случаях; в группе II (22 пациента) – в 18 (82%) случаях, в 3 случаях из 4 купированы явления дискератоза.

Анализ результатов опросника VHI показал достоверное преобладание и стойкость положительного эффекта у пациентов группы II по сравнению с группой I ( $p<0,05$ ) (Рисунок 8).



**Рис. 8.** Динамика степени расстройства качества жизни при нарушении голоса у пациентов группы I и группы II в ходе лечения.

Необходимо отметить пролонгацию положительной динамики качества жизни в связи с дисфонией в группе II через 4–5 месяцев после лечения, заключающуюся в увеличении числа пациентов с отсутствием нарушения параметра с 6 (23%) до 9 (34,6%) ( $p=0,02$ ) с ДМР ( $p<0,05$ ) (Рисунок 8).

Анализ значений медианы физической «Р», эмоциональной «Е» и функциональной «F» составляющих голосовых расстройств показал достоверное преобладание значимости физического компонента «Р» у пациентов с БШ на всех этапах наблюдения ( $p<0,05$ ).

Таким образом, применение многокомпонентной и пролонгированной методики лечения патологии голосового аппарата, впервые разработанной с учетом выявленных особенностей клинико-функционального состояния гортани при БШ, включающей трехэтапную аэрозольтерапию слизистой оболочки полости носа, глотки и гортани физиологическим раствором натрия хлорида, озвученным низкоинтенсивным ультразвуком, применение топического препарата, содержащего гиалуроновую кислоту, в комбинации со светотерапией на область гортани (низкоэнергетическая лазеротерапия, спектральная фотохромотерапия), фонопедию, позволило добиться стойкой ремиссии хронического ларингита и существенно улучшить качество жизни пациентов группы II.

Доказанная эффективность разработанной методики комплексного лечения патологии голосового аппарата при БШ, определяет возможность ее применения у пациентов с сухостью и атрофическими изменениями СО ВДП различной этиологии.

Применение разработанного диагностического комплекса позволит своевременно выявлять пациентов, относящихся к группе риска (с диагностированным или с подозрением на наличие аутоиммунного заболевания) по развитию хронической патологии голосового аппарата.

## **ВЫВОДЫ**

1. Установлено, что характерной клинической особенностью пациентов с болезнью Шегрена является наличие хронического ларингита в сочетании с прогрессирующей сухостью слизистой оболочки верхних дыхательных путей (100% случаев) и дисфагией (74% случаев). Выявлена положительная корреляция между показателями выраженности сухости слизистой оболочки гортани и степенью дисфонии у пациентов с болезнью Шегрена ( $p<0,05$ ).
2. Разработан диагностический комплекс, позволяющий своевременно и адекватно оценить степень выраженности голосовых расстройств у пациентов с болезнью Шегрена на фоне различных клинических форм хронического ларингита (хронический катаральный ларингит – 61% случаев, хронический субатрофический ларингит – 39% случаев, хронический ларингит с симптомокомплексом бамбуковых узелков голосовых складок – 20% случаев), возникших вследствие воспалительных, дистрофических, дисбиотических изменений слизистой оболочки, и оценить динамику клинических проявлений в ходе лечения. Доказано

превалирующее значение физической составляющей нарушения качества жизни при голосовых расстройствах у пациентов с болезнью Шегрена ( $p < 0,0001$ ).

3. Разработана методика комплексного лечения патологии голосового аппарата у пациентов с болезнью Шегрена, позволившая добиться достоверно лучшего терапевтического эффекта у пациентов группы II по сравнению с пациентами группы I в отношении жалоб на осиплость ( $p_2=0,015$ ), охриплость ( $p_2=0,014$ ), кашель и частое откашливание ( $p_2=0,012$ ), парестезии в глотке и в гортани ( $p_2=0,038$ ), ощущение напряжения в области гортани ( $p_2=0,027$ ), ощущение сухости слизистой оболочки в области гортани и дисфагию ( $p_2=0,025$ ); параметров визуально-аналоговой шкалы качества голоса после завершения лечения ( $p_2$ ) и в отдаленном периоде ( $p_3$ ) (напряженность голоса –  $p_2=0,045$ ,  $p_3=0,005$ , осиплость –  $p_3=0,001$ , нестабильность голоса –  $p_2=0,008$ ,  $p_3=0,002$ , утомляемость голоса –  $p_3=0,006$ ) и улучшения качества жизни ( $p_2=0,0003$ ,  $p_3 < 0,05$ ). Достоверность межгрупповых различий медианных значений акустических параметров голоса через 4–5 месяцев после завершения лечения (Pitch Range –  $p_3=0,0007$ , Loudness Dinamic –  $p_3=0,013$ , Shimmer –  $p_3=0,016$ , DSI –  $p_3=0,017$ ) также свидетельствует о большей эффективности методики комплексного лечения, примененной в группе II.
4. Доказана профилактическая значимость разработанной методики лечения пациентов с хронической патологией голосового аппарата при болезни Шегрена, заключающаяся в достижении достоверно более стойкого положительного терапевтического эффекта у пациентов группы II по сравнению с пациентами группы I через 2 месяца ( $p_3$ ) и через 4–5 месяцев ( $p_4$ ) после лечения, проявляющегося в уменьшении выраженности сухости слизистой оболочки трех отделов верхних дыхательных путей ( $p_3 < 0,0001$ ,  $p_4 < 0,0001$ ), положительных результатах видеоларингостробоскопического исследования в виде уменьшения гиперемии слизистой оболочки преддверия гортани ( $p_3 < 0,0001$ ,  $p_4=0,0002$ ), гиперемии голосовых складок ( $p_3 < 0,0001$ ,  $p_4=0,0117$ ), скопления вязкой слизи на поверхности голосовых складок ( $p_3 < 0,0001$ ,  $p_4 < 0,0001$ ), улучшения симметричности колебаний голосовых складок ( $p_3=0,022$ ,  $p_4=0,004$ ), нормализации слизистой волны голосовых складок ( $p_3=0,016$ ).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Пациенты с болезнью Шегрена должны находиться под динамическим наблюдением оториноларинголога с целью ранней диагностики и профилактики развития патологии голосового аппарата.
2. Выявление жалоб на прогрессирующую сухость слизистой оболочки верхних дыхательных путей, в том числе гортани, при хроническом катаральном ларингите у пациентов с недиагностированным аутоиммунным заболеванием требует настороженности

оториноларинголога в отношении аутоиммунной патологии и направления пациента к ревматологу для дообследования.

3. При оториноларингологическом обследовании пациентов с болезнью Шегрена необходимо применение современных диагностических методов с обязательным включением эндоскопического исследования гортани, акустического анализа голоса и визуально-аналоговых шкал.
4. Лечебная тактика в отношении пациентов с нарушением голоса при болезни Шегрена должна базироваться на интенсивном увлажнении слизистой оболочки верхних дыхательных путей за счет применения трехэтапной аэрозольтерапии физиологическим раствором натрия хлорида, озвученным низкоинтенсивным ультразвуком, в сочетании с использованием топического препарата, содержащего гиалуроновую кислоту, методов светотерапии, улучшающих трофику и регенерационные процессы в тканях, и фонопедии, что требует междисциплинарного подхода с привлечением врача-физиотерапевта, фонопеда и проведения комплексного лечения 2 раз в год.
5. При выборе лечебного подхода для пациентов с бамбуковыми узелками голосовых складок в сочетании с хроническим ларингитом предпочтение должно отдаваться разработанной методике комплексного консервативного лечения с пролонгированным курсом фонопедических упражнений.
6. С целью сохранения терапевтического эффекта и профилактики прогрессирования голосовых расстройств у пациентов с болезнью Шегрена рекомендовано соблюдение голосового режима, ежедневное выполнение фонопедических упражнений и увлажняющих ингаляций 0,9% раствора натрия хлорида, интраназальное применение препарата, содержащего гиалуроновую кислоту, 3 раза в день.

### СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Just, M. Bamboo vocal folds (B-Nodes): Parameterization of vocal folds kinematics using DiagNova software / M. Just, K. Izdebski, E.V. Osipenko, **N.M. Kotelnikova** // В книге: Normal and Abnormal Vocal Folds Kinematics. High-Speed Digital Phonoscopy (HSDP), Optikal Coherence Tomography (OCT) & Narrow Band Imaging (NBI), Volume II Applications. San Francisco. – 2016. – P. 251–258.
2. Osipenko, E.V. Bamboo vocal folds (B-Nodes) examination with white light and with NBI illumination. A case for a non-traumatic etiology / E.V. Osipenko, K. Izdebski, R.M. Cruz, **N.M. Kotelnikova** // В книге: Normal and Abnormal Vocal Folds Kinematics. High-Speed Digital Phonoscopy (HSDP), Optikal Coherence Tomography (OCT) & Narrow Band Imaging (NBI), Volume II Applications. San Francisco. – 2016. – P. 389–396.

3. Осипенко, Е.В. Аутоиммунные ревматические заболевания и патология гортани / Е.В. Осипенко, **Н.М. Котельникова** // Вестник оториноларингологии. – 2017. – Т. 82, № 5. – С. 80–84.
4. Дайхес, Н.А. Лечение нарушений голоса у пациентов с аутоиммунными ревматическими заболеваниями / Н.А. Дайхес, **Н.М. Котельникова**, Е.В. Осипенко, И.А. Михалевская, Ю.С. Кривых // Российская оториноларингология. – 2020. – Т.19, №1. – С. 25–36.
5. Дайхес Н.А., Гаращенко Т.И., Герцен А.В., **Котельникова Н.М.**, Осипенко Е.В. Способ лечения бамбуковых узелков голосовых складок // Патент RU 2786954 С1, 26.12.2022. Заявка № 2022114230 от 26.05.2022. Бюл. № 36.
6. **Котельникова, Н.М.** Клинико-функциональные особенности патологии гортани при болезни Шегрена / Н.М. Котельникова, Т.И. Гаращенко, О.В. Карнеева, А.В. Герцен, А.А. Бахтин, О.С. Орлова // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2022. – Т.12, №2. – С. 147–163.
7. **Котельникова, Н.М.** Оценка влияния нарушения голосовой функции на качество жизни пациентов с болезнью Шегрена / Н.М. Котельникова, О.В. Карнеева, Т.И. Гаращенко, А.В. Герцен // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2023. – Т. 13, № 3. – С. 304–311.
8. Дайхес, Н.А. Комплексное лечение хронической патологии гортани при болезни Шегрена / Н.А. Дайхес., **Н.М. Котельникова**, О.В. Карнеева, Т.И. Гаращенко, А.В. Герцен // Российская оториноларингология. – 2023. – Т. 22, № 5. – С. 28 – 38.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БШ – болезнь Шегрена, первичный синдром Шегрена

ВДП – верхние дыхательные пути

ВМФ – время максимальной фонации

ГС – голосовые складки

ДМР – достоверность межгрупповых различий

РЭ – референсный этап

СО – слизистая оболочка

ХКЛ – хронический катаральный ларингит

ХСЛ – хронический субатрофический ларингит

VHI – (Voice Handicap Index) индекс расстройства голоса

DSI – (dysphonia severity index) индекс выраженности дисфонии

Loudness Dynamic – динамический диапазон

Pitch Range – тоновый диапазон

Shimmer – нестабильность голоса по амплитуде

p – достоверность различий

n – число пациентов