

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА»

На правах рукописи

Котельникова Наталья Михайловна

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

3.1.3. Оториноларингология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Карнеева Ольга Витальевна

Москва – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Особенности строения гортани и защитно-приспособительные механизмы голосовых складок.....	13
1.2 Болезнь Шегрена	17
1.3 Состояние ЛОР-органов при болезни Шегрена.....	20
1.4 Лечебно-диагностическая тактика при патологии голосового аппарата	23
1.4.1 Объективные методы диагностики патологии гортани	23
1.4.2 Лечение хронической патологии гортани.....	27
1.5 Тактика лечения при «сухом синдроме» гортани и голосовых нарушениях у пациентов с болезнью Шегрена	35
1.6 Резюме	38
Глава 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	40
2.1 Дизайн и структура исследования.....	40
2.2 Общая характеристика пациентов.....	43
2.3 Методы обследования пациентов.....	50
2.3.1 Опросник пациента фониатрического профиля.....	51
2.3.2 Субъективная оценка степени дисфонии	52
2.3.3 Субъективная оценка качества голоса	52
2.3.4 Субъективная оценка выраженности сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей	53
2.3.5 Субъективная оценка качества жизни при расстройствах голоса	54
2.3.6 Акустический анализ голоса.....	55
2.3.7 Эндоскопическое исследование гортани	57
2.3.8 Микробиологическое и цитологическое исследование слизистой оболочки гортани.....	60
2.4 Методы лечения, применяемые в исследовании	62
2.4.1 Медикаментозная терапия.....	63
2.4.2 Ингаляционная терапия	64

2.4.3 Трехэтапная аэрозольтерапия слизистой оболочки верхних дыхательных путей физиологическим раствором натрия хлорида, озвученным низкоинтенсивным ультразвуком.....	65
2.4.4 Светотерапия на область гортани.....	67
2.4.5 Фонопедagogическая коррекция голосовых нарушений	69
2.5 Методы статистического анализа.....	69
Глава 3 КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГОРТАНИ У ПАЦИЕНТОВ ГРУППЫ I И ГРУППЫ II ДО ЛЕЧЕНИЯ	71
3.1 Клиническая характеристика пациентов группы I и группы II.....	71
3.2 Особенности клинико-функционального состояния гортани у пациентов двух групп с хроническим катаральным ларингитом при болезни Шегрена	80
3.3 Особенности клинико-функционального состояния гортани у пациентов двух групп с хроническим субатрофическим ларингитом при болезни Шегрена	85
3.4 Особенности клинико-функционального состояния гортани у пациентов двух групп с бамбуковыми узелками голосовых складок при болезни Шегрена	91
3.5 Резюме	95
Глава 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ГРУППЫ I И ГРУППЫ II ..	98
4.1 Методика комплексного лечения пациентов группы I и группы II	98
4.2 Сравнительный анализ динамики жалоб пациентов в ходе лечения	102
4.3 Сравнительный анализ динамики субъективной оценки качества голоса.....	105
4.4 Сравнительный анализ динамики субъективной оценки выраженности сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей.....	112
4.5 Сравнительный анализ динамики степени дисфонии	117
4.6 Сравнительный анализ динамики эндоскопической картины гортани	119
4.7 Сравнительный анализ динамики вибраторных характеристик голосовых складок	125
4.8 Сравнительный анализ динамики акустических параметров голоса	131
4.9 Сравнительный анализ динамики результатов микробиологического и цитологического исследования слизистой оболочки гортани.....	134

4.10 Сравнительный анализ динамики субъективной оценки качества жизни при голосовых расстройствах	138
4.11 Резюме.....	142
Заключение	143
Выводы	162
Практические рекомендации.....	164
Список сокращений	165
Список литературы	166
Приложение А	191
Приложение Б	193
Приложение В.....	195

ВВЕДЕНИЕ

В современном обществе со стремительно развивающейся информационной сферой все большее значение придается качеству голоса, являющемуся основой вербальной коммуникации.

В научной литературе подчеркивается неуклонный рост числа пациентов с голосовыми расстройствами. Распространенность патологии голосового аппарата среди взрослого населения достигает 30 %, а среди профессионалов голоса – 50 % [19, 64, 79, 8, 10, 183].

Дисфония любого генеза существенно снижает качество жизни пациентов и, являясь стрессом, нарушает межличностные отношения, приводит к потере трудоспособности и социальной дезадаптации [18, 103, 166, 100, 146].

Голос является своеобразным индикатором здоровья человека. Сложность и многоуровневость строения голосообразующей системы, управляемой корой головного мозга, обуславливает зависимость качества голоса от состояния практически всех органов и систем [73, 8].

Нарушение голоса характерно для соматических заболеваний, в том числе аутоиммунной патологии [133, 179, 30, 55, 187, 136, 182, 54, 213, 157, 63, 205, 69].

В исследовании, проведенном L. Sanz и соавторами, 2011 г., отмечено, что распространенность голосовых расстройств среди пациентов, страдающих аутоиммунными ревматическими заболеваниями, достигает 32–38 % [187].

Так, одним из клинических проявлений болезни Шегрена – системного заболевания соединительной ткани неизвестной этиологии, распространенность которого в общей популяции варьирует от 0,1 до 4,8 %, – является патология голосового аппарата, характеризующаяся дистрофическими изменениями слизистой оболочки верхних дыхательных путей и дисфонией [13, 12, 87].

Вовлечению голосового аппарата в патологический процесс с развитием различных форм хронического ларингита при болезни Шегрена способствует прогрессирующая сухость слизистой оболочки, обусловленная поражением

экзокринных желез, соматическая отягощенность больных и длительная иммуносупрессивная терапия [163, 170, 187, 198, 174, 32, 185, 151].

Пациенты с болезнью Шегрена – это тяжелые больные с резко сниженным качеством жизни.

Нередко дисфония в сочетании с сухостью слизистой оболочки гортани является одним из ранних проявлений болезни Шегрена, что не учитывается при диагностике аутоиммунного заболевания в связи с тяжелым соматическим состоянием пациентов.

Не изучен вопрос, касающийся особенностей клинико-функционального состояния гортани при болезни Шегрена. Недооценка значимости дисфонии как одного из ранних симптомов аутоиммунного заболевания затрудняет своевременную диагностику патологии и профилактику осложнений со стороны голосового аппарата.

Традиционные методы лечения хронической патологии гортани не позволяют достигнуть стойкого терапевтического эффекта у пациентов с болезнью Шегрена, что обусловлено недостаточной изученностью патогенеза заболевания.

Таким образом, вопросы, касающиеся совершенствования ранней диагностики, разработки эффективных методик комплексного консервативного лечения хронической патологии гортани и направлений профилактики прогрессирования нарушений голоса у пациентов с болезнью Шегрена, актуальны, требуют всестороннего изучения и являются медицински и социально значимыми.

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 исследования

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 C1, 26.12.2022. Заявка № 2022114230 от 26.05.2022).

Практическая значимость исследования

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.

Реализация результатов работы

Предложенные в диссертационной работе методы, направленные на повышение эффективности диагностики и лечения патологии голосового аппарата у пациентов с болезнью Шегрена, в ходе исследования определены как оптимальные и 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), ООО «Центр слуха» (г. Челябинск).

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения, отраженные в диссертационном исследовании, соответствуют 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

Автор принимала личное участие на всех этапах исследования. Диссертантом обоснованы цель, задачи и методы обследования пациентов, сформулированы выводы, положения, выносимые на защиту, практические рекомендации, выполнен поиск и анализ литературы. Диссертант самостоятельно осуществляла комплексное обследование и лечение пациентов, сбор материала, создание базы данных, анализ, статистическую обработку данных и написание всех глав диссертации. Основные результаты исследования автором оформлены в виде публикаций и доложены на российских и международных конференциях.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов работы основана на анализе отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблематике, соблюдении протокола исследования и обработке полученных результатов с применением статистических методик. Степень достоверности результатов исследования соответствует коэффициенту $p < 0,05$. Достоверность первичной документации диссертационного исследования подтверждена экспертной оценкой.

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.

Апробация результатов исследования

Основные положения работы доложены и обсуждены на VIII Петербургском международном форуме оториноларингологов России (г. Санкт-Петербург, 2019 г.); VII Международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (г. Москва, 2019 г.); V Юбилейном Всероссийском форуме оториноларингологов России с международным участием «Междисциплинарный подход к лечению заболеваний головы и шеи» (г. Москва, 2019 г.); Первом Всероссийском Конгрессе с международным участием «Лечебно-реабилитационные перспективы при слухоречевых и голосовых расстройствах» (г. Москва, 2021 г.); IX Международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (г. Москва, 2021 г.); XIX Межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов Сибири и Дальнего Востока с международным участием «Актуальные вопросы оториноларингологии» (г. Благовещенск, 2021 г.); XX съезде оториноларингологов России с международным участием (г. Москва, 2021 г.); научно-практической конференции с международным участием «Лазеры в медицине 2021», посвященной 35-летию ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России» (г. Москва, 2021 г.); X Петербургском форуме оториноларингологов России с международным участием (г. Санкт-Петербург, 2021 г.); научно-практической конференции памяти В.С. Козлова «Амбулаторная и малоинвазивная оториноларингология» (г. Москва, 2022 г.); Втором Всероссийском конгрессе с международным участием «Лечебно-реабилитационные перспективы при кохлеовестибулярных и голосовых расстройствах» (г. Москва, 2022 г.); XX Московской научно-практической конференции «Оториноларингология: традиции и современность» (г. Москва, 2022 г.); VI Всероссийском форуме с международным участием

«Междисциплинарный подход к лечению заболеваний головы и шеи» (г. Москва, 2022 г.); научно-практической конференции памяти В.С. Козлова «Амбулаторная и малоинвазивная оториноларингология» (г. Москва, 2023 г.); Третьем Всероссийском конгрессе с международным участием «Лечебно-реабилитационные перспективы при кохлеовестибулярных и голосовых расстройствах» (г. Москва, 2023 г.); XV Международном конгрессе «Нейрореабилитация» (г. Москва, 2023 г.).

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

Публикации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 8 печатных работ, из них 5 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе 1 – в базе Scopus (авторство не разделено), 2 главы в зарубежной книге (авторство не разделено), патент на изобретение (№ 2786954, 26.12.2022. Заявка № 2022114230 от 26.05.2022, Способ лечения бамбуковых узелков голосовых складок / Н.А. Дайхес, Т.И. Гаращенко, А.В. Герцен, Н.М. Котельникова, Е.В. Осипенко) (авторство не разделено), а также 9 публикаций в виде тезисов.

Структура и объем диссертации

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

Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Особенности строения гортани и защитно-приспособительные механизмы голосовых складок

Голос является акустической производной гортани и всего голосового аппарата в целом. Гортань – основной отдел голосообразующей системы, выполняющий дыхательную, голосовую, речевую, разделительную и защитную функции [94, 72].

Генерацию абсолютно индивидуального и неповторимого голоса обеспечивают структурные особенности голосовых складок.

Во фронтальной плоскости голосовая складка имеет треугольную форму. Различают верхнюю и нижнюю поверхности, латеральный и медиальный края, а также переднюю, среднюю и заднюю трети голосовых складок [72, 99].

Голосовая складка имеет многослойную структуру, представленную поверхностно расположенным многослойным плоским эпителием (*stratified squamous epithelium*), базальной мембраной, собственной пластинкой (*lamina propria*) и голосовой мышцей (*musculus vocalis*), основу которой составляет щиточерпаловидная мышца [99].

Многослойность выражена в передних двух третях, так называемом связочном отделе, задняя треть соответствует голосовому отростку черпаловидного хряща и именуется хрящевым отделом голосовой складки [85].

Собственная пластинка состоит из трех слоев, отличающихся по качественному, количественному составу и направленности волокон соединительной ткани. Глубокий слой содержит в большой концентрации коллаген I, II и III типов. Срединный слой состоит в основном из эластических волокон. Поверхностный слой, именуемый пространством Рейнке, характеризуется максимальной разряженностью пространства в отношении содержания волокон соединительной ткани и по консистенции напоминает мягкий желатин. Срединный и глубокий слои *lamina propria* образуют голосовую связку (*ligamentum vocale*) [99, 134].

Особенная пропорция в количестве коллагеновых и эластических волокон обеспечивает растяжимость и возвращение в исходное состояние складок [134].

Наличие пространства Рейнке создает предпосылки для возможности смещения слизистой оболочки относительно «тела» голосовой складки, включающего глубокий слой собственной пластинки и голосовую мышцу, с формированием слизистой волны [139, 4].

В срединном слое собственной пластинки в большом количестве содержится гиалуроновая кислота, обеспечивающая связывание воды и регуляцию вязкости тканей, амортизацию вибрационных перегрузок [134, 85].

Голосовые складки не содержат серозно-слизистых желез [94, 72, 34], что, наряду с продольным направлением сосудов слизистой оболочки, обеспечивает гладкость их поверхности, необходимую для фонации без искажений [52, 85].

Прочность голосовых складок и устойчивость к повреждающим факторам внешней среды, фонаторным травмам обеспечивается свойствами поверхностного эпителия, так называемого эпителиального барьера [159, 128].

Голосовые складки практически на всем протяжении покрыты неороговевающим многослойным плоским эпителием. Клетки очень плотно прилегают друг к другу, обеспечивая прочность покрова [135, 159]. Лишь в области комиссуры и задних отделах определяется многорядный реснитчатый эпителий [120, 128].

Слой неороговевающего многослойного плоского эпителия состоит из двух отделов: базального и супрабазального, представленного шиповатыми и более поверхностно расположенными плоскими клетками [159]. Базальный слой, представленный эпителиальными клетками цилиндрической формы, соединен с базальной мембраной, состоящей преимущественно из белка коллагена IV и VII типов. Коллагеновые якорные структуры, встроенные в базальную мембрану, надежно прикрепляют эпителий к собственной пластинке [134].

В работе Levendoski E.E. и соавторов (2014 г.) отмечено, что в здоровых складках происходит постоянное самообновление клеток базального и супрабазального слоев. Полное обновление эпителия происходит в течение 96

часов. Суть данного процесса заключается в делении клеток базального слоя и перемещении их вверх и медиально в супрабазальные слои. Наиболее поверхностные эпителиальные клетки заменяются новыми клетками, в то время как старые клетки отшелушиваются в просвет гортани. Практически постоянный клеточный «оборот» обеспечивает состояние равновесия и эпителиальный гомеостаз [159].

Поверхность самого верхнего слоя плоских эпителиальных клеток формирует группы плотных микроворсинок, увеличивающих площадь эпителиальной поверхности. Микроворсинки способствуют распределению и удержанию на поверхности складок жидкости, облегчают всасывание воды и питательных веществ, выполняют уникальную функцию обеспечения тракции голосовых складок во время вибрации [159].

Вторым защитным барьером голосовых складок является тонкий слой слизи на их поверхности, всегда присутствующий в норме и представляющий собой смесь муцинов и воды [152, 159, 128].

Поверхностная гидратация голосовых складок на оптимальном уровне необходима для сохранения биомеханики, инициации и поддержания вибраторных колебаний голосовых складок и качественного голоса. К механизмам, поддерживающим гидратацию голосовых складок, относятся железистый секрет и мукоцилиарный клиренс поверхностной жидкости, выстилающей дыхательные пути [134].

Равновесная система регуляции гидратации голосовых складок основана на трансэпителиальном транспорте ионов, создающем градиент для движения воды, который обеспечивается работой специфических насосов и белковых каналов, расположенных на апикальной и базолатеральной мембранах эпителиальных клеток (эпителиальный натриевый канал, трансмембранный регулятор муковисцидоза, $\text{Na}^+\text{K}^+-\text{ATP}$ Фаза и аквапориновые водные каналы) [130, 192, 158, 159].

Муцин, секретлируемый бокаловидными клетками и подслизистыми железами, определяет уникальные свойства слизи [155, 186].

Серозно-слизистые железы содержатся в подслизистом слое гортани, с преобладанием в области вестибулярных складок, желудочков гортани и подскладковом отделе [94].

Необходимо отметить, что начальные отделы секреторных желез располагаются не только в толще слизистой, но и в волокнистохрящевой оболочке гортани. Хрящевой остов гортани обеспечивает их защиту от повреждений при движении гортани. Начальные отделы желез определяются и в соединительнотканых прослойках, разделяющих мышцы гортани, сокращение которых способствует выведению секрета на поверхность покровного эпителия для увлажнения [34].

Максимальная концентрация секретирующих слизь бокаловидных клеток в составе многорядного реснитчатого эпителия отмечается в области вестибулярных складок и подскладкового отдела [72, 120, 128].

Различают секретлируемые, гелеобразующие муцины, отвечающие за вязкость слизи, и ассоциированные с мембраной муцины, обеспечивающие физические свойства слизи, клеточную адгезию, связывание патогенов и передачу сигнала [184].

Таким образом, слизь, располагающаяся на поверхности голосовых складок, выполняет защитную, транспортную функции и роль смазки [186].

Защитная функция слизи реализуется путем улавливания и связывания внешних раздражителей для последующего транспорта и удаления посредством механизмов мукоцилиарного клиренса. Выполняя роль смазки, слизь обеспечивает полноценную вибрацию голосовых складок [181].

При изменении количества и физических свойств слизи, скапливающейся на поверхности гортани, резко снижается эффективность защитных барьеров, ухудшаются вибраторные возможности голосовых складок и, как следствие, развивается дисфония [118].

1.2 Болезнь Шегрена

Болезнь Шегрена или первичный синдром Шегрена (БШ) – аутоиммунное заболевание, характеризующееся системным иммуновоспалительным поражением соединительной ткани и ее производных с развитием хронического аутоиммунного и лимфопролиферативного процесса в секретирующих эпителиальных железах [131, 12].

Название заболеванию дано в честь шведского офтальмолога Н.S. Sjogren (1899–1986 гг.), впервые описавшего в 1933 г. «сухой синдром» [12].

Распространенность БШ в общей популяции варьирует от 0,1 до 3,3 % и достигает 4,8 % среди лиц в возрасте старше 50 лет. Женщины болеют в 10–25 раз чаще мужчин. По данным научной литературы, соотношение заболевших женщин и мужчин составляет 9:1 [13, 12, 87].

Выделяют синдром Шегрена, или вторичный синдром Шегрена, который развивается вторично и характеризуется поражением слюнных и слезных желез на фоне другого аутоиммунного заболевания [12, 58, 87].

При этом синдром Шегрена диагностируется у 5–25 % больных с ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, системной склеродермией, дерматомиозитом, у 50–75 % пациентов, страдающих хроническим аутоиммунным гепатитом и тиреоидитом [117, 12, 90].

Вопросы этиологии БШ остаются дискуссионными [197].

Наиболее обсуждаемой является вирусная этиология с преобладающей ролью сиалотропных и лимфотропных вирусов [12, 42, 207, 143]. Исследователями подчеркивается значение вируса Эпштейна-Барр, цитомегаловируса, вируса простого герпеса 6-го типа и энтеровируса [193, 190, 87]. Также рассматривается этиологическая роль генетической предрасположенности и стрессовых факторов [12, 42, 149, 105].

Патогенез заболевания недостаточно изучен. Выделяется два аутоиммунных феномена: очаговая лимфоплазмочитарная инфильтрация экзокринных желез и

поликлональная В-клеточная активация с образованием большого количества органоспецифических и неспецифических аутоантител [199, 150, 12, 14, 119].

Основными органами-мишенями являются околоушные и слезные железы [13], что определяет спектр стоматологических (хронический паренхиматозный паротит) и офтальмологических (сухой конъюнктивит, кератоконъюнктивит) симптомов, составляющих первые два диагностических критерия системного заболевания соединительной ткани [131, 12, 188].

Третий диагностический критерий – иммунологические нарушения (повышение титра ревматоидного фактора, антинуклеарного фактора и антител к растворимым ядерным антигенам (Ro/SSA и La/SSB), гипергаммаглобулинемия) [144].

Антитела к Ro/SSA и La/SSB являются наиболее показательными биомаркерами БШ, обнаруживаемыми соответственно у 70 % и 50 % пациентов [210, 162, 197] и выявляемыми в 66–81 % случаев за много лет до манифестации аутоиммунного заболевания [145, 200, 144].

Вместе с тем ранняя верификация заболевания затруднительна, что обусловлено разнообразием клинической картины [197]. На сегодняшний день не существует «золотого стандарта» диагностики БШ [87].

БШ устанавливается при наличии стоматологических, офтальмологических симптомов и не менее одного признака из лабораторных критериев. Исключением являются пациенты, перенесшие лучевую терапию области головы и шеи, страдающие активным гепатитом С, саркоидозом, амилоидозом, протекающих с поражением секретирующих эпителиальных желез, IgG4-ассоциированными заболеваниями и в случаях реакции «трансплантат против хозяина» [12, 191, 87].

БШ характеризуется полиорганностью поражений и оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов, степень которого определяется выраженностью клинико-лабораторных изменений [23].

Различают железистые и внежелезистые (системные) проявления БШ.

К системным проявлениям заболевания относятся полиартрит, миалгии, поражение нервной системы, васкулит, патология почек, региональная и генерализованная лимфаденопатия [107, 12, 202, 74, 60, 173].

По данным исследователей, в 50–80 % случаев отмечается патологическая утомляемость, в значительной мере влияющая на качество жизни и отражающая тяжесть заболевания [208, 12, 119].

Поражение желудочно-кишечного тракта выражается в развитии хронического атрофического гастрита, холецистита, холангита, панкреатита [104, 41]. Прогрессирующая сухость слизистой оболочки полости рта, глотки, пищевода и реже явления миозита приводят к возникновению дисфагии. В ряде случаев пациенты отмечают одинофагию [12, 111, 108].

Характерно развитие хронического бронхита, трудно поддающегося терапии [12]. У 20 % пациентов диагностируется интерстициальное заболевание легких [109].

Постоянное пребывание в хронической стрессовой ситуации, обусловленной рисками развития осложнений, выраженной ксерофтальмией, ксеростомией, дисфагией, приводит к снижению настроения, депрессии и развитию тревожных расстройств у пациентов [112, 119].

Особенностью БШ является высокий риск трансформации в злокачественные лимфопролиферативные заболевания [201, 123]. При несвоевременной диагностике и отсутствии системной терапии аутоиммунного заболевания у 5–11 % больных развиваются лимфомы [214, 15, 90, 16].

По данным ряда исследователей, трансформация в злокачественные лимфопролиферативные заболевания достигает 16 % случаев [117, 14].

Чаще всего лимфомы локализуются в слюнных железах ввиду их длительной лимфоцитарной экспансии с преобладанием В-клеточных лимфом MALT-типа (mucosa-associated lymphoid tissue – слизисто-связанная лимфоидная ткань). В ряде случаев MALT-лимфома развивается на ранних сроках БШ, что необходимо учитывать с диагностических и терапевтических позиций [93].

В результате прогрессирующей деструкции ацинусов и протоков слезной железы снижается слезопродукция, возникает сухость, дискомфорт и ощущение инородного тела в глазах, нечеткость зрения. Высок риск возникновения изъязвлений роговицы, склерита, увеита, васкулита сетчатки и неврита зрительного нерва [116].

В патологический процесс вовлекаются все слюнные железы, но клинические проявления в наибольшей степени обусловлены поражением околоушных слюнных желез [127, 32].

Развитие хронического лимфоцитарного сиалоаденита при БШ является многоэтапным процессом, в исходе которого происходит замещение пораженной железистой ткани соединительной [125, 137, 92].

На ранних стадиях БШ в первую очередь изменения претерпевает качественный показатель слюноотделения, что имеет значение в диагностическом плане [108].

Слюна является многокомпонентной субстанцией, в состав которой входят вода, минералы, электролиты, ферменты, факторы роста, цитокины, иммуноглобулины, белки и продукты метаболизма в индивидуальной и непостоянной концентрации [121]. Сложность состава биологической жидкости обеспечивает многообразие ее функций (пищеварительная, увлажняющая, буферная, трофическая и защитная), которые нарушаются при БШ [82, 129].

Недостаток и изменение качества слюны приводит к нарушению местного иммунитета, активации сапрофитной флоры и кандидозному поражению слизистой оболочки полости рта, региональной лимфаденопатии, множественному прогрессирующему кариесу зубов вплоть до полной адентии [12], развитию хейлита и глоссита, вплоть до атрофии сосочков языка [108].

1.3 Состояние ЛОР-органов при болезни Шегрена

Со стороны ЛОР-органов изменения связаны в первую очередь с железистыми проявлениями БШ. По данным литературы, характерны жалобы на

прогрессирующую сухость слизистой оболочки верхних дыхательных путей, снижение слуха, сухой кашель и охриплость, усугубляющиеся в холодную погоду и при голосовых нагрузках, першение в горле, затруднение глотания [48, 12].

Снижение секреции железами слизистой оболочки верхних дыхательных путей приводит к нарушению физиологической работы слизистой оболочки, что способствует образованию большого количества вязкой слизи и увеличению времени мукоцилиарного транспорта [195].

Поражение мейбомиевых желез, проявляющееся недостатком слезы, также способствует развитию сухости слизистой оболочки носослезного протока, полости носа и околоносовых пазух. БШ является фактором риска развития отитов и хронического риносинусита [12, 122].

Снижение секреции муцина, рецидивирующий риносинусит и иммунологические нарушения негативно влияют на функцию обоняния [147]. В исследовании Y.E. Toran и соавторов (2021 г.) показана корреляция гипоосмии со степенью выраженности ксерофтальмии при БШ [204].

Отягощающим фактором в отношении развития ЛОР-патологии является количественное и качественное изменение слюны, необходимой для поддержания гомеостаза слизистой оболочки [92].

В зарубежной литературе отражены исследования, демонстрирующие влияние болезни/синдрома Шегрена на голосовую функцию [163, 170, 185].

В работе K. Tanner и соавторов (2015 г.) показана корреляция между выраженностью нарушения голоса и тяжестью течения БШ. К симптомам, имеющим значение в данном контексте, отнесено частое откашливание, боль в горле, дискомфорт в области гортани при голосовых нагрузках. Авторами замечена низкая обращаемость пациентов к оториноларингологу по поводу нарушения голоса, несмотря на снижение качества жизни [198].

В исследовании J.L. Pięse и соавторов (2015 г.) доказана распространенность патологии голоса у пациентов с БШ, достигающая 59,4 %. Отмечена корреляция прогрессирующего ухудшения качества голоса с тяжестью течения аутоиммунного заболевания [174].

В исследовании S.Y. Kim и соавторов (2018 г.) выявлена положительная корреляция акустического параметра «Jitter» и тяжести БШ [151].

По данным исследователей, характерными проявлениями БШ со стороны гортани являются хронический субатрофический, атрофический ларингит [48, 12, 55] и бамбуковые узелки голосовых складок [167, 172].

Бамбуковые узелки голосовых складок

Одним из проявлений БШ в гортани являются бамбуковые узелки голосовых складок [167], которые были впервые описаны в 1948 г. Raven R.W. и соавторами [178]. Термин «бамбуковые узелки» был предложен E. Murano в 2001 г. [167].

В отечественной литературе впервые данная патология гортани была представлена коллективом научно-клинического отделения фонитории ФГБУ НМИЦО ФМБА России в 2016 году [66].

Бамбуковый узелок представляет собой поперечно или продольно расположенное в толще голосовой складки включение белого или сливочного цвета длиной до 3 мм и шириной до 1,5 мм. Встречается одностороннее и двустороннее поражение, единичные и множественные узелки с локализацией в различных отделах голосовых складок [160, 66, 101].

Зарубежными авторами представлена гистологическая картина бамбуковых узелков в виде фибриноидного некроза, окруженного ободком гистиоцитов [189]. В других работах гистологическая картина псевдоопухолевых образований представлена линейно расположенными гранулемами с зоной центрального некроза, окруженной макрофагами [20].

В работе Izdebski K. и соавторов, 2016 г., гистологическая картина бамбуковых узелков голосовых складок проиллюстрирована в виде зон, проявляющихся эозинофилией, окруженных фибробластами, гистиоцитами и многоядерными гигантскими клетками, что представляет собой гранулематозный процесс, характерный для аутоиммунных поражений [172].

В научной литературе, помимо БШ, представлены клинические случаи формирования псевдоопухолевых образований при системной красной волчанке [142, 168, 167, 176, 209, 211, 164], ревматоидном артрите [212, 172, 101], системной склеродермии [176], аутоиммунном гепатите [169], рецидивирующем полихондрите [124], синдроме Чарджа-Стросса [20], смешанном заболевании соединительной ткани [176, 189], недифференцированных системных заболеваниях [160, 169, 209] и у пациентов с повышенным титром антинуклеарных антител [161].

Диагностическая значимость данной патологии подчеркивается случаями ее появления до яркой манифестации аутоиммунного заболевания [211].

Вопросы этиологии бамбуковых узелков на сегодняшний день остаются дискуссионными. Существуют механическая и аутоиммунная теории формирования псевдоопухолевых образований. Предполагается сочетание аутоиммунного поражения и фототравмы голосовых складок [172, 20].

1.4 Лечебно-диагностическая тактика при патологии голосового аппарата

1.4.1 Объективные методы диагностики патологии гортани

Акустический анализ голоса

Патологические изменения слизистой оболочки и тонуса мышц гортани, нарушение техники дыхания обуславливают изменение вибраторных характеристик голосовых складок, нарушение их смыкания во время фонации, что отражается в отклонении акустических параметров голоса от нормативных значений [43].

Осуществить анализ числовых выражений одновременно нескольких параметров голоса и объективный мониторинг эффективности терапии позволяет акустический анализ голоса.

Среди основных акустических параметров голоса можно выделить время максимальной фонации, среднюю частоту основного тона, силу, частотный и динамический диапазоны голоса, нестабильность голоса по частоте и амплитуде [86, 53, 29].

Время максимальной фонации (ВМФ, сек) отражает клинико-функциональное состояние гортани. Укорочение ВМФ в первую очередь свидетельствует о недостаточном смыкании голосовых складок [53]. В норме у взрослых ВМФ находится в диапазоне от 16 до 20 секунд. Минимальным допустимым значением для женщин считается 14,8 секунд, для мужчин – 15,1 секунд [106].

Тоновый диапазон (Pitch Range, Ht) представляет собой последовательность звуковых частот, воспроизводимых голосовым аппаратом в пределах между наиболее низким и высоким звуками. Пределы разговорного голоса ограничиваются 4–6 тонами [70, 106].

Динамический диапазон (Loudness Dynamic, dB) представляет собой разницу в интенсивности звука, произносимого на форте и пиано [70].

Средняя частота основного тона (SD FO, Hz) – мера статистической выборки изменчивости во времени частоты основного тона, демонстрирующей частоту колебаний голосовых складок [70]. Исследователи указывают на вариативность частоты основного тона у мужчин от 85 до 200 Гц, у женщин – от 160 до 340 Гц. Данный параметр индивидуален для каждого человека и может изменяться в зависимости от возраста и условий измерения. Вопрос о его усредненном значении остается дискуссионным [106].

Непостоянство частоты колебаний во время фонации и удержания звука на одной высоте называется нестабильностью голоса по частоте (Jitter). Увеличение показателя более 1 % характерно для пациентов с охриплостью [171, 53]. Для мужчин нормой Jitter является 0,63 %, для женщин – 0,59 % [106].

Сила голоса зависит от амплитуды колебания голосовых складок, являющейся также величиной непостоянной [141, 53]. По данным литературы, норма параметра «нестабильность голоса по амплитуде» (Shimmer) для мужчин составляет 2 %, для женщин – 2,35 %. Критический уровень параметра – не более 4 % [106].

Показателем комплексной оценки акустических параметров голоса является индекс выраженности дисфонии (dysphonia severity index, DSI) [97].

DSI определяется совокупностью таких трех показателей, как время максимальной фонации, максимальная частота основного тона и минимальная сила голоса, а норма значения данного акустического параметра превышает 4,4. Выраженному нарушению качества голоса соответствуют значения DSI от -1,9 до 0,3, дисфонии средней степени тяжести соответствуют значения DSI от 0,4 до 2,2. Значения DSI в пределах 2,3–3,3 соответствуют пограничному состоянию между легкой и средней степенью дисфонии. О легкой степени дисфонии свидетельствуют значения показателя от 3,4 до 4,4 [106].

Эндоскопическое исследование гортани

Ведущая роль в диагностике заболеваний гортани принадлежит эндоскопическим методам визуализации, обеспечивающим ее точность и своевременность, а также позволяющим осуществить контроль эффективности лечения, видео- и фотодокументирование ларингоскопической картины [65, 72, 94, 68, 100].

Эндоскопическое исследование в белом свете является «золотым» стандартом в диагностике патологии гортани, позволяющим клиницистам получать информацию о макроморфологии структур гортани, состоянии подскладкового отдела [100].

Исследование гортани в белом свете выполняется жестким или гибким эндоскопом. Преимуществом видеофибрларингоскопии является практически отсутствие противопоказаний к исследованию, хороший обзор всех отделов гортани за счет подвижности и эластичности дистального конца фибрларингоскопа, а также возможность применения у пациентов детского возраста за счет использования современных ультратонких эндоскопов [21, 72].

В научной литературе отмечено возрастание актуальности использования гибких эндоскопов при сочетанной патологии полости носа, носоглотки и гортани [21].

Методом эндоскопической визуализации гортани, сочетающим в себе возможность оценить при хорошем увеличении изображения в белом свете макроморфологию структур гортани и вибраторные колебания голосовых складок, является видеоларингостробоскопия.

Видеоларингостробоскопия

В основе метода видеоларингостробоскопии лежит стробоскопический принцип, когда пульсирующий свет, применяемый в аппаратах, обеспечивает несовпадение частот колебаний голосовых складок и импульсов светового источника, за счет чего создается оптически искусственное замедление колебаний голосовых складок [4].

Видеоларингостробоскопия обеспечивает анализ параметров вибраторного цикла: степень смыкания голосовых складок при фонации, форма голосовой щели при отсутствии полного смыкания складок в момент фонации, характер амплитуды, регулярности и симметричности фонаторных колебаний, смещение слизистой оболочки по свободному краю и определение невибрирующих участков голосовых складок [72, 85, 100].

Высокоскоростная съемка гортани

Высокоскоростная съемка гортани является методом эндоскопической визуализации гортани, позволяющим детально изучить вибраторный цикл голосовых складок, характеристики слизистой волны и сравнить амплитуды колебаний обеих голосовых складок. Это обеспечивается непрерывной регистрацией от 2000 до 4000 цветных изображений высокой четкости в секунду [85].

По мнению исследователей, высокоскоростная съемка гортани эффективна в случаях неинформативности видеоларингостробоскопии [153].

Спектральное (NBI) эндоскопическое исследование гортани

Высокий современный технологический уровень NBI–эндоскопического исследования (narrow-band imaging) позволяет определить патологические очаги, соответствующие дисплазии слизистой оболочки разной степени выраженности, за счет визуализации аномального сосудистого рисунка [89, 196].

Принцип действия NBI–эндоскопии основан на способности световых волн разной длины проникать в ткани на различную глубину. В данной технологии используются фильтры с синим (длина волны 415 нм) и зеленым светом (длина волны 540 нм) [175, 196].

Для интерпретации изображений применяется классификация J.Н. Takano, согласно которой визуализация однонаправленных и равномерно разветвленных капилляров исключает неоплазию эпителия. Изменение капиллярной архитектоники в виде разнонаправленности и неравномерности ветвления сосудов со сгущением сосудистого рисунка, наличия спиралевидных сосудов с измененным калибром, сосудистых «петель» свидетельствует о высокой вероятности неоплазии эпителия различной степени [196, 114].

NBI–эндоскопическое исследование является эффективным дополнением к стандартным методикам эндоскопической визуализации структур гортани, в том числе с позиции выбора метода лечения [68].

1.4.2 Лечение хронической патологии гортани

Эффективность консервативного лечения хронического ларингита различной этиологии, в том числе ассоциированного с аутоиммунными заболеваниями, обеспечивается его персонифицированностью и комплексностью с включением противовоспалительной, антибактериальной, муколитической терапии с акцентом на местное воздействие, фонопедии и физиотерапии.

Пациентам с патологией голосового аппарата показано соблюдение голосового режима [99]. Важным является устранение этиологических факторов, способствующих развитию заболевания [72].

Залогом успеха в лечении патологии голосового аппарата является санация очагов хронической инфекции, лечение сопутствующей патологии полости носа и носоглотки [94].

Наиболее широко в комплексном лечении патологии голосообразующего аппарата применяется ингаляционная терапия, являющаяся оптимальным способом доставки лекарственных веществ непосредственно в гортань [5, 75, 95].

Преимущество аэрозольтерапии перед другими способами введения лекарственных средств заключается в увеличении активной поверхности лекарственного вещества, быстрой его доставке и депонировании в хорошо васкуляризованном подслизистом слое слизистой оболочки гортани [45, 8].

Использование ингаляций позволяет сократить нежелательные явления от применения системных препаратов и уменьшить побочное действие медикаментозной терапии [45].

Применение физиологического раствора натрия хлорида, минеральных вод в виде ингаляций, оказывает благотворное влияние на слизистую оболочку при различных формах хронического ларингита [72].

С противовоспалительной целью применяется аэрозольтерапия антибактериальными препаратами, растворами антисептиков и глюкокортикостероидов. С целью разжижения мокроты и предупреждения образования корок используются ингаляции секретолитических препаратов с прямым муколитическим действием и протеолитических ферментов [99].

Также хорошо себя зарекомендовали вливания в гортань лекарственных средств, в частности масла ментола или персикового масла [72].

Активно для лечения воспалительных заболеваний гортани применяются препараты, основанные на растительных компонентах [33, 65].

Важной составляющей комплексного лечения патологии гортани является фонопедия – метод педагогической коррекции нарушений голоса, основанный на физиологии голосообразования и методологических основах логопедии [61, 46, 47].

В научной литературе отмечается высокая результативность сотрудничества между логопедом и фониатром в реабилитации пациентов с нарушением голоса [62, 11].

Метод фонопедagogической коррекции голосовых расстройств позволяет сформировать правильную технику дыхания, перестроить механизм голосообразования, уменьшить напряжение мышечного аппарата и улучшить микроциркуляцию в тканях гортани [47, 67].

Значительный интерес в отношении терапии голосовых расстройств представляют физиотерапевтические методы лечения такие, как ультразвуковая кавитационная орошение слизистой оболочки верхних дыхательных путей и светотерапия.

Применение физиолечения, в отличие от лекарственной терапии, позволяет минимизировать развитие побочных эффектов, аллергических реакций и полипрогмазию, исключить риск появления антибиотико-резистентных штаммов бактерий [1].

Преимуществом физиотерапии перед фармакотерапией является возможность в одном факторе сосредоточить воздействие на этиологию, патогенез и симптомы болезни. Комплексное применение медикаментозного лечения и физиотерапии является рациональным и позволяет потенцировать лечебный эффект [102, 1, 22].

Аэрозольтерапия слизистой оболочки верхних дыхательных путей растворами, озвученными низкоинтенсивным ультразвуком

Аэрозольтерапия растворами, озвученными ультразвуком низкой интенсивности, нормализует работу мерцательного эпителия, что позволяет восстановить адекватный мукоцилиарный клиренс слизистой оболочки верхних дыхательных путей [37].

Терапевтическая эффективность низкочастотного ультразвука основана на действии следующих физических факторов: переменное звуковое давление,

акустические течения, эффект дробления нитевидных кластеров молекул воды (с количеством молекул до 6000) в растворе и переход их в шаровидное состояние (количество молекул 4–8), образование гидратированных электронов и перекиси водорода [39, 35, 37].

К положительным эффектам данного физиотерапевтического метода относится макроочистка, заключающаяся в элиминации бактерий, бактериальных пленок, вирусных частиц, аллергенов и грибов, патологического отделяемого со слизистых оболочек, способствующая нормализации местного иммунитета, а также микромассажное воздействие струи и создание длительного депо лекарственного средства в озвучиваемой ткани [37].

Низкочастотные ультразвуковые колебания обладают выраженным бактерицидным действием, вызывая разрушение микробных тел и повышая чувствительность бактерий к антибиотикам и антисептикам, что позволяет снизить лекарственную нагрузку на организм [3].

Экспериментальным путем доказано влияние активированного низкоинтенсивным ультразвуком раствора на *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*. Уникальным является антисептическое действие ультразвука на микробную флору, устойчивую к антибактериальным препаратам, за счет резкого снижения патогенности возбудителей и гибели бактериальных клеток, находящихся в фазе деления [35].

Исследователями отмечена эффективность физиотерапевтического метода в лечении острой и хронической оториноларингологической патологии. Метод применяется в профилактическом и противорецидивном лечении хронической патологии глотки, носа, заболеваний уха [28, 31, 40]. Ультразвуковая кавитация используется в комплексе восстановительного лечения в послеоперационном периоде у ринохирургических пациентов [78, 38].

Известен способ лечения хронического тонзиллита, позволяющий достичь повышения эффективности терапии путем орошения слизистой оболочки небных миндалин ультразвуковым 0,01 % раствором мирамистина с помощью аппарата

«Кавитар» (амплитуда акустических колебаний низкочастотного ультразвука – 25,0 мкм, частота акустических колебаний – 29,0 кГц) [76].

Возможность применения в любой зоне верхних дыхательных путей и сочетания с другими видами лечения, отсутствие возрастных ограничений, хорошая переносимость процедур пациентами определяют универсальность метода струйно-кавитационного орошения [35, 37].

Светотерапия

Низкоэнергетическая лазерная терапия

Лазерное излучение представляет собой электромагнитное излучение оптического диапазона, источником которого являются лазеры. Лазеры отличаются от традиционных источников света высокой степенью монохроматичности, интенсивности, когерентности, поляризованности и высокой направленностью [25, 71, 102].

Низкоинтенсивное лазерное излучение, применяемое в терапевтических целях, воздействует на проблемную зону, не нанося видимых повреждений тканям и не вызывая тепловых ощущений. В последние десятилетия широко применяется инфракрасное лазерное излучение (длина волны 0,7–0,95 мкм), способное более глубоко проникать в ткани [25].

Механизм действия лазерного излучения основан на взаимодействии света с молекулами–фотоакцепторами (ферменты, нуклеиновые кислоты) в тканях организма, что приводит к пространственной перестройке ферментов с увеличением их активности, изменению оптических и кристаллизационных характеристик многокомпонентных водных растворов, не связанных напрямую с биологическими объектами. В результате активизируется многообразный каскад биохимических и биофизических реакций на уровне клеток и органел, обеспечивающий противовоспалительный, анальгетический, противоотечный, тромболитический, биостимулирующий, регенерационный, иммуномодулирующий, иммунокорректирующий, десенсибилизирующий, повышающий чувствительность к

лекарственным веществам, рефлекторный и другие эффекты низкоэнергетической лазерной терапии [25, 71, 81, 102, 2, 98].

В работе А.В. Герцена (2002 г.) представлены основные параметры лазерного излучения (Таблица 1) [25].

Таблица 1 – Параметры лазерного излучения, применяемые для достижения анальгетического воздействия, воздействия в режиме активации регенерации, разрушения и раздражающего действия

Длина волны, мкм	Параметры лазерного излучения	Анальгетическое воздействие	Активация регенерации в режиме непрерывного лазерного излучения	Режим разрушения для импульсного инфракрасного излучения	Раздражающее воздействие	
					Активирующее влияние	Тормозное влияние
0,63-0,67	Мощность, мВт	40	50	-	2-5	5-7
	Частота, Гц	-	80	-	80	600
	Время	10 мин	5-7 мин	-	15-30 сек	30-60 сек
0,85-0,9	Мощность, мВт	250	20	Импульсная - 100 Вт, средняя - 40-500 мВт	1-2	3-5
	Частота, Гц	1000 - 10000	80	10000	80	600
	Время, мин/сек	7-10 мин	3-5 мин	7-10 мин	15-30 сек	30-60 сек

В исследовании Комаровой Ж.Е. и соавторов (2019 г.) доказана эффективность низкоинтенсивной лазерной терапии красного диапазона в лечении пациентов с посттравматическими рубцовыми стенозами гортани и трахеи за счет улучшения процессов регенерации в операционной ране и предотвращения рестенозирования [36].

В экспериментальном исследовании Marinho R.R. и соавторов (2014 г.) доказана эффективность низкоэнергетического лазерного излучения в терапии рефлюкс-индуцированного ларингита за счет уменьшения притока нейтрофилов и улучшения репаративного коллагенообразования в тканях гортани [165].

Эффективна лазеротерапия острого и хронического ларингита за счет благотворного влияния на микроциркуляцию и трофические процессы в тканях.

При этом воздействие может выполняться чрескожно или эндоларингеально. Исследователями отмечается целесообразность курсового лечения, с проведением процедур ежедневно или через день [56, 57, 98].

В литературе указаны рекомендации к проведению лазеротерапии хронического ларингита в течение 7–10 дней с воздействием в первые 5 дней в течение 1 мин непосредственно на заднюю стенку глотки (мощность 3–10 мВт), затем – чрескожно ежедневно по 1,5–2 минуты последовательно на область проекции гортани (длина волны 890–904 нм, импульсная мощность 5–7 Вт, частота 80–150 Гц или длина волны 650–670 нм, максимальная мощность 3–5 Вт, частота 80–150 Гц). Дополнительно рекомендуется воздействовать на рефлексогенные зоны [59].

В исследовании А.В. Герцена (2002 г.) предложена кратность подведения лазерного излучения при острой и хронической патологии (Таблица 2) [25].

Таблица 2 – Кратность подведения лазерного излучения малой интенсивности при острой и хронической патологии

Вид патологии	Первый цикл (количество процедур)	Перерыв (количество дней)	Второй цикл (количество процедур)	Повторный курс через
Острая	1 - 4	4	1 - 4	2 недели, 2 месяца (от 1 до 4 процедур)
Хроническая	6 - 10	4	1 - 10	2 недели, 2 месяца (от 1 до 10 процедур)

Лазерное излучение малой интенсивности эффективно, безболезненно при воздействии на ткани, не имеет возрастных ограничений и побочных эффектов на организм пациента, отличается безопасностью применения [71, 102, 44].

Спектральная фотохромотерапия

Спектральная фотохромотерапия – физический метод лечения, основанный на использовании сверхярких светодиодов красного, синего, зеленого и других цветов свечения [83, 96].

Механизм действия сверхслабого электромагнитного излучения определенной длины волны в видимом диапазоне спектра на организм заключается в создании электронного возбужденного состояния, приводящего к изменению энергетической активности клеточных мембран, структурным изменениям жидких сред организма, образованию продуктов фотолиза, изменению рН среды. Воздействие данного физического фактора активизирует ферментные системы и обменные процессы в тканях, трансмембранный перенос веществ, процессы окислительного фосфорилирования и другие защитно-приспособительные реакции организма [24, 25].

Спектральная фотохромотерапия обладает достоинствами лазерного излучения малой интенсивности и имеет ряд преимуществ, среди которых можно выделить равномерное распределение мощности по поверхности, биоадекватность, воздействие на достаточно обширную поверхность тела, простота выполнения методики [96].

Известно, что светодиодное монохроматическое излучение длиной волны 450 нм (синий свет) эффективно в экссудативной фазе воспаления за счет выраженного противоотечного и обезболивающего действия. Синий свет улучшает процессы микроциркуляции и обладает иммуномодулирующим, бактерицидным и бактериостатическим эффектом [27].

Механизм противоотечного и обезболивающего эффекта синего света обусловлен подавлением образования медиаторов воспаления и нейропротекцией путем ингибирования перекисного окисления липидов и улучшения процессов микроциркуляции [17].

Монохромное некогерентное излучение длиной волны 630 нм (красный свет) эффективно при применении на стадии экссудации и пролиферации. Красный свет способствует заживлению ран, улучшению реологических свойств крови [96].

Зеленый свет (длина волны 530 нм) активизирует процессы регенерации, улучшает микроциркуляцию в тканях, оказывая местное трофическое действие. Монохромное некогерентное излучение длиной волны 530 нм оказывает

антисептическое, противомикробное и противовоспалительное действие. Исследователями отмечена эффективность зеленого света на стадии альтерации [96]. Воздействие светодиодного монохроматического излучения длиной волны 530 нм улучшает функцию эндотелия сосудов [50].

В литературе подчеркивается результативность сочетания фотохромотерапии и струйно-кавитационного орошения. Воздействие монохромным некогерентным светом на слизистые оболочки после санации путем орошения лекарственными растворами, озвученными низкоинтенсивным ультразвуком, способствует расширению спектра лечебных возможностей и потенцирует действие ультразвука [27, 77].

Среди противопоказаний к проведению светотерапии необходимо выделить такие, как беременность в первом и третьем триместрах, онкологические заболевания, доброкачественные новообразованиями, острые воспалительные заболевания, активный туберкулез, тиреотоксикоз, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, системные заболевания крови, нарушение мозгового кровообращения, функциональная недостаточность почек, цирроз печени, инфекционные процессы, лихорадочное состояние с повышением температуры тела свыше 38⁰С [25, 102].

1.5 Тактика лечения при «сухом синдроме» гортани и голосовых нарушениях у пациентов с болезнью Шегрена

На сегодняшний день отсутствует единая тактика лечения голосовых нарушений, ассоциированных с БШ. Продолжается дискуссия о методах лечения пациентов с бамбуковыми узелками голосовых складок. Добиться стойкого положительного терапевтического эффекта у данной группы пациентов является сложной задачей [140].

Одним из условий эффективности консервативного лечения хронической патологии гортани является проведение адекватной системной терапии аутоиммунного ревматического заболевания [167].

Системная патогенетическая терапия БШ заключается в применении монотерапии или различной комбинации таких препаратов, как глюкокортикостероиды, иммунодепрессанты, цитостатические препараты, противоопухолевые и иммуномодулирующие препараты [14, 91].

Существует высокая вероятность негативных влияний системной терапии, заключающаяся в развитии инфекционных осложнений на фоне дисбаланса иммуноглобулинов, в частности, при проведении комбинированной терапии ритуксимабом и циклофосфаном [49].

Иммуносупрессивная терапия может осложниться рецидивирующей герпетической инфекцией, синуситами, фурункулезом, гнойничковой сыпью, лейкопенией, тромбоцитопенией, анемией. Применение гормональной терапии повышает риск развития артериальной гипертензии, синдрома Кушинга, остеопороза и других побочных эффектов [14].

Системная терапия направлена на снижение частоты возникновения злокачественных лимфопролиферативных заболеваний, уменьшение выраженности системных и железистых проявлений БШ [14].

Рядом исследователей отмечается недостаточная эффективность системной терапии аутоиммунного заболевания в отношении одного из ведущих проявлений БШ – прогрессирующей сухости слизистой оболочки. Для достижения хорошего терапевтического эффекта рекомендуется сочетание системного и местного лечения [32, 119]. С этой целью в дискутабельном ключе предлагается применение заменителей слюны, увлажнение слизистой оболочки полости рта, глотки за счет обильного питья [32].

Увлажнение слизистой оболочки полости рта водой у пациентов с «сухим синдромом» существенно уступает по эффективности препаратам искусственной слюны, приближенным по составу к биологической жидкости и временно уменьшающим выраженность симптоматики [80, 82, 91].

Применяются методы стимуляции слюноотделения, включая физиотерапевтическое воздействие на область слюнных желез, обеспечивающие временное облегчение и требующие частого применения [156, 194].

Использование химических стимуляторов секреции слюны, в частности перорального пилокарпина, ограничено из-за выраженных побочных эффектов и недостаточной изученности их эффективности [177, 194].

В научной литературе отмечена нежелательность медикаментозной стимуляция слюноотделения из-за риска выхода слюны через разрушенные стенки протоков в интерстициальную ткань и усугубления воспалительного процесса. Данный метод неэффективен вследствие прогрессирующего разрушения и замещения железистой ткани соединительной [91].

Временного облегчения состояния пациентов позволяет достичь применение вкусовой и механической стимуляции малых слюнных желез, например, карамелью или жевательной резинкой без сахара [113, 115, 91].

Несмотря на предлагаемый арсенал местных методов лечения, убедительных доказательств эффективности хотя бы одного из указанных средств в отношении сухости слизистой оболочки полости рта и верхних дыхательных путей на сегодняшний день нет [113, 132].

Исследователями высказывается мнение о необходимости местного лечения ларингеальных проявлений болезни/синдрома Шегрена [163, 170]. Подчеркивается необходимость профилактического обучения пациентов правилам гигиены голоса [151].

Необходимо также отметить отсутствие единой концепции и стандартных схем лечения бамбуковых узелков голосовых складок [140, 203].

В зарубежной научной литературе предлагается как консервативное, так и хирургическое лечение псевдоопухолевых образований голосовых складок с последующим курсом фонопедии [136].

В работе Nakagawa M. и соавторов (1999 г.) продемонстрирована терапевтическая эффективность в отношении бамбуковых узелков инъекций глюкокортикостероидных препаратов в толщу голосовых складок [168].

В клиническом случае, продемонстрированном Yamashita H. и соавторами (2012 г.) улучшение качества голоса у пациентки с бамбуковыми узелками

голосовых складок, ассоциированными с системной красной волчанкой, было достигнуто системной терапией преднизолоном [211].

Эффективность длительной фонопедagogической коррекции голосовых расстройств продолжительностью от 7 месяцев до года на фоне системной терапии основного аутоиммунного заболевания и исключения форсирования голоса у пациентов с бамбуковыми узелками голосовых складок была отражена в работе Hilgert E. и соавторов (2008 г.) [140].

Встречаются единичные описания хирургического метода лечения бамбуковых узелков голосовых складок при неэффективности консервативного лечения. Так, Schwemmler C. и соавторы (2013 г.) продемонстрировали эффективность хирургического удаления бамбуковых узелков голосовых складок с последующим курсом фонopedии в течение года у 43-летней пациентки, страдающей смешанным коллагенозом [189].

По мнению Mirano E. и соавторов (2001 г.) проведение консервативного лечения бамбуковых узелков голосовых складок, включающего системную или местную гормональную терапию в виде инъекций в голосовую складку, ограничение голосовых нагрузок и фонopedию наряду с системной терапией аутоиммунного заболевания, более предпочтительно. Хирургическое лечение целесообразно применять в случае необходимости скорейшего восстановления голосовой функции при условии достижения стойкой ремиссии со стороны аутоиммунного заболевания. Адекватная системная терапия БШ снижает риск рецидива и появления новых бамбуковых узелков голосовых складок [167].

1.6 Резюме

Таким образом, основными защитно-приспособительными механизмами голосовых складок являются прочность и уникальная способность к регенерации поверхностного многослойного плоского неороговевающего эпителия, муциновый слой, препятствующий дегидратации слизистой оболочки и создающий местную иммунную защиту, а также присутствие гиалуроновой кислоты в структуре

складок, удерживающей воду, участвующей в регуляции вязкости тканей и поглощении вибрации. Важную роль в создании и сохранении защитного слоя слизи на поверхности слизистой оболочки голосовых складок выполняют серозно-слизистые железы, содержащиеся в значительном количестве в подслизистом слое в области вестибулярных складок, желудочков гортани и подскладковом отделе.

Прогрессирующая сухость слизистой оболочки, длительная медикаментозная иммуносупрессия и иммунологические нарушения, свойственные пациентам с БШ, повреждают защитные барьеры слизистой оболочки и приводят к развитию патологии голосового аппарата, еще больше ухудшая качество жизни этой тяжелой группы пациентов.

На сегодняшний день отсутствуют исследования, демонстрирующие эффективные комплексные методики лечения голосовых расстройств у пациентов с БШ. Очевидно, что применение заменителей слюны, стимуляторов слюноотделения и увлажнение слизистой оболочки полости рта водой недостаточно для уменьшения сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей и улучшения качества голоса у пациентов данной группы.

Применение системной и местной, в виде инъекций в толщу голосовых складок, гормональной терапии бамбуковых узелков нецелесообразно и даже противопоказано у пациентов с «сухим синдромом». Это обусловлено риском усиления сухости и атрофических процессов слизистой оболочки гортани.

Анализ предлагаемых в научной литературе методов борьбы с «сухим синдромом» и голосовыми расстройствами показал необходимость совершенствования ранней диагностики, лечения и профилактики прогрессирования патологии голосового аппарата у пациентов с болезнью Шегрена.

Глава 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Дизайн и структура исследования

Диссертационная работа выполнена на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства».

Дизайн диссертационной работы представляет собой одноцентровое открытое контролируемое проспективное исследование.

В ходе исследовательской работы было обследовано 55 пациентов с нарушением голоса, ассоциированным с болезнью Шегрена. С учетом критериев включения и исключения в работе приведены результаты клинического обследования 46 пациентов.

В исследовании 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 и витамин С, соблюдение голосового режима и курс фонопедической коррекции.

В группу II вошли 26 пациентов, у которых выполнялась аналогичная базовая терапия, дополненная интраназальным применением препарата, содержащего гиалуроновую кислоту, трехэтапной аэрозольтерапией слизистой оболочки верхних дыхательных путей физиологическим раствором натрия хлорида, озвученным низкоинтенсивным ультразвуком, и светотерапией на область гортани.

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

Критерии для включения пациентов в исследование:

- 1) возрастной диапазон от 18 до 75 лет;
- 2) пациенты с ранее достоверно верифицированной болезнью Шегрена;
- 3) желание пациента участвовать в научно-исследовательской работе.

Критерии невключения пациентов в исследование:

- 1) беременные женщины и кормящие матери;
- 2) наличие в анамнезе психиатрических заболеваний.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- 1) выявление при обследовании пациента злокачественного образования гортани;
- 2) выявление при обследовании пациента врожденных аномалий развития гортани;
- 3) недоступность пациента для наблюдения в течение всего периода исследовательской работы.

Для решения поставленных задач выполнено комплексное обследование и лечение пациентов.

Дизайн исследования включал:

I. Субъективные методы обследования:

- 1) сбор анамнестических данных и жалоб с применением разработанного опросника «Опросник пациента фониатрического профиля»;
- 2) оценка степени дисфонии по шкале N. Yanagihara;
- 3) оценка качества голоса пациента с применением модифицированной визуально-аналоговой шкалы качества голоса и созданного на ее основе опросника «ВАШКГ – визуально-аналоговая шкала качества голоса»;
- 4) оценка степени выраженности ощущения сухости слизистой оболочки полости носа, глотки и гортани пациента с использованием разработанной визуально-аналоговой шкалы сухости слизистой оболочки и созданного на ее основе опросника «ВАШВССО – визуально-аналоговая шкала выраженности сухости слизистой оболочки»;
- 5) оценка качества жизни при расстройствах голоса с применением общепринятого опросника «Индекс расстройства голоса».

II. Объективные методы обследования:

- 1) осмотр ЛОР-органов;
- 2) эндоскопическое исследование гортани (видеоларингостробоскопия, высокоскоростная съемка гортани, спектральное (NBI) эндоскопическое исследование);
- 3) акустический анализ голоса.

III. Лабораторные методы исследования:

- 1) микробиологическое исследование материала со слизистой оболочки гортани;
- 2) цитологическое исследование мазка – перепечатка со слизистой оболочки гортани.

Основные этапы наблюдения пациентов: до лечения, после завершения четырехнедельного курса лечения и через 4–5 месяцев после лечения. Дополнительно для сравнительной оценки стойкости достигнутого лечебного результата в группах и эффективности направлений профилактики прогрессирования голосовых нарушений выполнялся анализ динамики видеоларингостробоскопической картины, степени дисфонии по шкале N. Yanagihara и выраженности сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей по разработанной визуально-аналоговой шкале через 2 месяца после завершения курса терапии (Таблица 3).

Таблица 3 – Этапы наблюдения и методы обследования, применяемые в диссертационном исследовании

Методы обследования	Этапы наблюдения			
	До лечения	После завершения курса лечения	Через 2 месяца после лечения	Через 4–5 месяцев после лечения
Опросник «Опросник пациента фониатрического профиля»	+			
Оценка степени дисфонии по шкале N. Yanagihara	+	+	+	+
Опросник «ВАШКГ – визуально-аналоговая шкала качества голоса»	+	+		+

Методы обследования	Этапы наблюдения			
	До лечения	После завершения курса лечения	Через 2 месяца после лечения	Через 4–5 месяцев после лечения
Опросник «ВАШВССО – визуально-аналоговая шкала выраженности сухости слизистой оболочки»	+	+	+	+
Опросник «Индекс расстройств голоса»	+	+		+
Эндоскопическое исследование гортани	+	+	+	+
Акустический анализ голоса	+	+		+
Микробиологическое исследование слизистой оболочки гортани	+	+		
Цитологическое исследование мазка – перепечатка со слизистой оболочки гортани	+	+		

Полученные результаты фиксировались в индивидуальной карте пациента в соответствии с утвержденным протоколом исследования и базе данных для последующей статистической обработки.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства» (протокол № 05/20 от 23 ноября 2020 г.).

2.2 Общая характеристика пациентов

В исследовании приняли участие 46 пациентов с нарушением голоса, которые наблюдались и получали системную терапию у ревматолога по поводу достоверно верифицированной болезни Шегрена. Среди них 45 (98 %) женщин и 1 (2 %) мужчина.

Возрастной диапазон составил 32–73 года (средний возраст $51,26 \pm 0,08$). Анализ возрастного диапазона пациентов выявил преобладание больных в возрасте от 51 до 60 лет (19 пациентов; 41 %). В 5 (11 %) случаях возрастной диапазон составил 41–50 лет, у 13 (28 %) пациентов – 30–40 лет, в 7 (15 %) случаях – 61–70 лет, 2 (5 %) пациента были старше 70 лет (Рисунок 1).

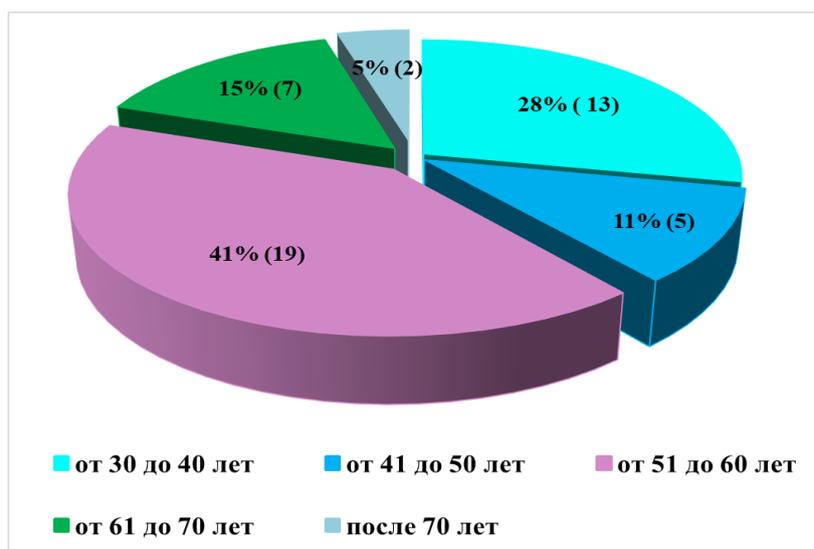


Рисунок 1. Распределение пациентов двух групп по возрасту (n = 46).

Длительность нарушения голоса у пациентов варьировала от 1 до 16 лет. При этом более половины больных (52 %) отмечали прогрессирующее ухудшение голоса на протяжении 2–5 лет. Нарушение голоса в течение 6–10 лет отметили 13 (28 %) пациентов, 11 лет и более – 6 (13 %) больных, не более 1 года – 3 (7 %) пациента (Рисунок 2).

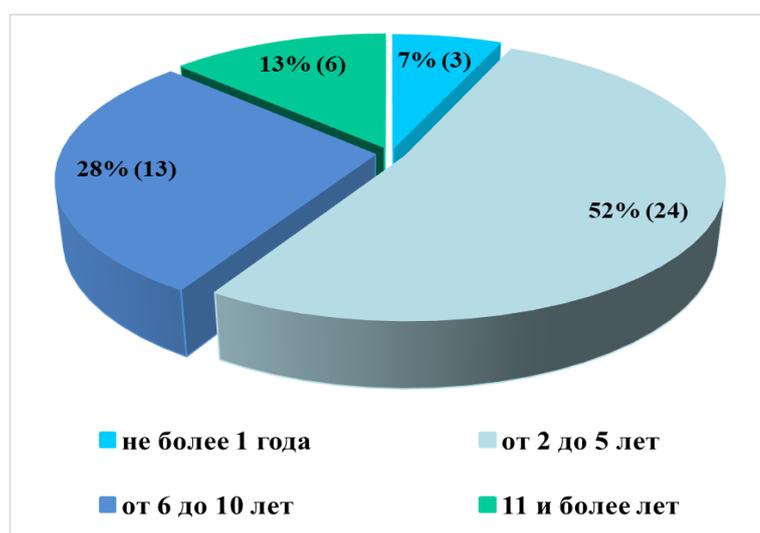


Рисунок 2. Длительность нарушения голоса у пациентов двух групп (n = 46).

Анализ профессиональной принадлежности пациентов выявил преобладание профессий с социально-необходимым голосом (23 пациента; 50 %), на втором месте оказались пациенты, у которых деятельность связана с высокими

требованиями к качеству голоса (14 пациентов; 30 %), в 9 (20 %) случаях были профессии с повышенными требованиями к качеству голоса (Таблица 4).

Таблица 4 – Распределение пациентов двух групп по профессиям в соответствии с требованиями к качеству голоса (n = 46)

Группы профессий с различными требованиями к качеству голоса		Частота встречаемости характеристики	
		число пациентов, n	% от общего числа пациентов (n = 46)
Профессии с высокими требованиями к качеству голоса	Вокальный педагог	1	2 %
	Воспитательница	1	2 %
	Менеджер	3	7 %
	Оператор телефонной связи	1	2 %
	Преподаватель	2	4 %
	Руководитель	3	7 %
	Секретарь-референт	2	4 %
	Продавец	1	2 %
	Всего	14	30 %
Профессии с повышенными требованиями к качеству голоса	Врач	4	9 %
	Дизайнер	1	2 %
	Инженер	4	9 %
	Всего	9	20 %
Профессии с социально-необходимым голосом	Домохозяйка	7	15 %
	Мастер маникюра	1	2 %
	Пенсионер	11	24 %
	Художник иконописец	1	2 %
	Бухгалтер	3	7 %
	Всего	23	50 %

Анализ результатов анкетирования продемонстрировал влияние дисфонии на качество жизни и профессиональную деятельность большинства пациентов.

Значительное влияние дисфонии на профессиональную и социальную деятельность отметили 24 (52 %) больных, умеренное – 14 (31 %) пациентов, незначительное – 6 (13 %) обследованных и лишь в 2 (4 %) случаях нарушение голоса не оказывало существенного влияния на жизнедеятельность пациентов (Рисунок 3).

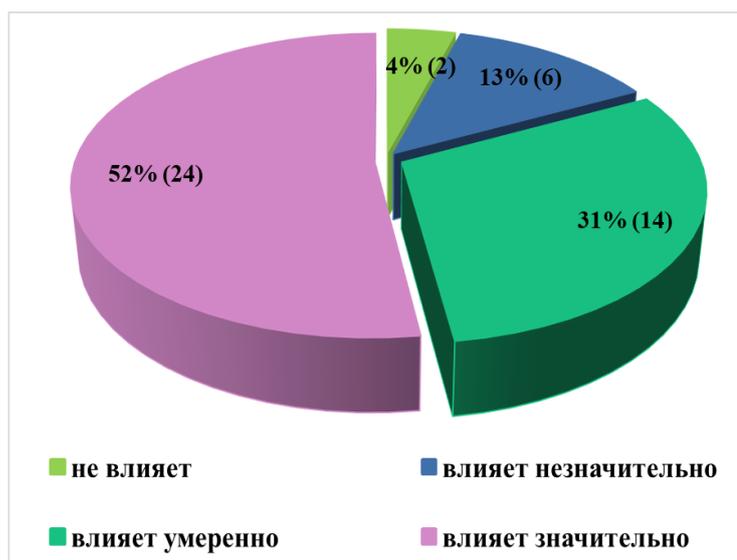


Рисунок 3. Влияние нарушения голоса на профессиональную и социальную деятельность пациентов двух групп (n = 46).

Анализ результатов опросника «Индекс расстройств голоса» (VHI) показал существенное ухудшение качества жизни у всех обследованных. При этом преобладали пациенты со средней степенью нарушения качества жизни – 31 (67,4 %) больной; у 13 (28,3 %) обследованных была зафиксирована значительная и у 2 (4,3 %) пациентов – легкая степень нарушения качества жизни.

Анализ длительности болезни Шегрена выявил вариативность продолжительности аутоиммунного заболевания от 2 до 20 лет (Рисунок 4).

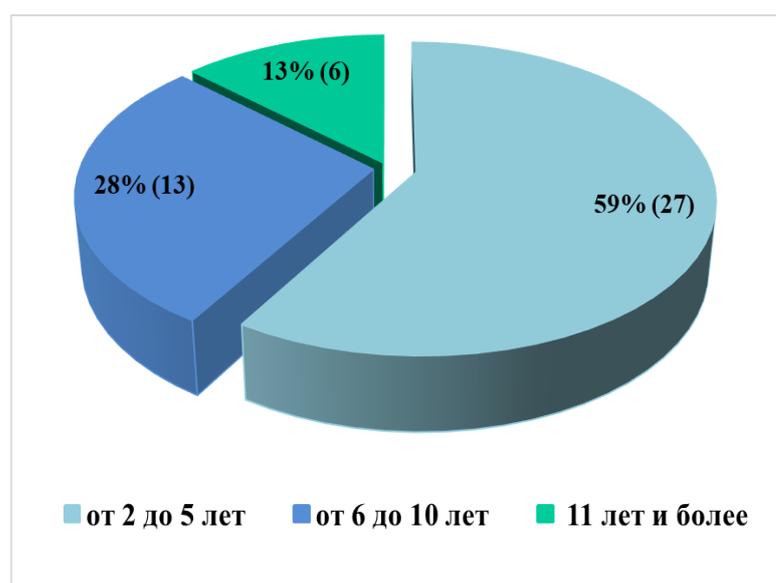


Рисунок 4. Длительность анамнеза болезни Шегрена у пациентов двух групп (n = 46).

Продолжительность болезни Шегрена 2–5 лет была в 27 (59 %) случаях, у 13 (28 %) пациентов – 6–10 лет, у 6 (13 %) обследованных – 11 и более лет (Рисунок 4).

Анализ структуры сопутствующей соматической патологии показал преобладание заболеваний пищеварительной, дыхательной, мочевыделительной, сердечно-сосудистой, эндокринной систем организма с сочетанием нескольких нозологий у одного пациента, что демонстрирует выраженную соматическую отягощенность больных (Таблица 5).

Таблица 5 – Структура сопутствующей соматической патологии у пациентов двух групп (n = 46)

Сопутствующая соматическая патология	Число пациентов, n	% от общего числа пациентов (n = 46)
Синдром Рейно	2	4 %
Хронический бронхит	4	9 %
Эмфизема легких	1	2 %
Очагово-интерстициальное поражение легких	2	4 %
Хронический аутоиммунный тиреоидит	10	22 %
Гипотиреоз	4	9 %
Узловой зоб	7	15 %
Хронический аутоиммунный гепатит	1	2 %
Сахарный диабет 2 типа	2	4 %
Нарушение липидного обмена	2	4 %
Хронический панкреатит	4	9 %
Хронический субатрофический гастрит	13	28 %
Хронический гастродуоденит	18	39 %
Язвенная болезнь желудка	3	7 %
Язвенная болезнь 12-перстной кишки	2	4 %
Хронический эзофагит	5	11 %
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	18	39 %
Дискинезия желчевыводящих путей	3	7 %
Хронический холецистит	4	9 %
Хронический колит	4	9 %
Остеопороз	7	15 %
Остеохондроз	10	22 %
Мочекаменная болезнь	5	11 %
Хронический пиелонефрит	3	7 %
Вегетососудистая дистония	3	7 %
Ишемическая болезнь сердца	3	7 %
Артериальная гипертензия	8	30 %
Атеросклероз брахиоцефальных артерий, цереброваскулярная болезнь	5	7 %
Ангиопатия сетчатки	5	11 %
Катаракта	2	4 %
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	5	11 %

У 4 (9 %) пациентов болезнь Шегрена была осложнена MALT-лимфомой слюнных желез, в связи с чем в 2 (4 %) случаях ранее было проведено хирургическое вмешательство.

Следует отметить, что у 11 (24 %) пациентов встречалось сочетание болезни Шегрена с другими аутоиммунными ревматическими заболеваниями, так называемый перекрестный синдром. В 6 (13 %) случаях болезнь Шегрена сочеталась с ревматоидным артритом, у 1 (2 %) пациента – с ревматоидным артритом и полимиозитом, у 4 (9 %) больных – с системной красной волчанкой.

В структуре гортанной патологии преобладал хронический катаральный ларингит – 28 (61 %) пациентов. У 18 (39 %) больных был диагностирован хронический субатрофический ларингит. У 9 (20 %) обследованных было отмечено сочетание хронического ларингита и бамбуковых узелков голосовых складок: у 7 пациентов в сочетании с хроническим катаральным ларингитом и у 2 пациентов – с хроническим субатрофическим ларингитом (Рисунок 5).

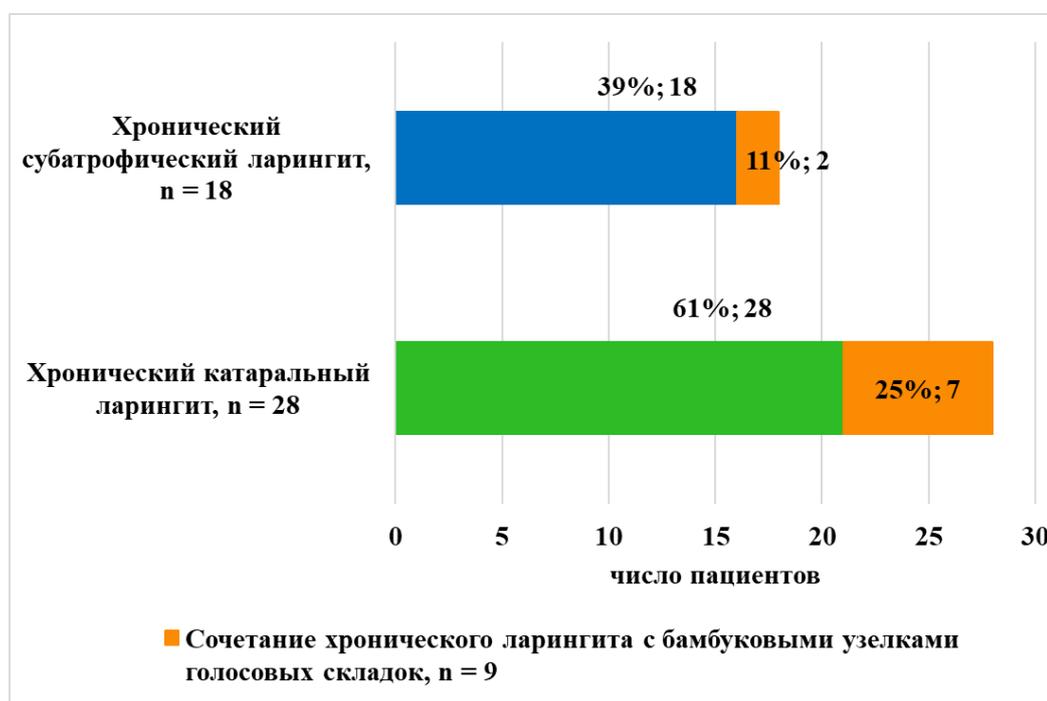


Рисунок 5. Структура патологии гортани у пациентов двух групп (n = 46).

Пациенты с болезнью Шегрена – это тяжелые больные с выраженной соматической отягощенностью. У всех больных отмечалось снижение качества жизни и социальной активности, в том числе за счет прогрессирующей сухости

слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Прогрессирующая сухость проявлялась затруднением носового дыхания, массивным коркообразованием в полости носа и носоглотке, кровянистыми выделениями при попытке ухода за полостью носа, периодически возникающей болью, першением, саднением и ощущением дискомфорта в глотке и в гортани.

Пациенты жаловались на осиплость, усиливающуюся на фоне голосовых нагрузок, и периодически возникающий кашель, желание откашляться, существенно осложняющих процесс коммуникации у большинства пациентов – 40–44 (86,9–95,6 %). При этом пациенты с хроническим субатрофическим ларингитом, 18 (39 %), в большей степени акцентировали внимание на наличии вязкой слизи в гортани, провоцирующей более частое откашливание, кашель и осиплость (Рисунок 6).

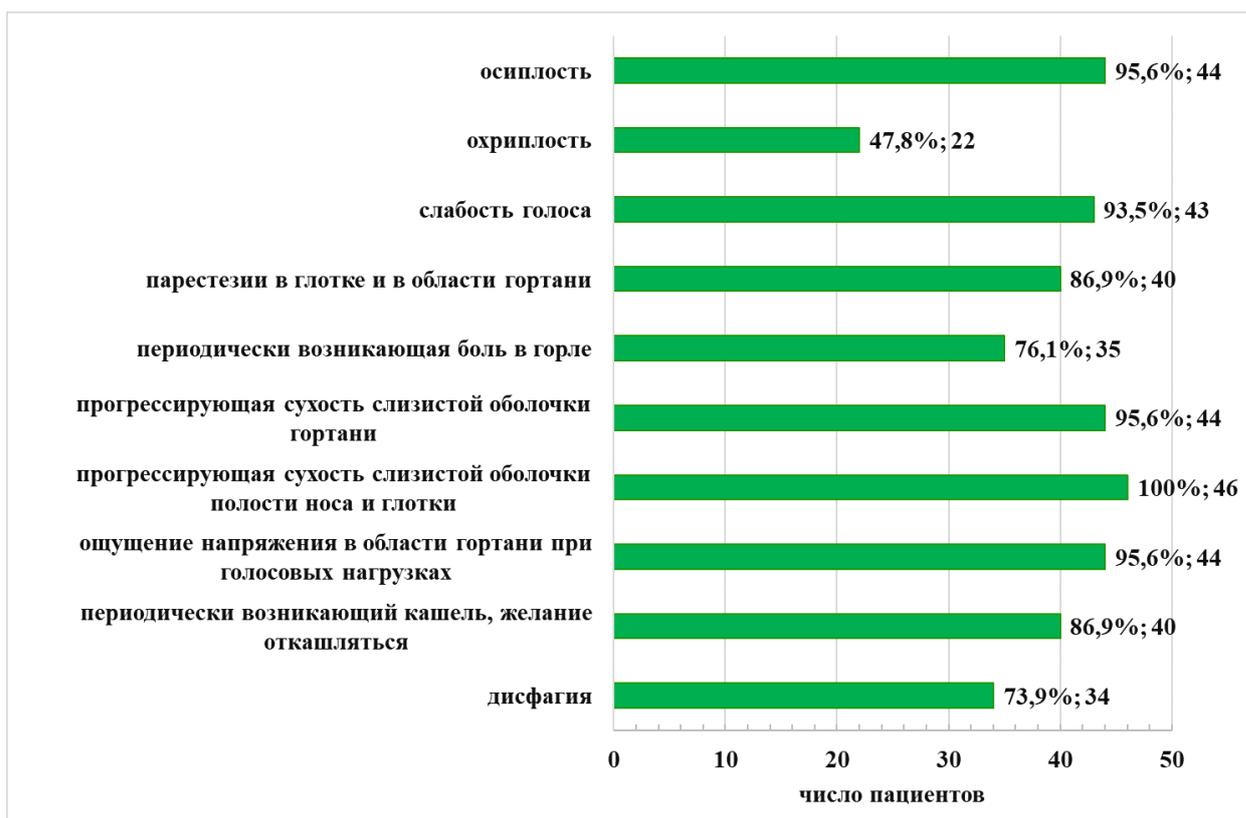


Рисунок 6. Основные жалобы пациентов двух групп (n = 46).

Необходимо отметить, что 34 (73,9 %) пациента жаловались на дисфагию при употреблении сухой и твердой пищи, обусловленную сухостью слизистой оболочки полости рта, глотки, гортани, пищевода, и необходимость в

постоянном запивании пищи водой. Периодически возникающую боль в горле, усиливающую явления дисфагии, отметили 35 (76,1 %) пациентов (Рисунок 6).

Выявлена разнообразная сопутствующая оториноларингологическая патология с преобладанием хронического субатрофического ринита – 33 (72 %) пациента и хронического субатрофического фарингита – 36 (78 %) пациентов (Рисунок 7).



Рисунок 7. Структура сопутствующей ЛОР – патологии у пациентов двух групп (n = 46).

2.3 Методы обследования пациентов

В ходе диссертационного исследования был разработан диагностический комплекс, включающий современные объективные и субъективные методы исследования, в том числе визуально-аналоговые шкалы, который позволил выявить особенности патологии голосового аппарата и осуществить детальный контроль эффективности лечения нарушения голоса у пациентов с болезнью Шегрена (Рисунок 8).

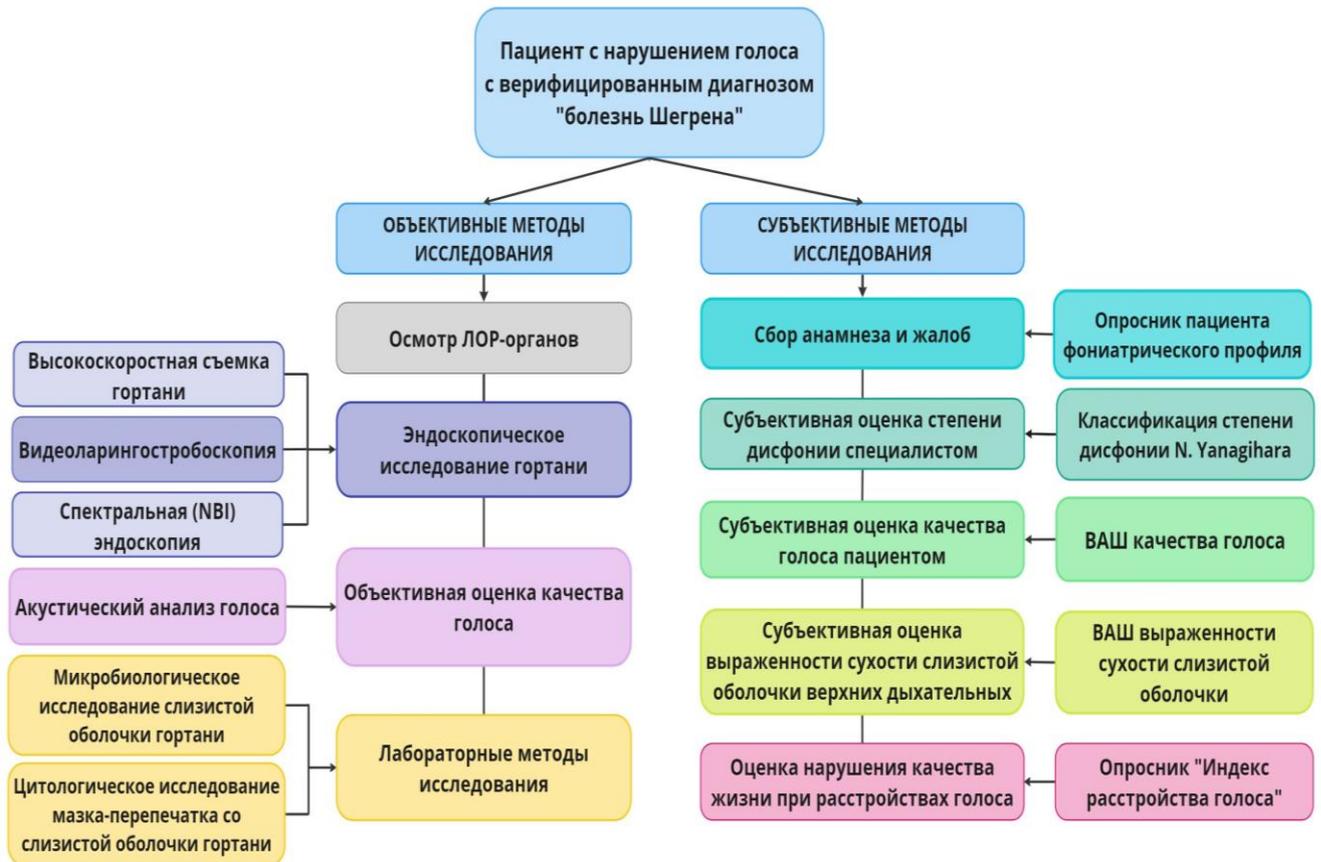


Рисунок 8. Диагностический комплекс обследования пациента с нарушением голоса, ассоциированным с болезнью Шегрена.

2.3.1 Опросник пациента фониатрического профиля

Анамнестические данные пациентов заносились в разработанный в ходе диссертационного исследования «Опросник пациента фониатрического профиля» (Приложение А).

В опроснике фиксировались различные показатели, включая жалобы пациента, качественные характеристики голоса на момент обращения, степень влияния нарушения голоса на профессиональную и социальную сферы деятельности, наличие коморбидных заболеваний, перенесенные операции, лекарственная терапия на момент осмотра, аллергологический анамнез.

В информационной части опросника указывались фамилия, имя и отчество пациента, номер амбулаторной карты, дата обращения, пол, возраст, место работы и должность пациента, направившее медицинское учреждение, адрес, контактный телефон и E-mail участника исследования.

2.3.2 Субъективная оценка степени дисфонии

Субъективная оценка степени голосовых расстройств осуществлялась с учетом наличия дополнительных шумовых компонентов голоса, охриплости, придыхания. Определение степени расстройства звучности голоса выполнялось по 5-ти балльной шкале N. Yanagihara (Таблица 6).

Таблица 6 – Степень нарушения голоса по шкале N. Yanagihara

Степень нарушения голоса	Определение
0	нормальный голос
I	глухой голос, незначительное нарушение голоса
II	легкая степень нарушения голоса
III	средняя степень нарушения голоса
IV	тяжелая степень нарушения голоса
V	отсутствие голоса (афония)

2.3.3 Субъективная оценка качества голоса

Для субъективной оценки качества голоса применялась модифицированная в рамках диссертационного исследования визуально-аналоговая шкала качества голоса и созданный на ее основе опросник «ВАШКГ – визуально-аналоговая шкала качества голоса».

За основу субъективной оценки качества голоса была принята визуально-аналоговая шкала голоса, разработанная коллективом научно-клинического отдела фониатрии ФГБУ НМИЦО ФМБА России и описывающая такие четыре параметра, как охриплость, утомляемость, нестабильность и изменение тональности голоса [70].

В ходе диссертационного исследования был существенно расширен перечень анализируемых показателей до 10 параметров качества голоса. В частности, добавлены такие параметры, как слабость, напряженность, зажатость, назализованность, дрожание голоса и осиплость.

Данная модификация шкалы позволила детализировать и сделать более точной субъективную характеристику качества собственного голоса пациентом, оценить степень выраженности патологических симптомов.

Опросник состоит из 2 частей: информационной, содержащей разъяснение по каждому параметру голоса, и графической (Приложение Б).

Пациентам предлагалось обвести цифру, соответствующую степени выраженности указанного симптома. Анализ каждого параметра выполнялся в соответствии с критериями оценки по 10-ти балльной шкале (Таблица 7).

Таблица 7 – Критерии оценки параметра (симптома) по 10-ти балльной шкале

Количество баллов	Степень выраженности симптома
0-1	отсутствие симптома
2-4	незначительная выраженность
5-6	умеренная выраженность
7-8	средняя выраженность
9-10	значительная выраженность

2.3.4 Субъективная оценка выраженности сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей

Для субъективной оценки степени выраженности сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей в ходе диссертационного исследования была разработана визуально-аналоговая шкала сухости слизистой оболочки и на ее основе опросник «ВАШВССО – визуально-аналоговая шкала выраженности сухости слизистой оболочки».

В данном опроснике предложена детализация одного из важнейших симптомов болезни Шегрена. Большинство пациентов четко дифференцировали степень выраженности ощущения сухости слизистой оболочки на разных уровнях: полость носа, глотка, полость рта и гортань.

Применение визуально-аналоговой шкалы способствовало более внимательному отношению пациентов к своим ощущениям и жалобам, в каком-то смысле повышая «объективность» их субъективной оценки выраженности сухости слизистой оболочки. Кроме того, оценка выраженности анализируемого симптома в разных зонах верхних дыхательных путей позволила осуществить детальный сравнительный контроль эффективности лечебных мероприятий и стойкости достигнутого терапевтического результата в группах.

Опросник состоит из 2 частей: информационной и графической (Приложение В).

Пациенту предлагалось оценить по 10-ти балльной шкале с цветовым изображением выраженность сухости слизистой оболочки полости носа, рта, глотки, гортани и обвести соответствующую цифру.

Темно-зеленый цвет шкалы соответствовал отсутствию патологического симптома, а градиент цвета от светло-зеленого к желтому и далее к насыщенно-красному цвету – нарастанию выраженности симптома до максимальных значений. Критерии оценки каждого параметра по 10-ти балльной шкале продемонстрированы в Таблице 7.

Применение данного опросника на этапах наблюдения позволило выявить положительную корреляционную связь между выраженностью сухости слизистой оболочки гортани и степенью дисфонии у пациентов с болезнью Шегрена.

2.3.5 Субъективная оценка качества жизни при расстройствах голоса

Одним из наиболее показательных опросников, позволяющих оценить качество жизни пациентов с патологией голоса, является шкала «Индекс расстройства голоса» (Voice Handicap Index, VHI), отнесенная к основным компонентам комплексного обследования пациентов с нарушением голоса, утвержденного Европейским обществом ларингологов [126, 84, 106].

Анкета «Индекс расстройства голоса» содержит 30 вопросов, классифицируемых на три группы, по 10 вопросов в каждой, позволяющих определить функциональную (F), физическую (P) и эмоциональную (E) составляющие расстройства голоса [138, 103, 148, 106].

В диссертационном исследовании была применена версия опросника «Voice Handicap Index», переведенная и адаптированная В.В. Шиленковой и В.В. Коротченко.

Обследуемым предлагалось выбрать для предложенных 30 утверждений наиболее подходящие ответы, соответствующие частоте возникновения описанных ситуаций.

Каждый ответ оценивался в балльной системе от 0 до 4, после чего полученные баллы суммировались. Графа «никогда» соответствовала 0 баллов, «редко» – 1 баллу, «иногда» – 2 баллам, «часто» – 3 баллам, «всегда» – 4 баллам.

Определение степени нарушения качества жизни при голосовых расстройствах осуществлялось в соответствии с градацией общей суммы баллов VHI, представленной в Таблице 8.

Таблица 8 – Критерии определения степени нарушения качества жизни при голосовых расстройствах по балльной шкале

Количество баллов	Степень нарушения качества жизни при голосовых расстройствах
не более 30	нарушение легкой степени
от 31 до 60	нарушение средней степени тяжести
от 61 до 120	тяжелое нарушение

2.3.6 Акустический анализ голоса

С целью объективной оценки качества голоса пациентов и мониторинга эффективности терапии применялся акустический анализ голоса.

Оценивались такие основные акустические параметры голоса, как время максимальной фонации (ВМФ, сек), средняя частота основного тона (SD FO, Hz), тоновый диапазон (Pitch Range, Ht), динамический диапазон (Loudness Dynamic, dB), нестабильность голоса по частоте (Jitter, %), нестабильность голоса по амплитуде (Shimmer, %), индекс выраженности дисфонии (DSI).

В диссертационной работе применялась стандартизованная система анализа голоса LingWAVES (версия 3.2) на персональном компьютере и шумомер со встроенным микрофоном LingWAVES SPL meter II (sound level meter/ microphone) IEC 651 TYPE II (Heinemann, Германия) (Рисунок 9 А).

Исследование выполнялось в акустической кабине, обеспечивающей оптимальные условия с исключением фонового шума, оснащенной системой вентиляции, освещением и микрофоном для общения исследователя и пациента (Рисунок 9 Б).

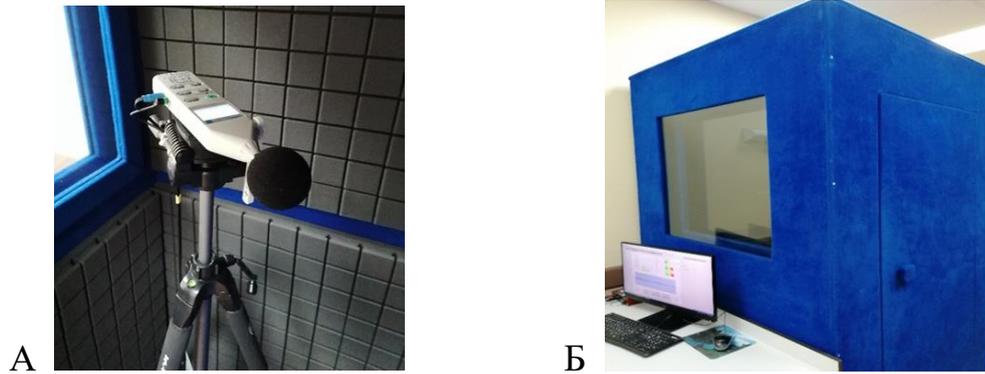


Рисунок 9. А - шумомер с встроенным микрофоном LingWAVES SPL meter II (sound level meter/ microphone) IEC 651 TYPE II (Heinemann, Германия); Б - акустическая кабина.

Методика проведения акустического анализа голоса

Во время исследования пациент находился в закрытой акустической кабине. Шумомер устанавливали на треноге с регулируемой высотой. При проведении исследования испытуемый находился в вертикальном положении, на расстоянии 30 см от микрофона.

Исследование голоса осуществлялось с применением модулей Record и Phonetogram VDC. В модуле Record выполнялась запись текста, состоящего из 4–6 предложений, для последующей субъективной оценки качества голоса пациента в динамике.

Применение модуля Phonetogram VDC обусловлено возможностью получения максимально полной характеристики качества голоса обследуемого. В данном модуле содержатся следующие четыре подраздела: Speaking voice, Singing voice, DSI, Trend. В ходе исследования получали картину речевого и вокального профиля, графическое и числовое отображение основных параметров голоса, динамику результатов исследований на этапах наблюдения.

При исследовании речевого профиля (подраздел Speaking voice) пациенту предлагалось трижды сосчитать в слух от 20 до 40: нормальным привычным, затем тихим и громким голосом. Затем пациент максимально громко, интенсивно, эмоционально троекратно произносил рекомендуемую фразу. Результирующей теста являлось цветное изображение речевого поля и графическое изображение в

виде линии, проходящей через четыре точки, соответствующие этапам проведенного теста.

В ходе определения вокального профиля (подраздел Singing voice) пациенту предлагалось пропеть 3 куплета знакомой песни и нотный ряд.

Для выполнения теста в подразделе DSI пациент произносил гласный звук [a] в течение нескольких секунд. Результирующая теста изображалась на экране монитора в виде цветowych линейных диаграмм с указанием числовых значений основных параметров голоса обследуемого.

С целью определения ВМФ пациенту предлагалось после вдоха максимально длительно и непрерывно фонировать гласную [a] на удобном для него отрезке диапазона голоса – примарных тонах.

2.3.7 Эндоскопическое исследование гортани

Видеоларингостробоскопия

Для визуализации анатомических структур гортани и оценки вибраторных характеристик голосовых складок всем пациентам выполнялась видеоларингостробоскопия с применением ларингостробоскопа KS Highlight Plus (вид 230100) INVISIA Heinemann (производитель «Г. Хайнеманн Медичинтехник ГмбХ», Германия) в режиме стробоскопии (Strobo) (Рисунок 10 А) и 90° оптического ларингоскопа Heinemann (Рисунок 10 Б).



Рисунок 10. А – ларингостробоскоп KS Highlight Plus (вид 230100) INVISIA Heinemann (включение в режиме Strobo); Б – оптический ларингоскоп Heinemann (90°).

При анализе состояния гортани оценивались следующие признаки: наличие и степень выраженности гиперемии слизистой оболочки преддверия гортани и

голосовых складок, слизистого отделяемого на поверхности голосовых складок. Указанные симптомы были ранжированы по 4-х балльной шкале (Таблица 9).

Таблица 9 – Критерии оценки степени выраженности симптома

Количество баллов	Степень выраженности симптома
0	отсутствие патологического симптома
1	незначительно выраженный симптом
2	умеренно выраженный симптом
3	значительно выраженный симптом

В ходе эндоскопического осмотра также оценивалось наличие утолщения, локального истончения слизистой оболочки голосовых складок, бамбуковых узелков голосовых складок.

При выполнении видеоларингостробоскопического исследования анализировались фонаторные колебания голосовых складок (наличие или отсутствие), характер смыкания голосовых складок (полное, неполное), форма голосовой щели при неполном смыкании (линейная на всем протяжении голосовых складок, овальная, треугольная, в виде песочных часов, неправильная), амплитуда и симметричность вибраторных колебаний, характер слизистой волны.

Ранжирование изменения слизистой волны, амплитуды и симметричности колебаний голосовых складок выполнялось в соответствии с 4-х балльной шкалой, широко применяемой клиницистами (Таблица 10) [85].

Таблица 10 – Критерии оценки изменения вибраторных характеристик голосовых складок

Количество баллов	Степень выраженности изменения параметра
0	норма
1	незначительное отклонение от нормы
2	умеренное отклонение от нормы
3	значительное отклонение от нормы

Высокоскоростная съемка гортани

В диссертационном исследовании высокоскоростная съемка гортани выполнялась при необходимости в качестве дополнительного метода эндоскопического исследования для оценки вибраторных параметров голосовых

складок у пациентов с бамбуковыми узелками голосовых складок и проявлениями хронического субатрофического ларингита с применением аппарата Richard WOLF HreS ENDOCAM 5562 (Рисунок 11 А) и оптического ларингоскопа R. WOLF 5562.901 COLOR (90⁰) (Рисунок 11 Б).

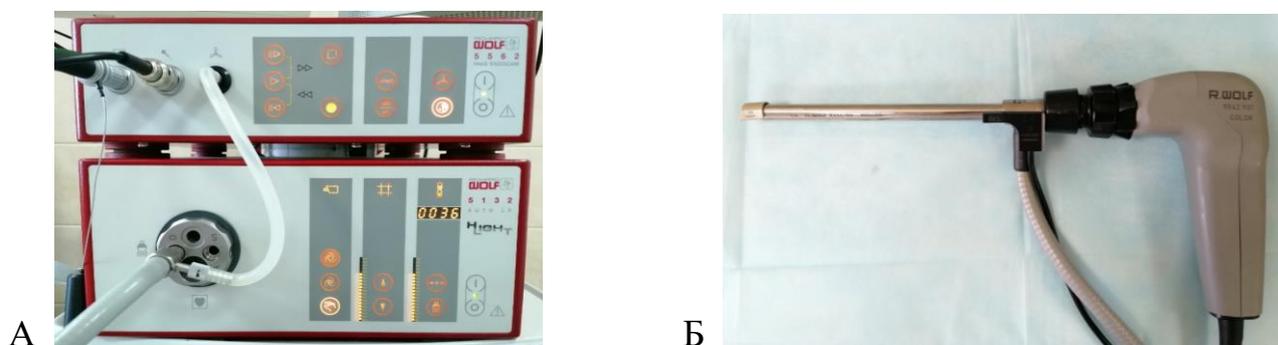


Рисунок 11. А – аппарат высокоскоростной съемки гортани Richard WOLF HreS ENDOCAM 5562; Б – оптический ларингоскоп R. WOLF 5562.901 COLOR (90⁰).

Спектральное (NBI) эндоскопическое исследование гортани

Одним из важных методов диагностики патологии гортани у пациентов, включенных в исследование, являлась узкоспектральная (NBI) эндоскопия.

Данный метод позволяет определить патологические очаги, соответствующие дисплазии слизистой оболочки разной степени выраженности, что актуально в отношении пациентов, страдающих болезнью Шегрена, так как у этой категории больных наблюдается прогрессирующая дистрофия слизистой оболочки гортани с риском дискератоза.

В диссертационной работе узкоспектральная эндоскопия выполнялась с применением аппарата OLIMPUS VISERA elite II OTV – S200 (производитель «Олимпас Медикал Системс Корп.», Япония) в соответствующем режиме (Рисунок 12 А) с использованием гибкого риноларинговидеоскопа ENF – V3 (производитель «Олимпас Медикал Системс Корп.», Япония) (Рисунок 12 Б).



Рисунок 12. А – OLIMPUS VISERA elite II OTV – S200; Б – гибкий риноларинговидеоскоп OLIMPUS ENF – V3.

2.3.8 Микробиологическое и цитологическое исследование слизистой оболочки гортани

Микробиологическое исследование слизистой оболочки гортани

Для оценки качественного и количественного изменения микробиома слизистой оболочки гортани на фоне прогрессирующей сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей и лекарственной иммуносупрессии, свойственных для пациентов с болезнью Шегрена, всем больным осуществлялось микробиологическое исследование слизистой оболочки гортани.

Микробиологическое исследование слизистой оболочки гортани выполнялось в лаборатории ДНКМ научного центра молекулярно-генетических исследований. Осуществлялся посев на микрофлору с идентификацией микроорганизмов (в том числе грибов рода Кандида) методом времяпролетной МАСС – спектрометрии (MALDI-TOF) и определением чувствительности к спектру антисептиков, антибиотиков и антимикотиков.

Забор материала выполнялся до начала лечения пациентов и не ранее, чем через 2 недели после окончания курса терапии. Под контролем непрямой ларингоскопии производился мазок отделяемого со слизистой оболочки гортани стерильным ватным тампоном. Полученный материал погружался в стерильный контейнер с угольной средой с завинчивающейся крышкой. Хранение контейнера осуществлялось при температуре $+2^{\circ}\text{C}$ – $+8^{\circ}\text{C}$. В течение первых суток контейнер доставлялся в лабораторию для исследования.

Цитологическое исследование мазка – перепечатка со слизистой оболочки гортани

Цитологическое исследование мазка – перепечатка со слизистой оболочки гортани является эксфолиативным методом, при котором для исследования используются свободнолежащие или готовые отторгнуться с поверхности слизистой оболочки гортани клетки. Выбор данной методики получения клеточного материала в исследовании обусловлен относительной простотой в выполнении и атравматичностью, благодаря чему цитологическое исследование может неоднократно повторяться и применяться в амбулаторных условиях.

Для получения материала под контролем непрямой ларингоскопии производился мазок со слизистой оболочки гортани при помощи стерильного ватного тампона на длинном дугообразно изогнутом металлическом стерильном зонде. Предварительно плотно намотанный ватный тампон слегка увлажняли стерильным 0,9 % раствором натрия хлорида. Затем выполнялось распределение биоматериала по предметному стеклу касательными движениями тампона. На предметном стекле предварительно указывали фамилию пациента и дату забора материала. Далее предметное стекло с материалом помещалось в чашку Петри для отправки в лабораторию.

Исследование материала выполнялось на базе научно-клинического отдела патологической анатомии органов головы и шеи ФГБУ НМИЦО ФМБА России под руководством кандидата медицинских наук Бахтина А.А.

Окрашивание цитологических препаратов выполнялось гематоксилином и эозином по методике, предложенной Г.У. Гилл (Таблица 11) [26].

Таблица 11 – Протокол цитологической окраски гематоксилином и эозином по Г.У. Гилл

Этап	Раствор	Продолжительность регрессивного окрашивания	Цель
1	Водопроводная вода	10 погружений	Гидратация
2	Водопроводная вода	10 погружений	
3	Водопроводная вода	10 погружений	
4	Гематоксилин	Майера (в течение 6 мин)	Окрашивание ядер

Этап	Раствор	Продолжительность регрессивного окрашивания	Цель
5	Водопроводная вода	10 погружений	Промывка
6	Водопроводная вода	10 погружений	
7	Водопроводная вода	10 погружений	Промывка/отсинирование/ промывка
8	Водопроводная вода	10 погружений	
9	Водопроводная вода	10 погружений	
10	Водопроводная вода	10 погружений	
11	Эозин водно-спиртовой	2 погружения	Окраска тканей и ядрышек
12	Водопроводная вода	10 погружений	Промывка
13	Водопроводная вода	10 погружений	
14	Водопроводная вода	10 погружений	
15	Абсолютный спирт	10 погружений	Дегидратация
16	Абсолютный спирт	10 погружений	
17	Абсолютный спирт	10 погружений	
18	Ксилол	10 погружений	Просветление
19	Ксилол	10 погружений	
20	Ксилол	10 погружений	
21	Заключение под покровное стекло		

Метод цитологического исследования мазка – перепечатка со слизистой оболочки позволил выявить дистрофические изменения клеточных элементов и оценить степень выраженности воспалительных явлений слизистой оболочки гортани.

2.4 Методы лечения, применяемые в исследовании

Все пациенты (n = 46), включенные в исследование, получали системную терапию аутоиммунного заболевания по назначению ревматолога. Монотерапия осуществлялась у 22 (48 %) пациентов с применением таких препаратов, как ритуксимаб, метилпреднизолон, гидроксихлорохин, метотрексат. Системная терапия с применением различных комбинаций лекарственных препаратов, таких как метилпреднизолон в малых и средних дозах, циклофосфамид, метотрексат, гидроксихлорохин, ритуксимаб, лефлуномид, микофенолата мофетил, выполнялась у 24 (52 %) пациентов.

По назначению лечащего ревматолога больные получали комплексную медикаментозную терапию, включающую ингибиторы протонного насоса, назначаемые для купирования диспепсических явлений и при длительной терапии нестероидными противовоспалительными препаратами, ферментные препараты, препараты железа, витамина Д и фолиевую кислоту.

В связи с прогрессирующей ксеростомией пациентам рекомендовали соблюдение щадящей диеты, тщательный уход за полостью рта с применением ополаскивателей без содержания антисептиков, частое орошение слизистой оболочки полости рта препаратами искусственной слюны.

Учитывая особенности клинко-функционального состояния гортани, выявленные в ходе исследования, и прогрессирующую сухость слизистой оболочки верхних дыхательных путей, в комплекс лечебных мероприятий был внесен ряд существенных дополнений.

2.4.1 Медикаментозная терапия

Преморбидный фон, иммуносупрессивная терапия и, как следствие, дисбиоз слизистой оболочки гортани определили необходимость проведения стартового «санирующего» этапа с применением противовоспалительных и секретолитических препаратов.

В рамках ингаляционной терапии, с целью достижения антибактериального эффекта и с учетом результатов микробиологического исследования слизистой оболочки гортани и чувствительности к антисептикам, применялся раствор бензилдиметил [3 - (миристоиламино) пропил] аммоний хлорид моногидрата 0,01 % в разведении 0,9 % раствором натрия хлорида 1:3. С секретолитической целью, для уменьшения коркообразования применялись ингаляции препарата прямого муколитического действия – 3 мл ацетилцистеина в растворе (100 мг/мл). Для увлажнения слизистой оболочки верхних дыхательных путей назначались ингаляции 0,9 % раствора натрия хлорида.

С целью улучшения гидратации слизистой оболочки верхних дыхательных путей медикаментозная терапия у пациентов группы II с 1-х суток лечения была дополнена интраназальным применением комплексного препарата, содержащего гиалуроновую кислоту, α -токоферола ацетат и эфирное масло лимона.

Удерживая жидкость на поверхности слизистой оболочки, гиалуроновая кислота обеспечивает равномерное длительное ее увлажнение и защиту от

факторов внешней среды, улучшает гидродинамику и положительно влияет на регенерацию покровного эпителия. Топический препарат, содержащий гиалуроновую кислоту, назначался по 2 впрыскивания в обе половины носа 3 раза в день, через 1 час после ингаляции 0,9 % раствора натрия хлорида.

В комплексное лечение всех пациентов была включена витаминотерапия. Последовательно назначались витамины группы В (В1, В6, В12) (в течение 2 недель) и витамин С (в течение 2 недель), оказывающие положительное влияние на трофику тканей и процессы регенерации.

2.4.2 Ингаляционная терапия

В диссертационном исследовании для выполнения ингаляций применялся компрессорный небулайзер HEYER medical AG Foggy Jet, преобразующий раствор препарата в аэрозоль соответствующей дисперсности (5–8 мкм) (Рисунок 13).



Рисунок 13. Компрессорный небулайзер HEYER medical AG Foggy Jet.

Ингаляции выполнялись по общепринятой методике в течение 15 дней. Продолжительность одной ингаляции составляла 10 минут. При этом пациент находился в положении сидя, в спокойном и расслабленном состоянии. Вдох осуществлялся глубоко, без форсирования дыхания, в маске или через мундштук с соблюдением коротких пауз.

2.4.3 Трехэтапная аэрозольтерапия слизистой оболочки верхних дыхательных путей физиологическим раствором натрия хлорида, озвученным низкоинтенсивным ультразвуком

Впервые в комплексное лечение голосовых расстройств была включена трехэтапная аэрозольтерапия слизистой оболочки полости носа, глотки и гортани 0,9 % раствором натрия хлорида, озвученным низкоинтенсивным ультразвуком. Процедуры выполнялись с использованием аппарата УЗОЛ-01-“Ч” (КАВИТАР) со встроенным фототерапевтическим светодиодным модулем «АФС» под контролем физиотерапевта (Рисунок 14).

Предложенная в диссертационном исследовании методика аэрозольтерапии слизистой оболочки трех отделов верхних дыхательных путей (полости носа, глотки и гортани) в течение одной процедуры разработана совместно с кандидатом медицинских наук, доцентом, заведующим отделением физиотерапии и афферентных методов лечения ФГБУ НМИЦО ФМБА России Герценым А.В.



Рисунок 14. Аппарат аэрозольной терапии сочетанного воздействия струйным мелкодисперсным орошением и ультразвуковой кавитацией УЗОЛ-01-“Ч” (КАВИТАР) со встроенным фототерапевтическим светодиодным модулем «АФС».

Применение данной методики обосновано концепцией единства слизистой оболочки дыхательных путей, определяющей ролью мукоцилиарного клиренса [6, 7] и особенностями состояния ЛОР-органов у пациентов с болезнью Шегрена.

Целью применения данной физиотерапевтической методики явилось улучшение гидратации тканей и реологических свойств слизи, покрывающей слизистую оболочку, уменьшение симптомов сухости и воспаления слизистой оболочки верхних дыхательных путей.

Методика выполнения трехэтапной аэрозольтерапии слизистой оболочки верхних дыхательных путей физиологическим раствором натрия хлорида, озвученным низкоинтенсивным ультразвуком

Сеансы трехэтапной аэрозольтерапии слизистой оболочки полости носа, глотки и гортани физиологическим раствором натрия хлорида, озвученным низкоинтенсивным ультразвуком, осуществлялись у пациентов группы II продолжительностью 10 мин, ежедневно 1 раз в день, курсом 10 дней.

Воздействие выполнялось путём подачи раствора, активированного низкочастотным ультразвуком, бесконтактным способом на слизистую оболочку с соблюдением следующих параметров: амплитуда акустических колебаний составляла 50 мкм, частота акустических ультразвуковых колебаний – 28,4 кГц, автоматическая поддержка температуры лечебного раствора в пределах 32-34°C. В ходе проведения процедуры выполнялась регулировка давления струи лечебного раствора, предусмотренная устройством аппарата.

На первом этапе воздействие оказывалось на слизистую оболочку полости носа и носоглотки в течение 4 минут (по 10–20 секунд с перерывом в 3 секунды). Выполнялось орошение всех отделов полости носа и направление струи жидкости по дну полости носа. Во время процедуры пациент находился сидя в кресле, наклонив голову вперед и удерживая перед собой лоток для сбора использованного раствора. Врач приподнимал свободной рукой кончик носа кверху и направлял струю лечебного раствора параллельно нижней стенке полости носа, удерживая наконечник оросителя на расстоянии 2 см от кончика носа. Пациенту рекомендовалось дышать спокойно полуоткрытым ртом и не разговаривать.

Затем выполнялся второй этап: орошение слизистой оболочки ротоглотки на протяжении 3 минут (по 5 секунд с перерывом в 3 секунды). Пациент находился в

прежнем положении. Орошение слизистой оболочки ротоглотки врач осуществлял с одновременным отдавливанием вниз с помощью шпателя передних 2/3 языка. Наконечник оросителя врач удерживал на расстоянии 2 см от открытого рта. Непосредственно перед подачей струи раствора пациент делал глубокий вдох, а во время орошения медленно выдыхал воздух, произнося непрерывно звук «а-а».

Далее выполнялся третий этап: орошение слизистой оболочки гортани и гортаноглотки в течение 3 минут (по 10 секунд с перерывом в 3 секунды). На данном этапе орошение осуществлялось в режиме кавитационного тумана, который обеспечивался минимальным давлением струи лечебного раствора (минимальное выставленное давление струи лечебного раствора и достаточная амплитуда ультразвуковых колебаний позволяет разбить жидкость на мельчайшие капли, парящие в воздухе). Пациент находился в кресле, умеренно наклонив голову вперед и удерживая перед собой лоток для сбора использованного раствора. Орошение врач выполнял с одновременным отдавливанием вниз с помощью шпателя передних 2/3 языка. Наконечник оросителя врач удерживал на расстоянии 2 см от открытого рта. Дыхание пациентом осуществлялось в обычном режиме, без форсирования.

2.4.4 Светотерапия на область гортани

С целью улучшения трофических процессов в тканях гортани пациентам группы II выполнялась светотерапия на область гортани.

Низкоэнергетическая лазерная терапия

В диссертационной работе лазеротерапия осуществлялась в условиях отделения физиотерапии и афферентных методов лечения ФГБУ НМИЦО ФМБА России под руководством заведующего отделением, кандидата медицинских наук, доцента Герцена А.В.

Применялся магнитноинфракрасный лазерный терапевтический аппарат «Рикта - 04/4» (Рисунок 15).

Воздействие лазерного излучения малой интенсивности на область гортани выполнялось путем прижатия наконечника к коже в области боковой поверхности

шеи в середине и позади *musculus sternocleidomastoideus* в направлении кпереди и медиально на уровне проекции голосовых складок. Осуществлялось непрерывно-модулированное лазерное воздействие инфракрасного диапазона длиной волны 0,89 мкм, мощностью 60 мВт, частотой 80 Гц, продолжительностью 2,5 мин с каждой стороны. Сеансы лазеротерапии выполнялись в течение 10 дней, ежедневно, 1 раз в сутки.



Рисунок 15. Аппарат магнитноинфракрасный лазерный терапевтический «Рикта - 04/4».

Спектральная фотохромотерапия на область гортани

Спектральная фотохромотерапия на область гортани осуществлялась в условиях отделения физиотерапии и афферентных методов лечения ФГБУ НМИЦО ФМБА России под руководством заведующего отделением, кандидата медицинских наук, доцента Герцена А.В.

Применялся аппарат аэрозольной терапии сочетанного воздействия струйным мелкодисперсным орошением и ультразвуковой кавитацией УЗОЛ-01-«Ч» (КАВИТАР) со встроенным фототерапевтическим светодиодным модулем «АФС» (Рисунок 14).

Воздействие выполнялось с применением светоизлучающей головки монохромного некогерентного излучения в видимом спектре света длиной волны 530 нм (зеленый свет), мощностью светового потока 750 мВт, наружно, контактно. Светоизлучающая головка с жесткой округлой линзой плотно прижималась к коже в

области боковой поверхности шеи в середине и позади *musculus sternocleidomastoideus* в направлении кпереди и медиально на уровне проекции голосовых складок. Продолжительность воздействия составляла 2,5 мин с каждой стороны. Процедуры выполнялись ежедневно, 1 раз в сутки, в течение 10 дней.

2.4.5 Фонопедagogическая коррекция голосовых нарушений

Фонопедagogическая коррекция назначалась с целью формирования правильной техники дыхания и перестройки механизма голосообразования, уменьшения напряжения мышечного аппарата. Фонопедические занятия выполнялись под контролем фонопеда научно-клинического отдела фониатрии ФГБУ НМИЦО ФМБА России 2 раза в неделю в течение 1 месяца. Остальные тренировки пациентом осуществлялись самостоятельно. Курс фонопедagogической коррекции голосовых расстройств состоял из четырех этапов: первый этап заключался в выполнении комплекса упражнений, направленных на уменьшение напряжения мышц шеи, плечевого пояса и гортани; второй этап включал дыхательную гимнастику в покое для формирования нижне-реберного дыхания с организацией во время речи спокойного и ровного выдоха с произнесением голосовых упражнений на мягкой атаке; третий этап состоял из комплекса дыхательных упражнений в сочетании с плавными движениями рук, туловища и ходьбой для достижения автоматизации навыка; четвертый этап включал упражнения для освоения навыка правильного дыхания с голосообразованием.

После завершения четырехнедельного курса лечения пациенты выполняли комплекс фонопедических упражнений самостоятельно 3 раза в день по 10–15 минут в поддерживающем режиме.

2.5 Методы статистического анализа

В ходе статистической обработки количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с использованием критериев Шапиро-Уилка, показателей асимметрии и эксцесса. Качественные

данные исследования представлялись с использованием абсолютных и относительных частот (доли, выраженной в %), нижней и верхней границ 95 % доверительного интервала (ДИ). Для расчета меры «скоррелированности» двух ранговых показателей между собой использовались непараметрические методы (Тау-Кендалла и Спирмена). Описательные статистики для признака при нормальном его распределении представлены в виде: $M \pm SE (SD)$, где M – среднее значение, SE – стандартная ошибка среднего значения, SD – стандартное отклонение среднего значения. При распределении признака, отличного от нормального, для описания материала исследования использовались медиана, 25-ый и 75-ый перцентили: $Me (25 \% ; 75 \%)$. При сравнении более двух независимых выборок количественных данных, имеющих распределение, отличное от нормального, использовался критерий Краскела-Уоллиса. При обнаружении статистически значимых различий между группами дополнительно проводилось сравнение групп с помощью непараметрического критерия Манн-Уитни с поправкой Бонферрони. Для сравнения количественных показателей в динамике (связанные выборки) использовался критерий Фридмана. При обнаружении статистически значимых различий проводилась проверка с помощью непараметрического критерия Вилкоксона.

Для оценки статистической значимости качественных признаков использовался анализ таблиц сопряженности – критерий χ^2 -Пирсона. В случае, когда одно из ожидаемых значений составляло от 5 до 9, критерий χ^2 рассчитывался с поправкой Йейтса. При частотах меньше 5 применялся точный метод Фишера. При критическом уровне значимости $p < 0,05$ различия считались статистически значимыми.

Для статистической обработки данных использовались такие языки программирования, как Python 3.8.3 (среда разработки Anaconda 4.8.3 Individual Edition, 2021 Anaconda Inc.) и R v.4.0.3 (RStudio, Free Version 1.3.1093– © 2009-2020 RStudio, PBC), а также программное обеспечение Microsoft Office Excel 2013 и Statistica 6.0 (InstallShield Software Corporation, 1984-2001, США, № BXXR006B092218FAN11).

Глава 3 КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГОРТАНИ У ПАЦИЕНТОВ ГРУППЫ I И ГРУППЫ II ДО ЛЕЧЕНИЯ

3.1 Клиническая характеристика пациентов группы I и группы II

Пациенты, вошедшие в исследование ($n = 46$), были распределены на две сопоставимые группы в зависимости от применяемой методики лечения.

По длительности дисфонии в двух группах преобладали пациенты, страдающие прогрессирующим нарушением голоса в течение 2–5 лет: в группе I – 11 (55 %) пациентов, в группе II – 13 (50 %) пациентов. Голосовые расстройства от 6 до 10 лет в группе I отмечались в 6 (30 %) случаях, в группе II – у 7 (27 %) пациентов. В течение 11 лет и более нарушение голоса в группе I отметили 3 (15 %) пациента, в группе II – в 3 (12 %) случаях (Таблица 12).

Таблица 12 – Длительность нарушения голоса в группе I и группе II

Анализируемый параметр		группа I, $n = 20$	группа II, $n = 26$	Всего (% от общего числа пациентов, $n = 46$)
Длительность нарушения голоса	не более 1 года	0	3 (12 %)	3 (7 %)
	от 2 до 5 лет	11 (55 %)	13 (50 %)	24 (52 %)
	от 6 до 10 лет	6 (30 %)	7 (27 %)	13 (28 %)
	11 лет и более	3 (15 %)	3 (12 %)	6 (13 %)

Чаще всего пациенты двух групп ($p > 0,05$) предъявляли активные жалобы на осиплость, охриплость, слабость голоса, практически постоянно беспокоящее першение и саднение в горле, прогрессирующую сухость слизистой оболочки гортани в сочетании с сухостью слизистой оболочки полости носа, рта и глотки, напряжение в области гортани при голосовых нагрузках, периодически возникающее желание откашляться и кашель (Таблица 13).

У 14 (70 %) пациентов группы I отмечалась умеренно выраженная дисфагия при употреблении твердой сухой пищи. На периодически возникающую боль в горле жаловались 17 (85 %) пациентов группы I. В группе II умеренно выраженная дисфагия и необходимость постоянного запивания твердой и сухой пищи водой присутствовала у 20 (76,9 %) пациентов, а периодически возникающую боль в горле отметили 18 (69 %) больных (Таблица 13).

Таблица 13 – Частота встречаемости жалоб пациентов группы I и группы II

Жалобы пациентов	Частота встречаемости в группах, n (%)		Всего (% от общего числа пациентов, n = 46)	Достоверность различий между группами p
	группа I, n = 20	группа II, n = 26		
Осиплость	19 (95 %)	25 (96 %)	44 (95,6 %)	p = 0,99
Охриплость	10 (50 %)	12 (46 %)	22 (47,8 %)	p = 0,99
Слабость голоса	19 (95 %)	24 (92 %)	43 (93,5 %)	p = 0,99
Парестезии в глотке и в области гортани	17 (85 %)	23 (88,5 %)	40 (87 %)	p = 0,99
Периодически возникающая боль в горле	17 (85 %)	18 (69 %)	35 (76 %)	p = 0,3
Ощущение сухости слизистой оболочки гортани	19 (95 %)	25 (96 %)	44 (95,6 %)	p = 0,99
Ощущение напряжения в области гортани при голосовых нагрузках	19 (95 %)	25 (96 %)	44 (95,6 %)	p = 0,99
Периодически возникающий кашель, желание откашляться	17 (85 %)	23 (88,5 %)	40 (87 %)	p = 0,99
Дисфагия (затруднение проглатывания твердой и сухой пищи)	14 (70 %)	20 (76,9 %)	34 (73,9 %)	p = 0,99

Результаты анализа опросника «Индекс расстройства голоса» (VHI) продемонстрировали существенное ухудшение качества жизни у всех пациентов, проявляющееся в высоком значении медианы общего балла VHI: 53,0 (44,0; 61,0).

Детальный анализ балльных значений физической (P), функциональной (F) и эмоциональной (E) составляющих голосовых расстройств показал значимость всех трех компонентов. Однако достоверно больший балл ($p < 0,0001$) был выявлен у физической составляющей (P) (Таблица 14).

Таблица 14 – Медианные значения (баллы) составляющих «P», «F», «E» нарушения качества жизни при голосовых расстройствах у пациентов двух групп (n = 46)

Анализируемый параметр	Составляющая F	Составляющая E	Составляющая P
Показатель (баллы) Me (25 %; 75 %)	16,0 (12,0; 17,0)	13,0 (8,0; 14,0)	25,0 (20,0; 28,0)
Достоверность различий p	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	референсный параметр

Превышение медианного значения физической составляющей (Р) отражает существенное влияние патологии голосового аппарата на физическую активность пациентов с болезнью Шегрена.

При оценке степени нарушения качества жизни при голосовых расстройствах среди пациентов группы I выявлено преобладание больных с расстройством средней степени тяжести – 13 пациентов (65 %), в 6 (30 %) случаях было зафиксировано тяжелое и в 1 случае (5 %) – легкое нарушение качества жизни (Таблица 15).

В группе II также выявлено преобладание больных с нарушением качества жизни средней степени тяжести – 18 пациентов (69 %), в 7 (27 %) случаях пациенты оценили нарушение качества жизни как тяжелое, в 1 случае (4 %) была зафиксирована легкая степень нарушения качества жизни (Таблица 15).

Таблица 15 – Степень нарушения качества жизни при голосовых расстройствах у пациентов группы I и группы II

Степень нарушения качества жизни при голосовых расстройствах	группа I, n = 20	группа II, n = 26	Всего (% от общего числа пациентов, n = 46)
легкая	1 (5 %)	1 (4 %)	2 (4,3 %)
средняя	13 (65 %)	18 (69 %)	31 (67,4 %)
значительная	6 (30 %)	7 (27 %)	13 (28,3 %)

В ходе обследования 37 пациентам было выполнено цитологическое исследование мазка – перепечатка со слизистой оболочки гортани: 15 (75 %) больным, входящим в группу I, и 22 (84,6 %) пациентам группы II.

В цитологических препаратах отмечались признаки дистрофических изменений клеточных элементов без признаков атипии; в 4 (11 %) случаях в клетках плоского эпителия были выявлены цитоплазматические включения кератогиалина, что свидетельствовало о дискератозе (Рисунок 16).

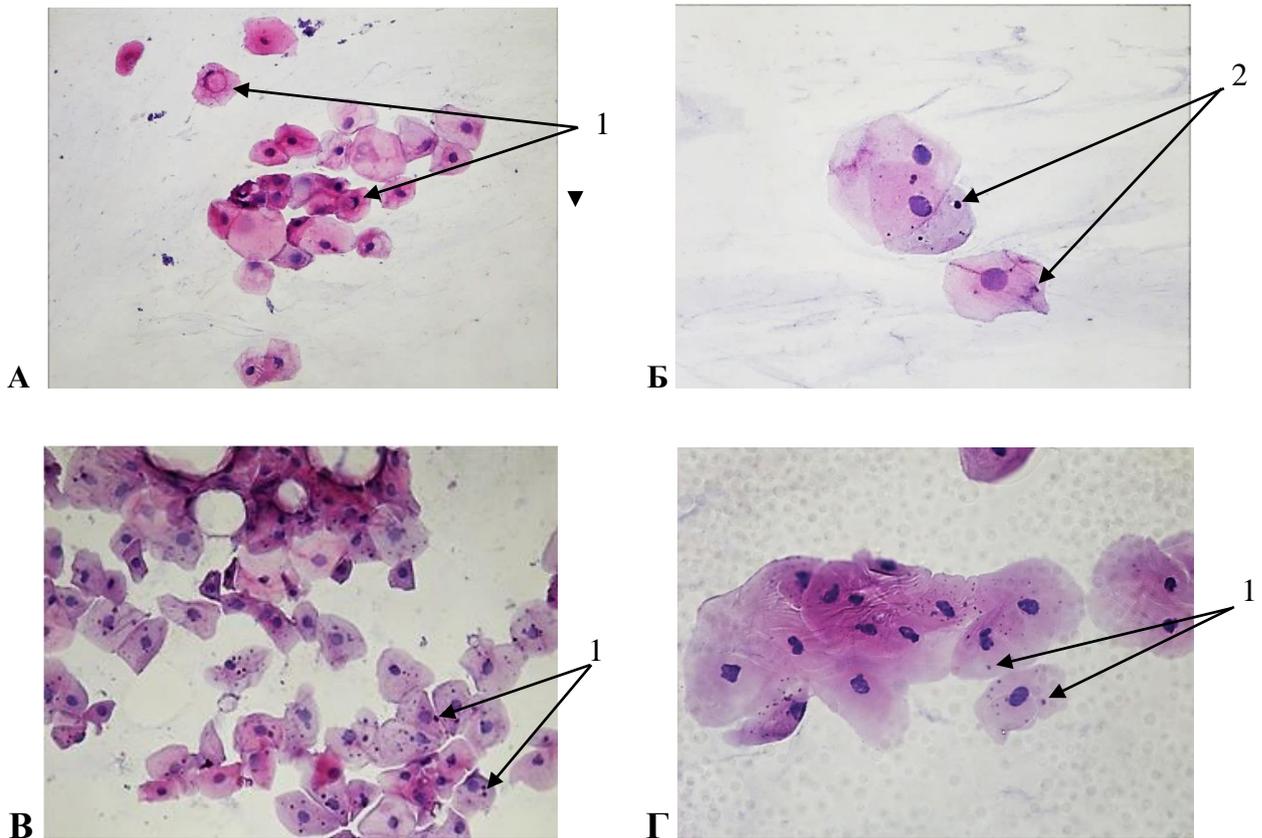


Рисунок 16. Мазок – перепечаток со слизистой оболочки гортани (окраска гематоксилином и эозином)

А, Б – пациентки М., 71 года, с диагнозом «Хронический субатрофический ларингит, бамбуковые узелки голосовых складок, болезнь Шегрена»: цитограммы представлены полями поверхностных клеток плоского эпителия с признаками дистрофии в виде разноразмерности ядер и цитоплазмы, наличия вакуолизированных ядер – 1 и дискератоза в виде цитоплазматических включений кератогиалина – 2 (увеличение x 200);

В – пациентки П., 34 лет, с диагнозом «Хронический субатрофический ларингит, болезнь Шегрена»: цитограмма представлена полями поверхностных клеток плоского эпителия с признаками дискератоза в виде цитоплазматических включений кератогиалина – 1 (увеличение x 200);

Г – пациентки С., 59 лет, с диагнозом «Хронический субатрофический ларингит, болезнь Шегрена»: цитограмма представлена единичными поверхностными клетками плоского эпителия с признаками дискератоза в виде цитоплазматических включений кератогиалина – 1 (увеличение x 200).

Необходимо отметить присутствие у всех 37 пациентов в цитологических препаратах воспалительной реакции клеточных элементов разной степени выраженности. У 20 (54 %) пациентов отмечалась незначительно выраженная воспалительная реакция клеточных элементов. В 11 (30 %) случаях была зафиксирована умеренная воспалительная реакция в цитологических препаратах (Рисунок 17).

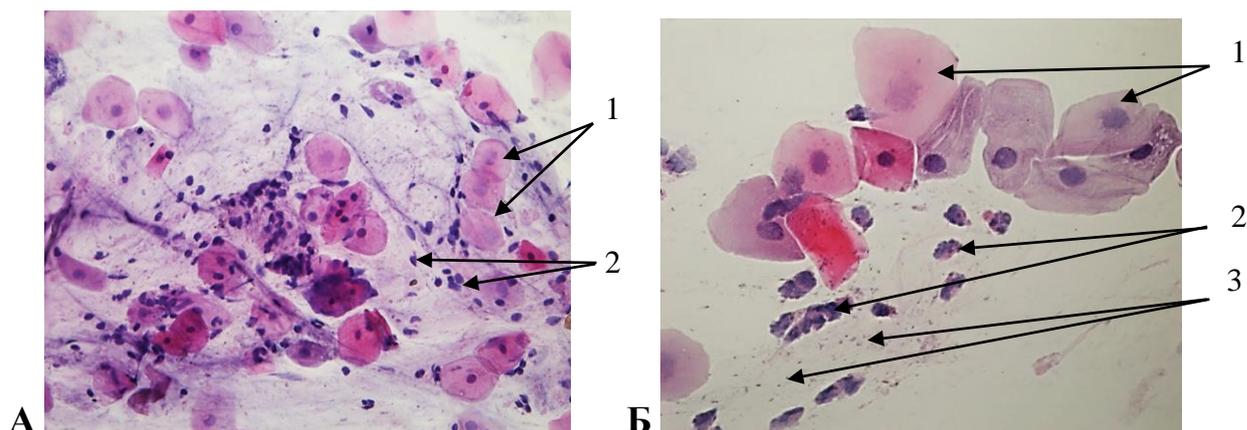


Рисунок 17. Мазок – перепечаток со слизистой оболочки гортани (окраска гематоксилином и эозином)

А – пациентки Г., 58 лет, с диагнозом «Хронический субатрофический ларингит, болезнь Шегрена»: цитограмма представлена полями поверхностных клеток плоского эпителия – 1, умеренно выраженная воспалительная реакция, представленная полями сегментоядерных лейкоцитов (нейтрофилов) – 2 (увеличение x 200);

Б – пациентки Л., 73 лет, с диагнозом «Хронический субатрофический ларингит, болезнь Шегрена»: цитограмма представлена полями поверхностных клеток плоского эпителия – 1, умеренным количеством нейтрофильных лейкоцитов – 2, определяется кокково-бациллярная флора – 3 (увеличение x 400).

Значительно выраженная воспалительная реакция клеточных элементов в препарате была зафиксирована у 6 (16 %) пациентов (Рисунок 18).

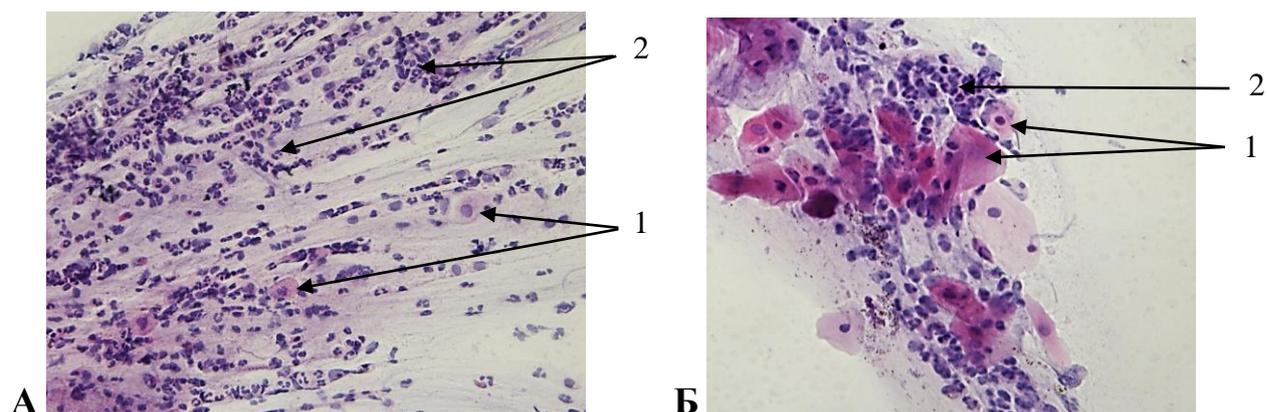


Рисунок 18. Мазок – перепечаток со слизистой оболочки гортани (окраска гематоксилином и эозином)

А – пациентки П., 38 лет, с диагнозом «Хронический катаральный ларингит, болезнь Шегрена»: цитограмма представлена единичными клетками плоского эпителия – 1 и обильными полями сегментоядерных лейкоцитов (нейтрофилов) – 2 (увеличение x 200);

Б – пациентки З., 51 года, с диагнозом «Хронический субатрофический ларингит, болезнь Шегрена»: цитограмма представлена клетками плоского эпителия – 1 и обильными полями сегментоядерных лейкоцитов (нейтрофилов) – 2 (увеличение x 200).

В Таблице 16 наглядно представлены результаты цитологического исследования мазка – перепечатка со слизистой оболочки гортани пациентов, входящих в группу I и группу II.

Таблица 16 – Цитологическая картина слизистой оболочки гортани у пациентов группы I и группы II

Выраженность воспалительной реакции и наличие признаков дискератоза в цитологических препаратах	Частота встречаемости признака		
	Пациенты группы I, n = 15 (75 %)	Пациенты группы II, n = 22 (85 %)	Всего (% от общего числа пациентов, n = 37)
Незначительная воспалительная реакция	9 (60 %)	11 (50 %)	20 (54 %)
Умеренная воспалительная реакция	4 (27 %)	7 (32 %)	11 (30 %)
Значительная воспалительная реакция	2 (13 %)	4 (18 %)	6 (16 %)
Признаки дискератоза	0	4 (18 %)	4 (11 %)

Полученные результаты микробиологического исследования слизистой оболочки гортани характеризуются широким спектром микроорганизмов, представленным в Таблице 17.

Таблица 17 – Микробиологический пейзаж слизистой оболочки гортани у пациентов группы I и группы II

№	Вид возбудителя	Группа I, n = 20		Группа II, n = 26	
		Частота встречаемости (n, %)	Титр (КОЕ/мл)	Частота встречаемости (n, %)	Титр (КОЕ/мл)
1.	<i>Streptococcus mitis/oralis</i>	9 (45 %)	$10^3 - 10^6$	11 (42 %)	$10^3 - 10^6$
2.	<i>Streptococcus salivarius</i>	3 (15 %)	$10^3 - 10^4$	4 (15 %)	$10^3 - 10^4$
3.	<i>Hafnia alvei</i>	6 (30 %)	$10^3 - 10^4$	7 (27 %)	$10^3 - 10^4$
4.	<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (25 %)	$10^2 - 10^3$	6 (23 %)	$10^2 - 10^4$
5.	<i>Neisseria flava</i>	3 (15 %)	$10^3 - 10^4$	2 (8 %)	10^4
6.	<i>Neisseria mucosa</i>			1 (4 %)	10^4
7.	<i>Serratia marcescens</i>			2 (8 %)	$10^5 - 10^6$
8.	<i>Serratia odorifera</i>	5 (25 %)	$10^2 - 10^3$	6 (23 %)	$10^2 - 10^4$
9.	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>			1 (4 %)	10^5
10.	<i>Escherichia coli</i>	3 (15 %)	$10^3 - 10^5$	5 (19 %)	$10^4 - 10^6$
11.	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (20 %)	$10^4 - 10^5$	3 (12 %)	$10^5 - 10^6$
12.	<i>Klebsiella aerogenes</i>			1 (4 %)	10^5
13.	<i>Klebsiella oxytoca</i>			1 (4 %)	10^6
14.	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	1 (5 %)	10^4	1 (4 %)	10^4
15.	<i>Acinetobacter junii</i>			2 (8 %)	$10^3 - 10^4$
16.	<i>Acinetobacter ursingii</i>			1 (4 %)	10^4
17.	<i>Raoultella ornithinolytica</i>			1 (4 %)	10^5
18.	Грибы рода <i>Candida</i>	6 (30 %)	$10^2 - 10^5$	13 (50 %)	$10^2 - 10^5$
18.1	<i>Candida tropicalis</i>	1 (5 %)	10^5		
18.2	<i>Candida albicans</i>	3 (15 %)	$10^2 - 10^3$	11 (42 %)	$10^2 - 10^5$
18.3	<i>Candida glabrata</i>	1 (5 %)	10^4	2 (8 %)	$10^2 - 10^4$
18.4	<i>Candida fermentati</i>	1 (5 %)	10^4		

В группе I в 9 (45 %) случаях был выявлен *Streptococcus mitis/oralis* с титром в диапазоне $10^3 - 10^6$ КОЕ/мл и у 3 (15 %) пациентов – *Streptococcus salivarius* $10^3 - 10^4$ КОЕ/мл, являющиеся представителями нормальной резидентной микробиоты.

У 5 (25 %) пациентов обнаружен *Staphylococcus aureus* в количестве $10^2 - 10^3$ КОЕ/мл. У 4 (20 %) больных выявлена *Klebsiella pneumoniae* с титром в диапазоне $10^4 - 10^5$ КОЕ/мл. В 6 (30 %) случаях выявлена *Hafnia alvei* $10^3 - 10^4$ КОЕ/мл, у 5 (25 %) пациентов – *Serratia odorifera* $10^2 - 10^3$ КОЕ/мл. У 3 (15 %) больных

определена *Neisseria flava* 10^3 – 10^4 КОЕ/мл. В 3 (15 %) случаях обнаружена *Escherichia coli* 10^3 – 10^5 КОЕ/мл и у 1 (5 %) пациента – *Haemophilus haemolyticus* 10^4 КОЕ/мл.

У 6 (30 %) пациентов группы I отмечен рост грибковых микроорганизмов, представленных дрожжеподобными грибами рода *Candida*: *Candida albicans* с титром 10^2 – 10^3 КОЕ/мл – у 3 (15 %) пациентов, *Candida tropicalis* 10^5 КОЕ/мл – у 1 (5 %) больного, *Candida glabrata* 10^4 КОЕ/мл – в 1 (5 %) случае и *Candida fermentati* 10^4 КОЕ/мл – у 1 (5 %) пациента.

В группе II по результатам микробиологического исследования слизистой оболочки гортани у 11 (42 %) пациентов выявлен *Streptococcus mitis/oralis* с титром в диапазоне 10^3 – 10^6 КОЕ/мл и в 4 (15 %) случаях – *Streptococcus salivarius* в титре 10^3 – 10^4 КОЕ/мл, являющиеся представителями нормобиоты.

В 6 (23 %) случаях обнаружен *Staphylococcus aureus* 10^2 – 10^4 КОЕ/мл в незначимых титрах. У 6 (23 %) больных выявлена *Serratia odorifera* в титровом диапазоне 10^2 – 10^4 КОЕ/мл. В 2 (8 %) случаях определена *Serratia marcescens* 10^5 – 10^6 КОЕ/мл. У 7 (27 %) больных выявлена *Haefnia alvei* 10^3 – 10^4 КОЕ/мл. В 5 (19 %) случаях выявлена *Escherichia coli* 10^4 – 10^6 КОЕ/мл. У 3 (12 %) пациентов обнаружена *Klebsiella pneumoniae* с титром в диапазоне 10^5 – 10^6 КОЕ/мл. В 2 (8 %) случаях выявлен *Acinetobacter junii* 10^3 – 10^4 КОЕ/мл. У 2 (8 %) больных выявлена *Neisseria flava* 10^4 КОЕ/мл. В равном количестве случаев были обнаружены *Neisseria mucosa* 10^4 КОЕ/мл, *Klebsiella aerogenes* 10^5 КОЕ/мл, *Klebsiella oxytoca* 10^6 КОЕ/мл, *Raoultella ornithinolytica* 10^5 КОЕ/мл (1 пациент; 4 %).

У 13 (50 %) пациентов группы II был отмечен рост грибковых микроорганизмов, представленных дрожжеподобными грибами рода *Candida*: в 11 (42 %) случаях выявлена *Candida albicans* с титром в диапазоне 10^2 – 10^5 КОЕ/мл и у 2 (8 %) пациентов – *Candida glabrata* 10^2 – 10^4 КОЕ/мл.

Необходимо отметить, что практически у всех пациентов двух групп имелись признаки дисбиотических изменений слизистой оболочки гортани. Однако титровые показатели возбудителей были невысокими или «пограничными», что, учитывая соматическую отягощенность и лекарственную нагрузку пациентов с

болезнью Шегрена, не предполагало применение системных антибактериальных и противогрибковых препаратов.

Полученные данные о структуре микробиологического пейзажа свидетельствуют о наличии хронического воспалительного процесса в гортани, развившегося на фоне иммуносупрессии у пациентов с болезнью Шегрена. В частности, к микроорганизмам, поддерживающим хронический воспалительный процесс, можно отнести *Serratia marcescens*, *Serratia odorifera*, *Neisseria flava*, *Neisseria mucosa*, *Staphylococcus aureus*, имеющие генетически детерминированные факторы патогенности, способные поддерживать данное хроническое воспаление.

Активная персистенция *Hafnia alvei* и грибковых микроорганизмов, представленных дрожжеподобными грибами рода *Candida*, в силу своих биологических свойств, указывают на наличие иммуносупрессивных изменений в организме данных пациентов.

Выделение *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, *Haemophilus haemolyticus*, *Acinetobacter junii*, *Acinetobacter ursingii*, *Raoutella ornithinolytica*, обладающих мультирезистентными к антибактериальным препаратам свойствами, позволяют предположить их госпитальное происхождение, обусловленное тяжестью состояния данных пациентов, снижением иммунной защиты и частом их нахождении на лечении в стационарных условиях.

Выявленные дисбиотические изменения слизистой оболочки гортани являлись проявлением хронического дистрофического и воспалительного процесса разной степени выраженности у всех пациентов с болезнью Шегрена.

Анализ структуры патологии гортани показал сопоставимость по этому признаку двух клинических групп (Таблица 18).

Таблица 18 – Структура патологии гортани в группе I и группе II

Патология гортани	Частота встречаемости в группах, n (%)		Всего (% от общего числа пациентов, n = 46)
	Группа I, n = 20	Группа II, n = 26	
Хронический катаральный ларингит	13 (65 %)	15 (58 %)	28 (61 %)
Хронический субатрофический ларингит	7 (35 %)	11 (42 %)	18 (39 %)
Сочетание хронического ларингита и бамбуковых узелков голосовых складок	4 (20 %)	5 (19 %)	9 (20 %)

В группе I хронический катаральный ларингит диагностирован у 13 (65 %) пациентов, хронический субатрофический ларингит выявлен в 7 (35 %) случаях, у 4 (20 %) пациентов отмечалось сочетание хронического катарального ларингита с бамбуковыми узелками голосовых складок.

В группе II хронический катаральный ларингит верифицирован у 15 (58 %) пациентов, хронический субатрофический ларингит – в 11 (42 %) случаях, бамбуковые узелки голосовых складок – у 5 (19 %) пациентов (в 3 случаях в сочетании с катаральным ларингитом, в 2 случаях – с субатрофическим ларингитом).

3.2 Особенности клинико-функционального состояния гортани у пациентов двух групп с хроническим катаральным ларингитом при болезни Шегрена

Хронический катаральный ларингит диагностирован у 28 (61 %) больных. В 7 (25 %) случаях выявлено сочетание хронического катарального ларингита с бамбуковыми узелками голосовых складок. Возрастной диапазон пациентов составил 32–70 лет (средний возраст $48,04 \pm 10,32$).

Все пациенты с хроническим катаральным ларингитом, ассоциированным с болезнью Шегрена, (28 пациентов; 100 %) жаловались на прогрессирующую сухость слизистой оболочки полости носа, глотки и в 26 (93 %) случаях на сухость слизистой оболочки гортани, беспокоящие практически всегда (Рисунок 19).



Рисунок 19. Частота возникновения сухости слизистой оболочки полости носа, глотки и гортани у пациентов двух групп с хроническим катаральным ларингитом ($n = 28$).

Анализ степени выраженности сухости слизистой оболочки гортани выявил незначительную выраженность симптома у 8 (29 %) пациентов, умеренную – в 7 (25 %) случаях, среднюю – у 9 (32 %) больных, значительную – в 2 (7 %) случаях (Рисунок 20).



Рисунок 20. Выраженность сухости слизистой оболочки гортани у пациентов двух групп с хроническим катаральным ларингитом ($n = 28$).

Анализ периода наихудшего звучания голоса в течение суток показал преобладание числа пациентов с хроническим катаральным ларингитом, испытывающих ухудшение качества голоса к вечеру (15 пациентов; 53 %).

Неудовлетворительное звучание голоса утром отметили 10 (36 %) пациентов, днем – 1 (4 %) больной, на протяжении суток – в 2 (7 %) случаях (Рисунок 21).

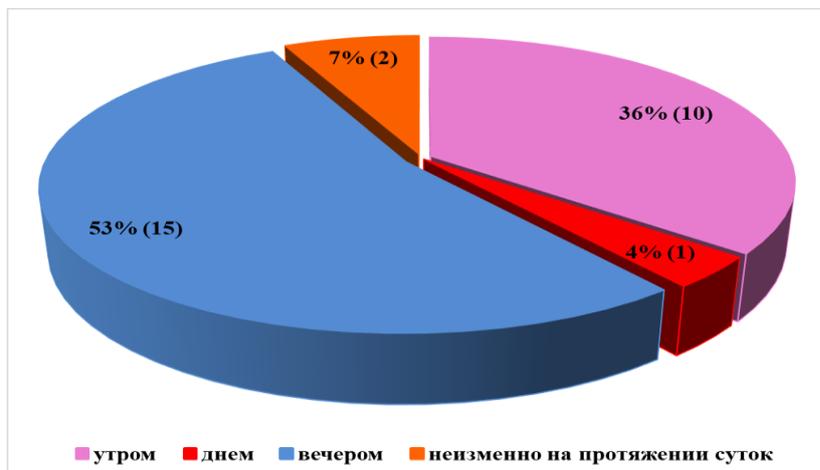


Рисунок 21. Период наихудшего звучания голоса в течение суток у пациентов двух групп с хроническим катаральным ларингитом (n = 28).

Дисфония по шкале N. Yanagihara в подавляющем большинстве случаев соответствовала 2 степени (23 пациента; 82 %) (Таблица 19).

Таблица 19 – Степень дисфонии по шкале N. Yanagihara у пациентов двух групп с хроническим катаральным ларингитом (n = 28)

Степень дисфонии по шкале N. Yanagihara	Число пациентов, n (%)
0	0
I	2 (7 %)
II	23 (82 %)
III	3 (11 %)
IV	0
V	0

Результаты акустического анализа голоса у пациентов с хроническим катаральным ларингитом продемонстрировали отклонение от нормативных значений практически всех основных акустических параметров (Таблица 20).

Таблица 20 – Медианные значения акустических параметров голоса пациентов двух групп с хроническим катаральным ларингитом (n = 28)

Анализируемый акустический параметр	Показатель Me (25 %; 75 %)
ВМФ, сек	12,0 (9,7; 14,0)
Pitch Range, Ht	17,0 (15,0; 20,0)
Loudness Dinamic, dB	22,0 (19,0; 24,0)

Анализируемый акустический параметр	Показатель Ме (25 %; 75 %)
SD F0, Hz	1,48 (1,11; 2,35)
Jitter, %	0,16 (0,11; 0,29)
Shimmer, %	5,57 (4,54; 6,31)
DSI	0,7 (0,1; 1,6)

При видеоларингостробоскопии у всех 28 (100 %) пациентов с хроническим катаральным ларингитом визуализировалась гиперемия слизистой оболочки преддверия гортани, голосовых складок разной степени выраженности; скопление прозрачной слизи на поверхности голосовых складок с преимуществом в области комиссуры (Рисунок 22).

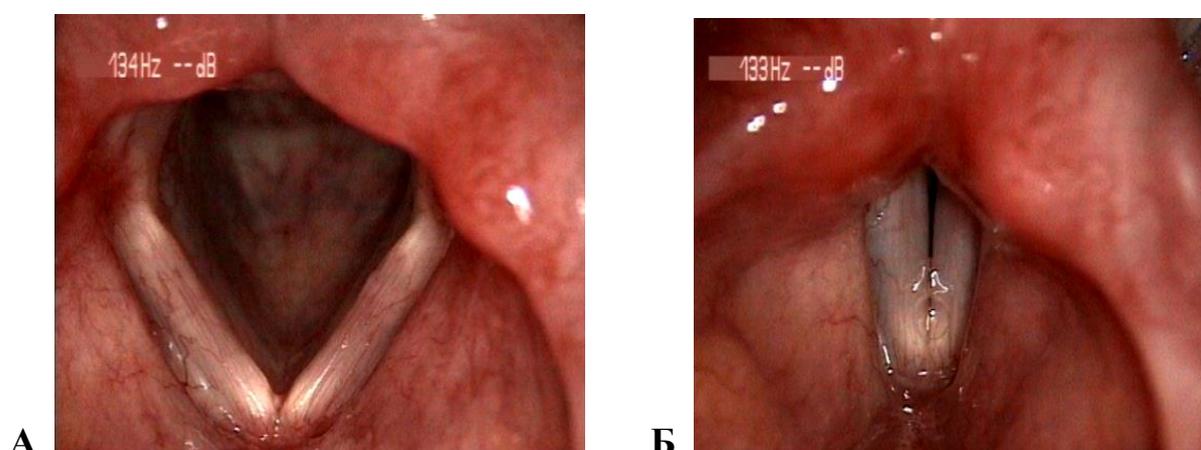


Рисунок 22. Видеоларингостробоскопическая картина (А – вдох, Б – фонация) у пациентки П., 34 лет. Диагноз: хронический катаральный ларингит, болезнь Шегрена.

У всех пациентов двух групп с хроническим катаральным ларингитом определялось неполное смыкание голосовых складок во время фонации. В 15 (53 %) случаях визуализировалась голосовая щель линейной формы на всем протяжении складок, у 3 (11 %) пациентов определялась голосовая щель овальной формы, в 3 (11 %) случаях – треугольной формы. У 3 (11 %) пациентов визуализировалась голосовая щель неправильной формы и в 3 (11 %) случаях – виде песочных часов (за счет утолщения слизистой оболочки складок или наличия бамбуковых узелков голосовых складок) (Таблица 21).

При видеоларингостробоскопии снижение амплитуды вибраторных колебаний голосовых складок регистрировалось у 17 (61 %) пациентов. Незначительное снижение данного параметра было выявлено у 11 (39 %)

пациентов, умеренное – у 5 (18 %) больных, значительное – в 1 (4 %) случае (Таблица 21).

Асимметрия вибраторных колебаний голосовых складок отмечалась у 8 (29 %) пациентов: в незначительной степени выраженности у 6 (22 %) больных и умеренной – в 2 (7 %) случаях (Таблица 21).

Малая слизистая волна отмечалась у 24 (86 %) пациентов. При этом у 17 (61 %) пациентов визуализировалось незначительное уменьшение слизистой волны, умеренное изменение параметра было выявлено в 3 (11 %) случаях. У 4 (14 %) пациентов с хроническим катаральным ларингитом в сочетании с бамбуковыми узелками голосовых складок было зафиксировано значительное уменьшение слизистой волны (Таблица 21).

Таблица 21 – Видеоларингостробоскопическая картина у пациентов двух групп с хроническим катаральным ларингитом (n = 28)

№	Параметр	Число пациентов, n (%)
1	Гиперемия слизистой оболочки преддверия гортани	28 (100 %)
2	Гиперемия голосовых складок	28 (100 %)
3	Локальное истончение слизистой оболочки голосовых складок	0
4	Скопление слизи на поверхности голосовых складок	28 (100 %)
5	Неполное смыкание голосовых складок	28 (100 %)
5.1	голосовая щель линейной формы	15 (53 %)
5.2	голосовая щель овальной формы	3 (11 %)
5.3	голосовая щель в виде песочных часов	3 (11 %)
5.4	голосовая щель неправильной формы	3 (11 %)
5.5	голосовая щель треугольной формы	3 (11 %)
6	Снижение амплитуды вибраторных колебаний голосовых складок	17 (61 %)
6.1	незначительное	11 (39 %)
6.2	умеренное	5 (18 %)
6.3	значительное	1 (4 %)
7	Асимметрия вибраторных колебаний голосовых складок	8 (29 %)
7.1	незначительная	6 (22 %)
7.2	умеренная	2 (7 %)
7.3	значительная	0
8	Малая слизистая волна голосовых складок	24 (86 %)
8.1	незначительное снижение слизистой волны	17 (61 %)
8.2	умеренное снижение слизистой волны	3 (11 %)
8.3	значительное снижение слизистой волны	4 (14 %)

При спектральном (NBI) эндоскопическом исследовании гортани у всех пациентов двух групп с хроническим катаральным ларингитом визуализировался насыщенный сосудистый рисунок слизистой оболочки, обусловленный выраженностью воспалительного процесса; признаки дисплазии отсутствовали. Выявлено сохранение линейности и правильной направленности сосудов слизистой оболочки голосовых складок (Рисунок 23).

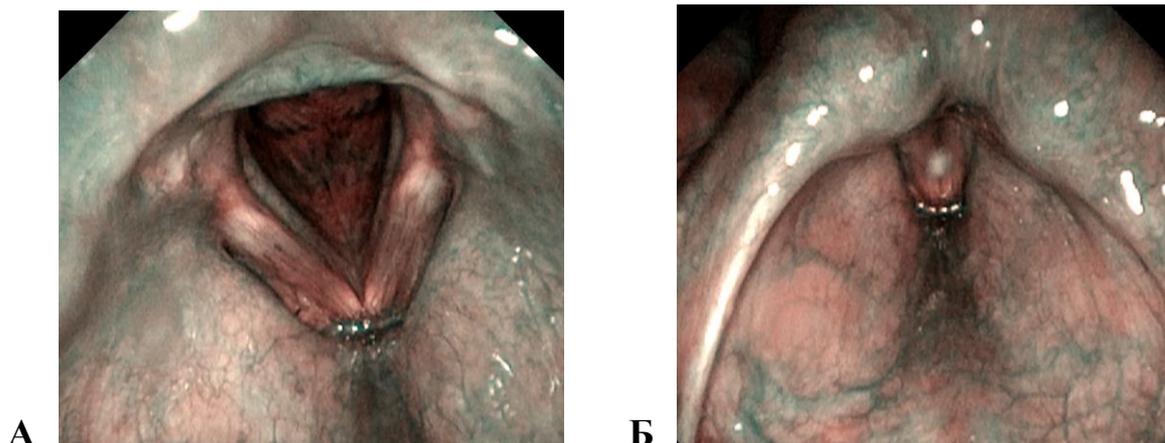


Рисунок 23. Картина NBI-эндоскопии гортани (А – вдох, Б – фонация) у пациентки П., 34 лет. Диагноз: хронический катаральный ларингит, болезнь Шегрена.

У пациентов с болезнью Шегрена объективная картина хронического катарального ларингита не имела каких-либо специфических признаков. Однако необходимо отметить наличие симптома прогрессирующей сухости, как правило несвойственного пациентам с катаральными явлениями слизистой оболочки гортани.

3.3 Особенности клинико-функционального состояния гортани у пациентов двух групп с хроническим субатрофическим ларингитом при болезни Шегрена

Хронический субатрофический ларингит диагностирован у 18 (39 %) пациентов двух групп, при этом в 2 (11 %) случаях отмечено сочетание с бамбуковыми узелками голосовых складок. Среди них 17 женщин и 1 мужчина.

Возрастной диапазон находился в пределах от 33 до 73 лет (средний возраст $56,28 \pm 7,44$).

Практически все пациенты с хроническим субатрофическим ларингитом отмечали постоянную сухость слизистой оболочки гортани в сочетании с сухостью слизистой оболочки полости носа и глотки (Рисунок 24).

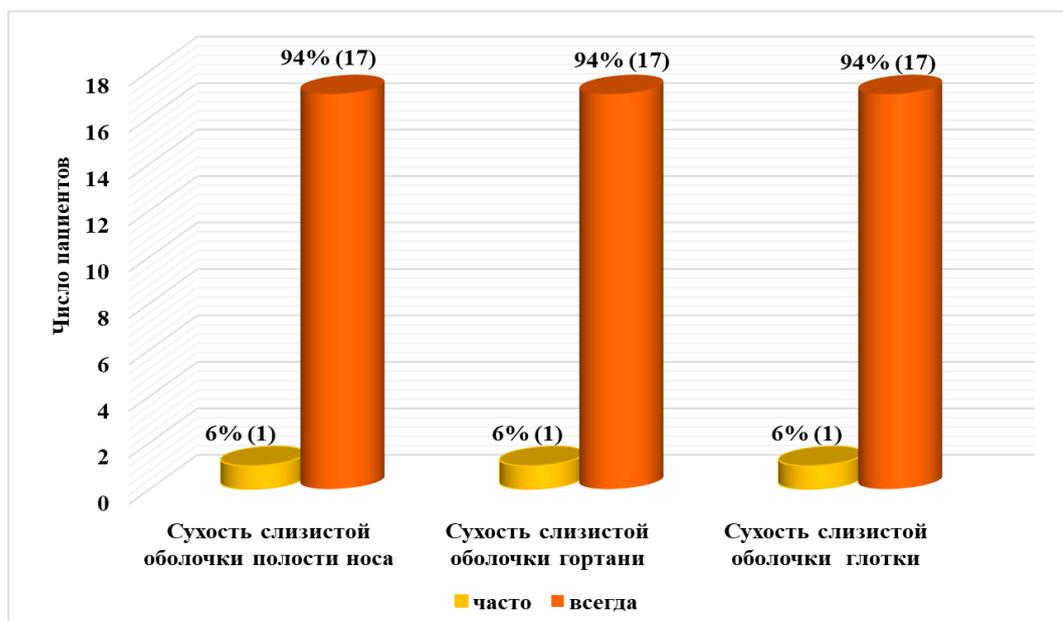


Рисунок 24. Частота возникновения сухости слизистой оболочки полости носа, глотки и гортани у пациентов двух групп с хроническим субатрофическим ларингитом ($n = 18$).

Анализ степени выраженности сухости слизистой оболочки гортани при субатрофическом ларингите показал более, чем у половины пациентов (10 пациентов; 55 %) среднюю выраженность симптома, значительную выраженность сухости слизистой оболочки гортани отметили 5 (28 %) больных, умеренно выраженный признак – в 3 (17 %) случаях (Рисунок 25).



Рисунок 25. Выраженность ощущения сухости слизистой оболочки гортани у пациентов с хроническим субатрофическим ларингитом (n = 18).

Дисфония по шкале N. Yanagihara в 10 (55 %) случаях соответствовала 2 степени, у 8 (45 %) пациентов – 3 степени (Таблица 22).

Таблица 22 – Степень дисфонии по шкале N. Yanagihara у пациентов двух групп с хроническим субатрофическим ларингитом (n = 18)

Степень дисфонии по шкале N. Yanagihara	Число пациентов, n (%)
0	0
I	0
II	10 (55 %)
III	8 (45 %)
IV	0
V	0

Результаты акустического анализа голоса у пациентов с хроническим субатрофическим ларингитом продемонстрировали существенное отклонение от нормативных значений практически всех основных акустических параметров, проиллюстрированное в Таблице 23.

Таблица 23 – Медианные значения основных акустических параметров голоса пациентов двух групп с хроническим субатрофическим ларингитом (n = 18)

Анализируемый акустический параметр	Показатель Me (25 %; 75 %)
ВМФ, сек	13,26 (12,0; 14,1)
Pitch Range, Ht	20,0 (17,0; 25,0)

Анализируемый акустический параметр	Показатель Me (25 %; 75 %)
Loudness Dinamic, dB	24,0 (20,0; 25,0)
SD F0, Hz	2,66 (1,62; 3,53)
Jitter, %	0,25 (0,15; 1,10)
Shimmer, %	5,4 (4,0; 6,53)
DSI	-0,9 (-4,0; 0,7)

Наихудшее качество голоса пациенты с хроническим субатрофическим ларингитом отмечали в утреннее время суток (10 пациентов; 55 %), что связано с выраженностью сухости слизистой оболочки и скоплением значительного количества вязкой мокроты на поверхности голосовых складок. Только у 5 (28 %) пациентов голос ухудшался к вечеру, у 3 (17 %) больных голос оставался неизменно плохого качества на протяжении суток (Рисунок 26).

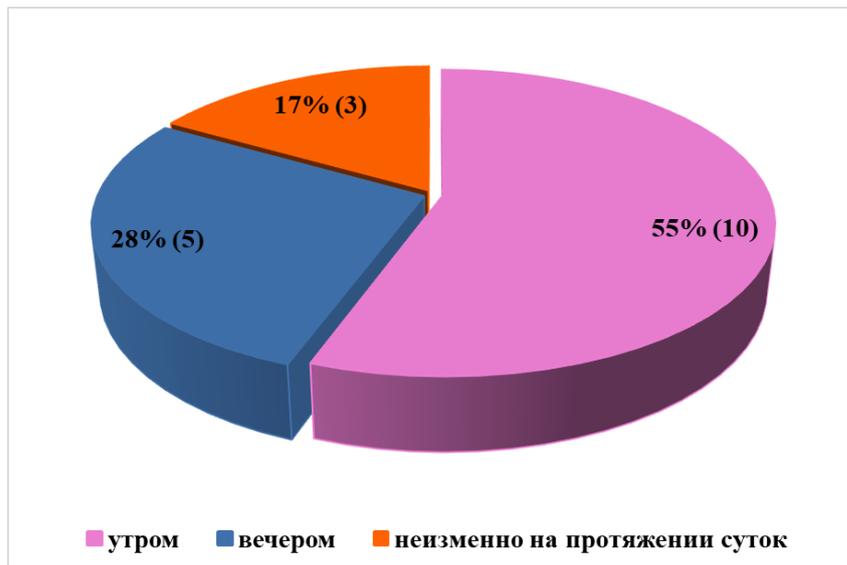


Рисунок 26. Период наихудшего звучания голоса в течение суток у пациентов двух групп с хроническим субатрофическим ларингитом (n = 18).

При видеоларингостробоскопии у 15 (83 %) пациентов с хроническим субатрофическим ларингитом определялась гиперемия слизистой оболочки преддверия гортани с преобладанием в области черпаловидных хрящей и межчерпаловидного пространства. У всех 18 (100 %) пациентов определялась гиперемия голосовых складок разной степени выраженности за счет расширения линейно направленных кровеносных сосудов слизистой оболочки, при этом в 2 случаях отмечалась яркая гиперемия голосовых складок. У 16 (88,8 %) больных

визуализировалось локальное истончение слизистой оболочки голосовых складок, чаще локализирующееся в средних отделах складок (Рисунок 27) (Таблица 24).

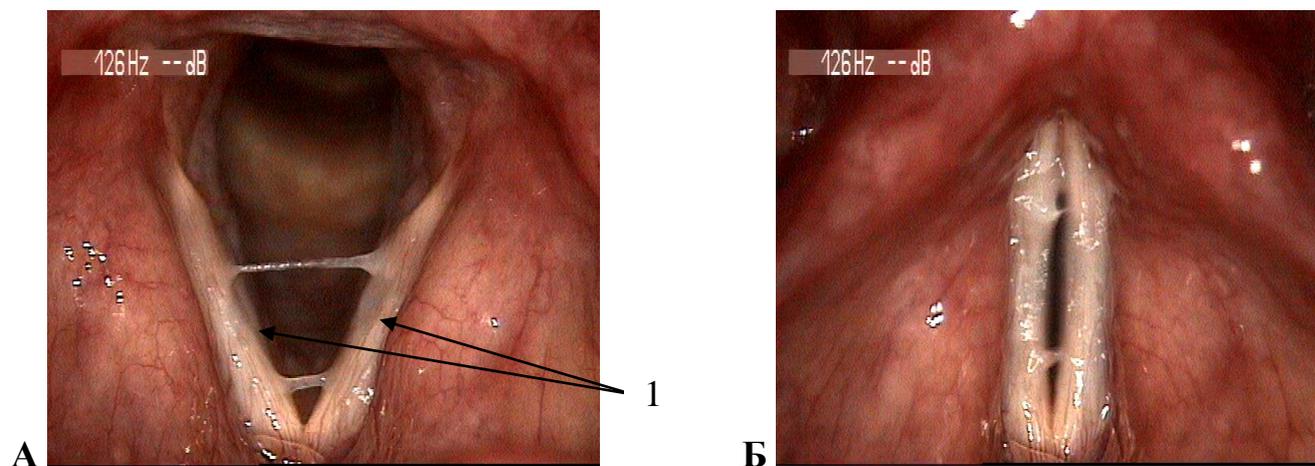


Рисунок 27. Видеоларингостробоскопическая картина (А – вдох, Б – фонация) у пациентки К., 60 лет. Диагноз: хронический субатрофический ларингит, болезнь Шегрена. Визуализируются участки истончения слизистой оболочки – 1 в средних отделах голосовых складок.

При эндоскопическом исследовании гортани у всех пациентов с хроническим субатрофическим ларингитом отмечалось значительное количество вязкой слизи на всей поверхности голосовых складок, формирующей характерные тяжи на вдохе и скапливающейся в виде комочков в краевой зоне голосовых складок при фонации (Рисунок 27).

Неполное смыкание голосовых складок при фонации выявлено у всех 18 (100 %) пациентов с хроническим субатрофическим ларингитом с формированием голосовой щели овальной формы у 9 (50 %) пациентов, линейной формы – в 5 (28 %) случаях, в виде песочных часов – у 1 (5,5 %) больного, неправильной формы – в 3 (17 %) случаях (Таблица 24).

При видеоларингостробоскопии у 11 (61 %) пациентов отмечалось умеренно выраженное снижение амплитуды колебаний голосовых складок, в 7 (39 %) случаях визуализировалось незначительное снижение данного вибраторного параметра. В 12 (66,5 %) случаях отмечалась асимметрия вибраторных колебаний: незначительно выраженное отклонение параметра от нормы было

диагностировано у 7 (39 %) пациентов, умеренно выраженное отклонение – у 4 (22 %) больных и значительно выраженное нарушение параметра – в 1 (5,5 %) случае. У всех 18 (100 %) пациентов с хроническим субатрофическим ларингитом отмечалась малая слизистая волна голосовых складок. Умеренно выраженное отклонение данного параметра отмечалось у 10 (55 %) обследованных, незначительно выраженное – у 5 (28 %) больных, значительно выраженное – в 3 (17 %) случаях (Таблица 24).

Таблица 24 – Видеоларингостробоскопическая картина пациентов двух групп с хроническим субатрофическим ларингитом (n = 18)

№	Параметр	Число пациентов, n (%)
1	Гиперемия слизистой оболочки преддверия гортани	15 (83 %)
2	Гиперемия голосовых складок	18 (100 %)
3	Локальное истончение слизистой оболочки голосовых складок	16 (89 %)
4	Вязкая слизь на поверхности голосовых складок	18 (100 %)
5	Неполное смыкание голосовых складок	18 (100 %)
5.1	голосовая щель линейной формы	5 (28 %)
5.2	голосовая щель овальной формы	9 (50 %)
5.3	голосовая щель в виде песочных часов	1 (5,5 %)
5.4	голосовая щель неправильной формы	3 (17 %)
5.5	голосовая щель треугольной формы	0
6	Снижение амплитуды вибраторных колебаний голосовых складок	18 (100 %)
6.1	незначительное	7 (39 %)
6.2	умеренное	11 (61 %)
6.3	значительное	0
7	Асимметрия вибраторных колебаний голосовых складок	12 (66,5 %)
7.1	незначительная	7 (39 %)
7.2	умеренная	4 (22 %)
7.3	значительная	1 (5,5 %)
8	Малая слизистая волна голосовых складок	18 (100 %)
8.1	незначительное снижение слизистой волны	5 (28 %)
8.2	умеренное снижение слизистой волны	10 (55 %)
8.3	значительное снижение слизистой волны	3 (17 %)

При спектральном (NBI) эндоскопическом исследовании гортани четко визуализировались участки истончения слизистой оболочки, чаще локализующиеся в средних отделах голосовых складок, со сниженной

васкуляризацией. Признаки дисплазии слизистой оболочки гортани отсутствовали у всех пациентов (Рисунок 28).

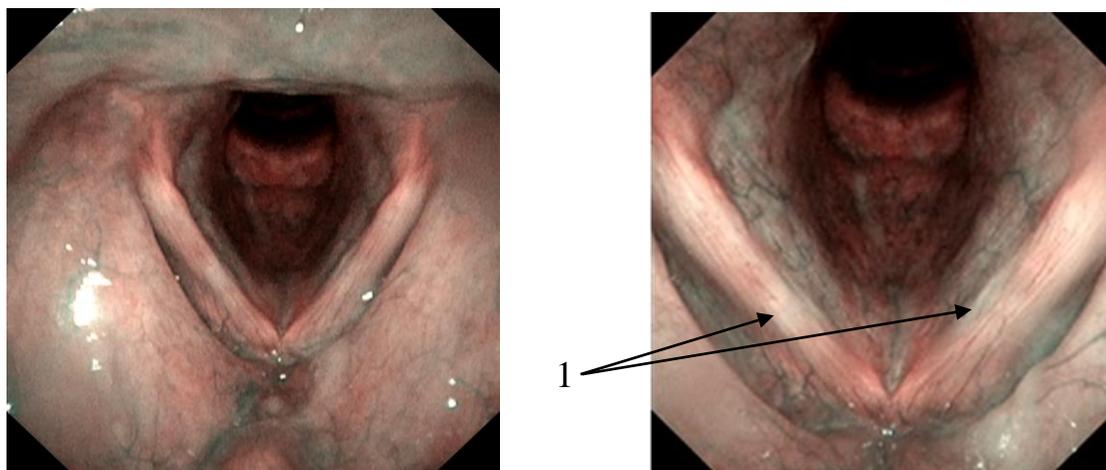


Рисунок 28. Картина NBI-эндоскопии гортани (вдох) у пациентки К., 60 лет. Диагноз: хронический субатрофический ларингит, болезнь Шегрена. Визуализируются участки истончения слизистой оболочки – 1 в средних отделах голосовых складок.

3.4 Особенности клинико-функционального состояния гортани у пациентов двух групп с бамбуковыми узелками голосовых складок при болезни Шегрена

В ходе обследования у 9 (20 %) пациентов были диагностированы бамбуковые узелки голосовых складок – редкая патология гортани, патогномоничная для аутоиммунных ревматических заболеваний. У пациентов группы I псевдоопухолевые включения были выявлены в 4 (20 %) случаях, у пациентов группы II – в 5 (19 %) случаях. При этом у 2 пациентов бамбуковые узелки сочетались с хроническим субатрофическим ларингитом, в 7 случаях – с хроническим катаральным ларингитом. Все пациенты были женщины в возрасте от 32 до 71 года.

Спектр жалоб во многом определялся формой хронического ларингита.

Дисфония по шкале N. Yanagihara в 5 (55 %) случаях из 9 соответствовала 2 степени, у 3 (33 %) пациентов из 9 – 3 степени. Необходимо отметить, что для пациентов с бамбуковыми узелками голосовых складок была характерна стойкая

осиплость, сохраняющаяся на протяжении всего дня и значительно усиливающаяся на фоне голосовых нагрузок, «огрубление» голоса.

Результаты акустического анализа голоса у пациентов с хроническим ларингитом в сочетании с бамбуковыми узелками голосовых складок продемонстрированы в Таблице 25.

Таблица 25 – Медианные значения акустических параметров голоса пациентов двух групп с бамбуковыми узелками голосовых складок (n = 9)

Анализируемый акустический параметр	Показатель Me (25 %; 75 %)
BMФ, сек	10,0 (9,25; 13,0)
Pitch Range, Ht	19,0 (18,0; 20,0)
Loudness Dinamic, dB	25,0 (23,0; 28,0)
SD F0, Hz	2,39 (1,33; 5,48)
Jitter, %	0,24 (0,15; 0,25)
Shimmer, %	6,31 (5,64; 9,0)
DSI	1,40 (-2,5; 2,2)

Наихудшее качество голоса в 6 (67 %) случаях из 9 отмечалось вечером. У 2 (22 %) пациентов с бамбуковыми узелками голосовых складок в сочетании с субатрофическим ларингитом голос хуже звучал утром, 1 (11 %) пациент отметил неизменно плохое качество голоса на протяжении суток.

При эндоскопическом исследовании бамбуковые узелки голосовых складок определялись как поперечно расположенные образования белого (молочного) цвета длиной до 3 мм и шириной до 1,5 мм, располагающиеся в толще голосовых складок (Рисунок 29).

Видеоларингостробоскопическая картина у пациентов с бамбуковыми узелками голосовых складок определялась формой хронического ларингита. У всех пациентов отмечалась гиперемия слизистой оболочки преддверия гортани и голосовых складок, скопление слизи на их поверхности различной степени выраженности (Рисунок 29).

У 2 из 9 пациентов (22 %) с бамбуковыми узелками в сочетании с явлениями субатрофии слизистой оболочки гортани визуализировались участки истончения слизистой оболочки голосовых складок (Рисунок 29 – II).

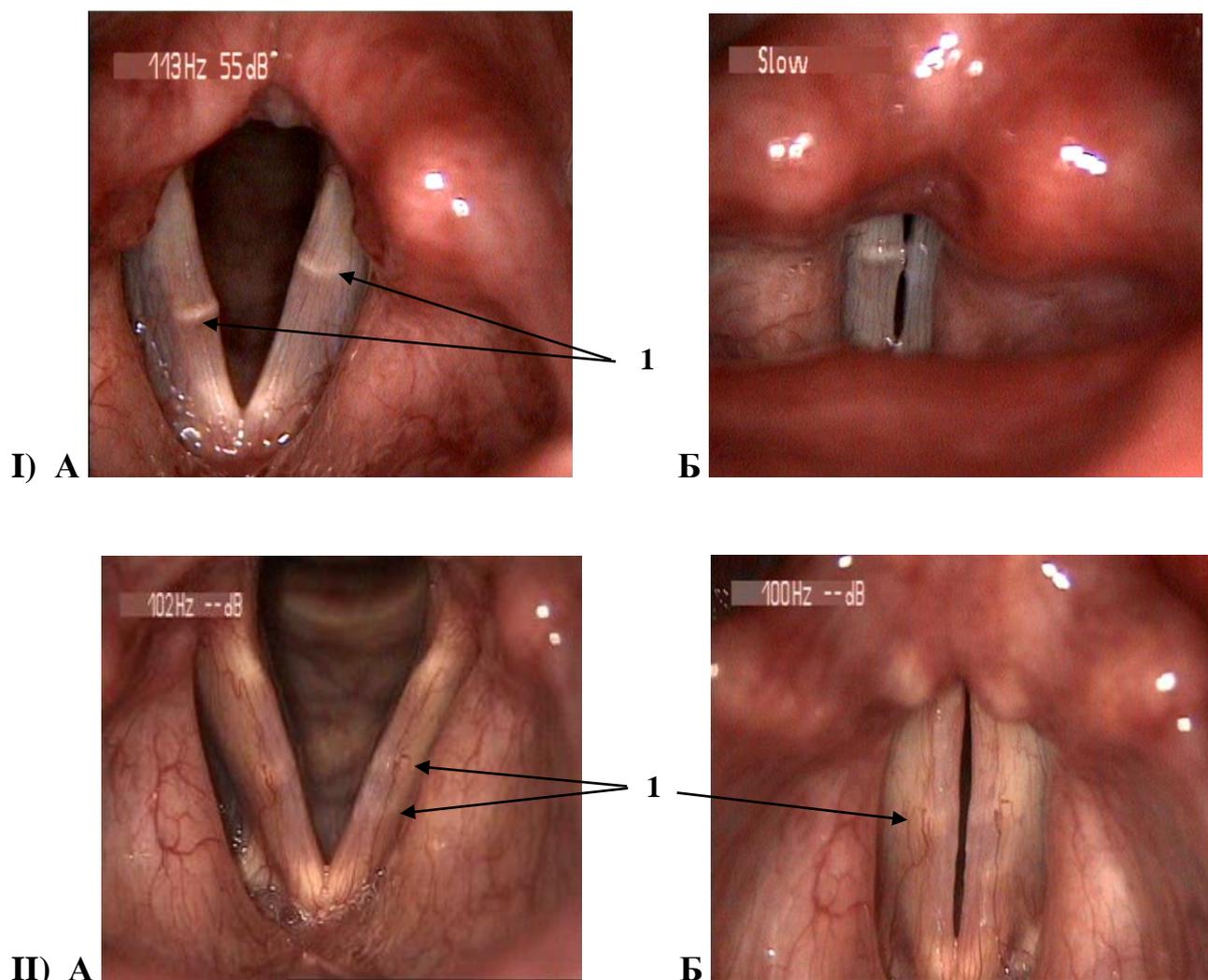


Рисунок 29. Видеоларингостробоскопическая картина (А – вдох, Б – фонация)

- I) пациентки Г., 33 лет, с диагнозом «Хронический катаральный ларингит, бамбуковые узелки голосовых складок, болезнь Шегрена»: визуализируются асимметрично расположенные единичные бамбуковые узелки – 1 в средней трети правой и на границе средней и задней трети левой голосовой складки;
- II) пациентки М., 71 года, с диагнозом «Хронический субатрофический ларингит, бамбуковые узелки голосовых складок, болезнь Шегрена»: визуализируется истончение слизистой оболочки в краевой зоне обеих голосовых складок и бамбуковые узелки – 1 (один узелок в средней трети правой голосовой складки и два бамбуковых узелка на среднем отделе левой голосовой складки).

При видеоларингостробоскопии у всех пациентов визуализировалось неполное смыкание голосовых складок при фонации с формированием голосовой щели в виде песочных часов у 5 (55 %) пациентов и неправильной формы в 4 (44 %) случаях, обусловленное утолщением голосовых складок в зонах расположения бамбуковых узелков. Характерными были асимметричные вибраторные колебания сниженной амплитуды, малая слизистая волна.

Схематическое изображение вариантов топки бамбуковых узелков голосовых складок у обследованных пациентов представлено на Рисунке 30.

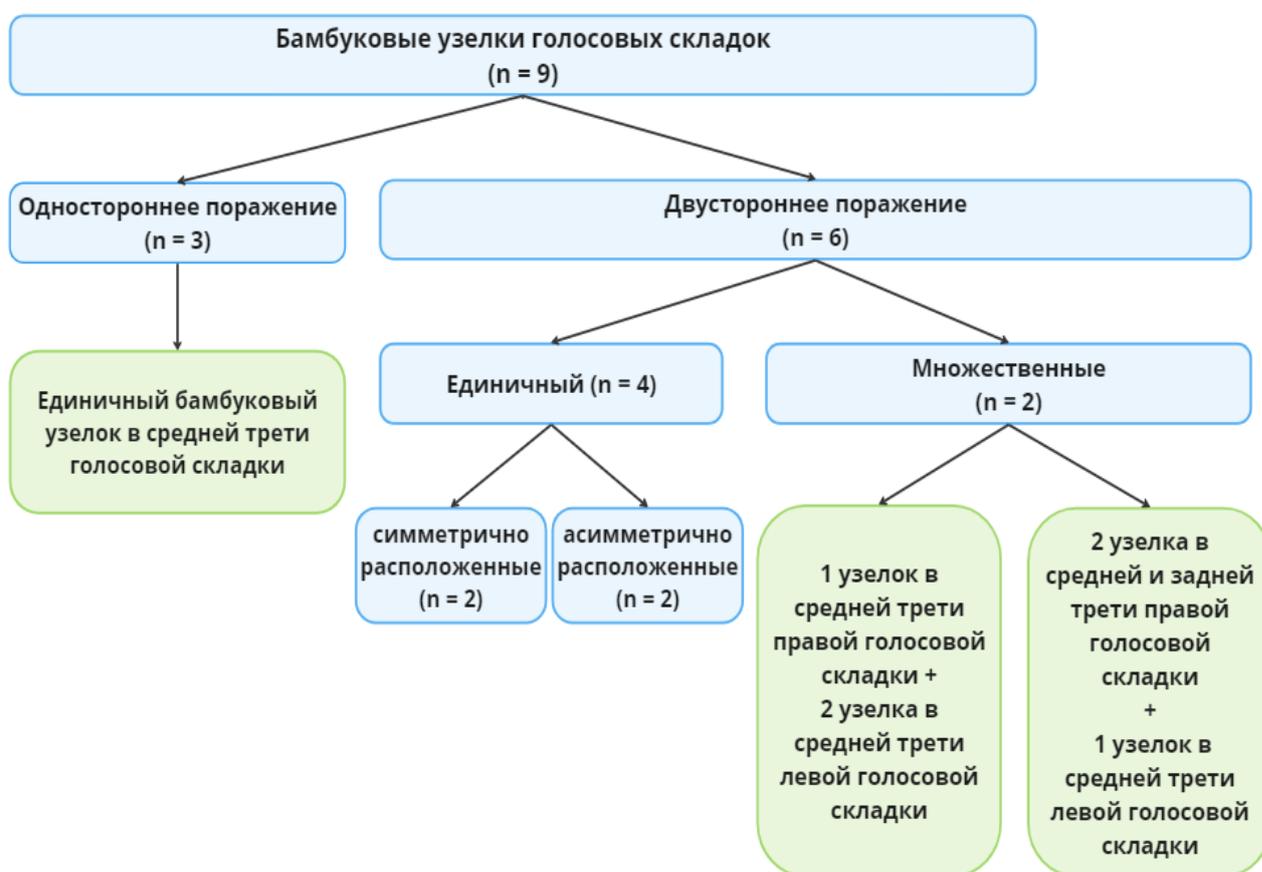


Рисунок 30. Варианты топки бамбуковых узелков голосовых складок у обследованных пациентов (n = 9).

При проведении спектрального (NBI) эндоскопического исследования гортани визуализировались поверхностные линейные правильно направленные кровеносные сосуды слизистой оболочки голосовых складок, которые в неизменном виде проходили над бамбуковыми узелками, располагающимися

глубже в толще складок, что дополнительно свидетельствует о преобладании аутоиммунной этиологии данных псевдоопухолевых образований (Рисунок 31).

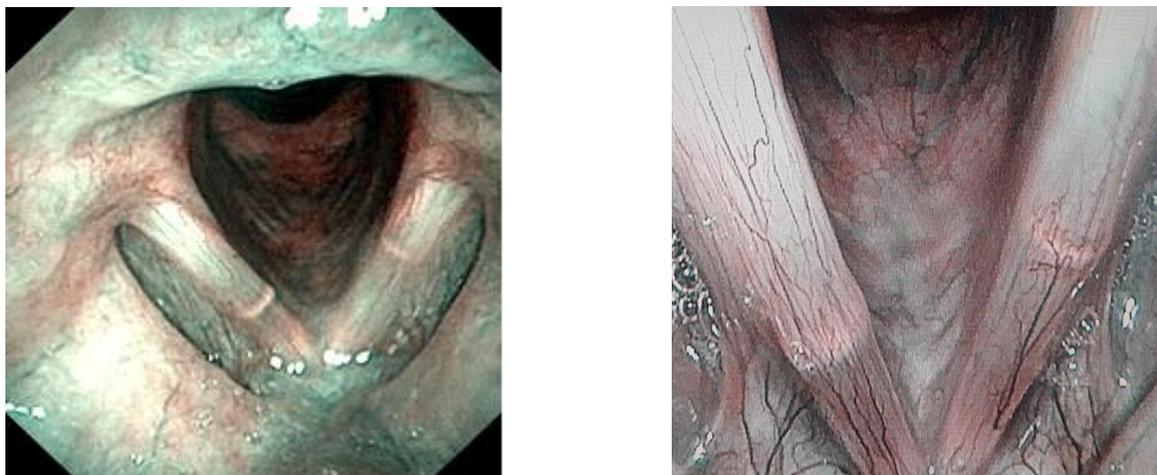


Рисунок 31. Картина NBI-эндоскопии гортани (вдох) у пациентки Г., 33 лет. Диагноз: хронический катаральный ларингит, бамбуковые узелки голосовых складок, болезнь Шегрена.

3.5 Резюме

У всех 46 (100 %) пациентов выявлена органическая патология гортани, представленная в 28 (61 %) случаях хроническим катаральным ларингитом, у 18 (39 %) пациентов хроническим субатрофическим ларингитом. В 9 (20 %) случаях диагностировано сочетание хронического ларингита с симптомокомплексом бамбуковых узелков голосовых складок.

Пациенты с болезнью Шегрена предъявляли жалобы на прогрессирующую сухость слизистой оболочки гортани не только при хроническом субатрофическом ларингите, но и при катаральных явлениях в гортани. В связи с этим, сочетание дисфонии, сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей, в том числе гортани, при наличии хронического катарального ларингита у пациентов с недиагностированным аутоиммунным ревматическим заболеванием требует своевременного направления пациента к ревматологу для дообследования.

Значимость прогрессирующей сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей в развитии голосовых расстройств у пациентов с болезнью Шегрена подтверждается выявленной корреляцией для параметров «выраженность сухости слизистой оболочки гортани» и «степень дисфонии по шкале N. Yanagihara» на этапах обследования до лечения (коэффициент корреляции Спирмена 0,299, $p=0,044$; коэффициент корреляции Кендалла 0,280, $p=0,039$), через 2 месяца (коэффициент корреляции Спирмена 0,314, $p=0,033$; коэффициент корреляции Кендалла 0,292, $p=0,032$) и через 4–5 месяцев после завершения лечения (коэффициент корреляции Спирмена 0,323, $p=0,029$; коэффициент Кендалла 0,296, $p=0,026$).

Скоррелированы показатели «выраженность сухости слизистой оболочки гортани» после завершения лечения и «динамика степени дисфонии по шкале N. Yanagihara» до лечения (коэффициент корреляции Спирмена 0,382, $p=0,009$; коэффициент корреляции Кендалла 0,371, $p=0,010$). Скоррелированы показатели «выраженность сухости слизистой оболочки гортани» после завершения лечения и «динамика степени дисфонии по шкале N. Yanagihara» через 4–5 месяцев после лечения (коэффициент корреляции Спирмена 0,294, $p=0,047$; коэффициент корреляции Кендалла 0,281, $p=0,049$). Скоррелированы показатели «выраженность сухости слизистой оболочки гортани» через 4–5 месяцев после лечения и «динамика степени дисфонии по шкале N. Yanagihara» через 2 месяца после завершения лечения (коэффициент корреляции Спирмена 0,403, $p=0,006$; коэффициент корреляции Кендалла 0,367, $p=0,006$). Скоррелированы показатели «выраженность сухости слизистой оболочки гортани» через 4–5 месяцев после лечения и «динамика степени дисфонии по шкале N. Yanagihara» после завершения курса лечения (коэффициент корреляции Спирмена 0,301, $p=0,042$; коэффициент корреляции Кендалла 0,277, $p=0,043$).

В ходе статистического анализа выявлено отсутствие корреляции на разных этапах наблюдения между «выраженностью сухости слизистой оболочки гортани» и такими показателями, как возраст пациентов, длительность течения болезни Шегрена и длительность нарушения голоса.

У всех 46 (100 %) пациентов, с преобладанием при хроническом субатрофическом ларингите, выявлено показательное отклонение от нормативных значений всех основных акустических параметров голоса, за исключением параметра «нестабильность голоса по частоте» (Jitter).

Применение современных эндоскопических методов визуализации гортани позволило убедиться в том, что бамбуковые узелки располагаются в толще голосовых складок. Этот факт подчеркивает аутоиммунную природу данных псевдоопухолевых включений и необходимость поиска щадящих консервативных терапевтических методик, поскольку хирургическое лечение бамбуковых узелков может осложниться рубцовыми изменениями складок и усугублением дисфонии.

Результаты цитологического исследования мазков-перепечатков со слизистой оболочки 37 пациентов продемонстрировали в препаратах воспалительную реакцию клеточных элементов разной степени выраженности в виде лимфо-лейкоцитарной инфильтрации, дистрофические изменения скоплений клеток плоского эпителия без признаков атипии, в 4 случаях выявлены признаки дискератоза. Несмотря на отсутствие специфических изменений, данный объективный метод исследования позволил уточнить степень выраженности патологического процесса в гортани и скорректировать тактику ведения пациентов.

У всех пациентов двух групп имелись признаки дисбиотических изменений слизистой оболочки гортани. Выявленный микробиологический пейзаж свидетельствует о наличии хронического воспалительного процесса в гортани, развившегося на фоне иммуносупрессии у пациентов с болезнью Шегрена.

Глава 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ГРУППЫ I И ГРУППЫ II

4.1 Методика комплексного лечения пациентов группы I и группы II

Пациенты, вошедшие в исследование ($n = 46$), были распределены на две сопоставимые группы в зависимости от применяемой методики лечения.

В группе I, в составе 20 пациентов, осуществлялось базовое комплексное лечение, включающее ингаляционную терапию, соблюдение голосового режима с исключением форсирования голоса и шепотной речи, курс фонетических упражнений (в течение 1 месяца), последовательное назначение витаминов группы B (в течение 2 недель) и витамина C (в течение 2 недель) (Рисунок 32).

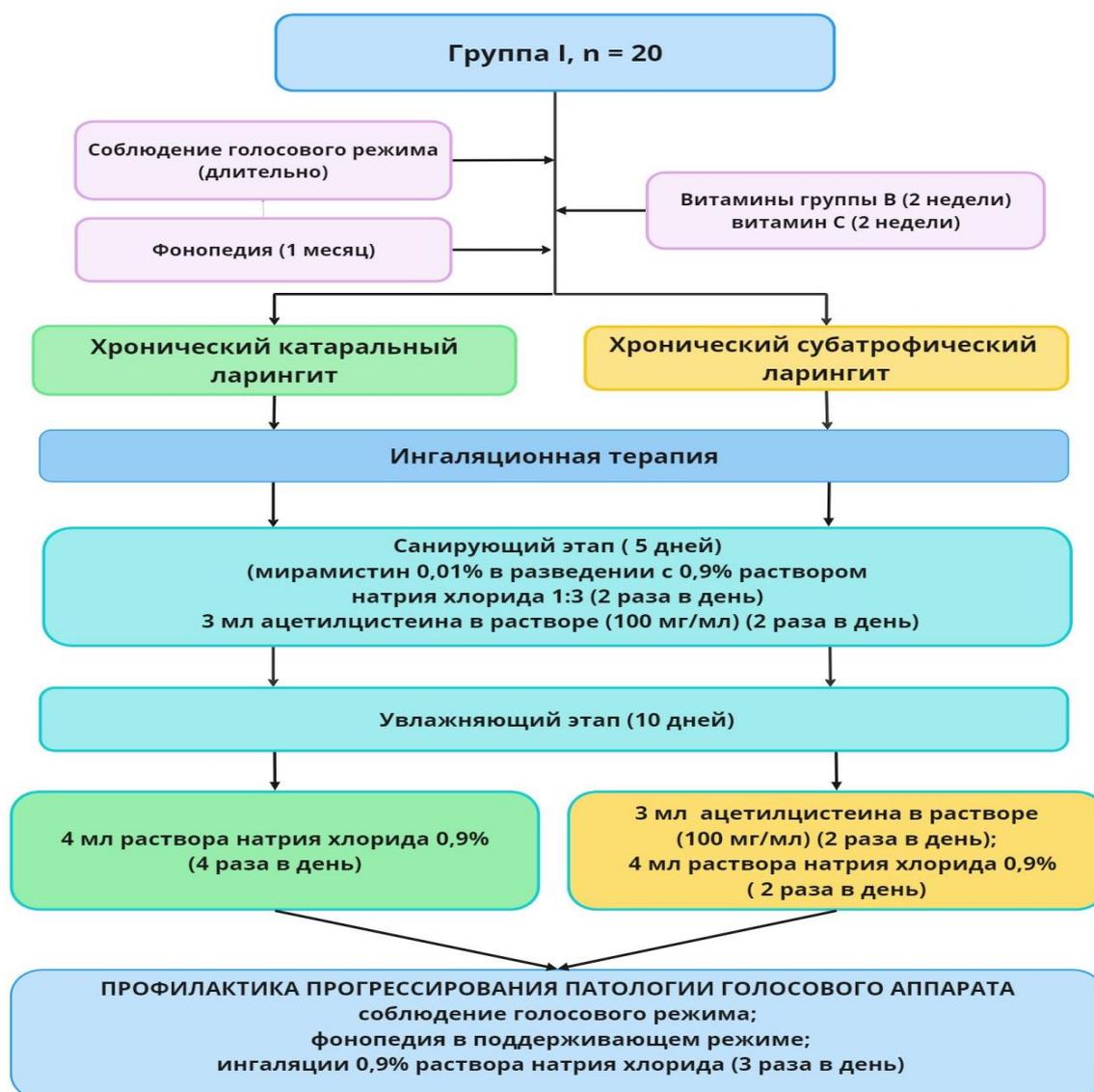


Рисунок 32. Алгоритм лечения пациентов группы I ($n = 20$).

В группе II, включающей 26 пациентов, базовая терапия была дополнена интраназальным применением препарата, содержащего гиалуроновую кислоту, трехэтапной аэрозольтерапией слизистой оболочки верхних дыхательных путей раствором натрия хлорида 0,9 %, озвученным низкоинтенсивным ультразвуком, и светотерапией на область гортани на увлажняющем этапе ингаляционного лечения (Рисунок 33).

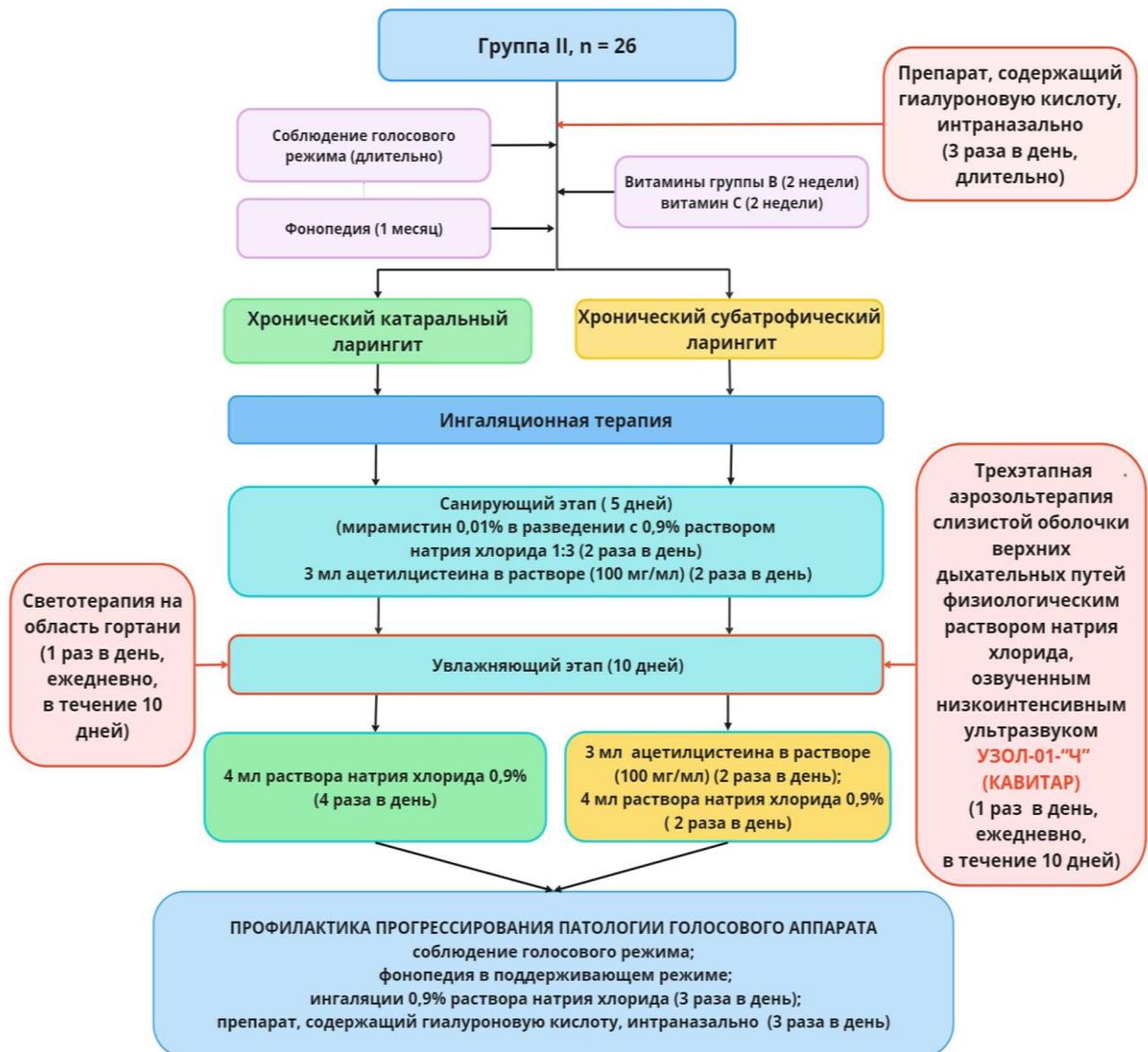


Рисунок 33. Алгоритм лечения пациентов группы II (n = 26).

Ингаляционная терапия выполнялась в течение 15 дней (продолжительность одной ингаляции 10 минут) и условно делилась на два этапа: 1 – стартовый (санирующий) и 2 – увлажняющий (гидратационный).

На 1 этапе в течение 5 дней, с учетом результатов микробиологического исследования и определения чувствительности флоры к антисептикам,

осуществлялись ингаляции раствора бензилдиметил [3 - (миристоиламино) пропил] аммония хлорида моногидрата 0,01 % в разведении 0,9 % раствором натрия хлорида 1:3 два раза в день. Дополнительно назначались ингаляции препарата с прямым муколитическим действием (3 мл ацетилцистеина в растворе (100 мг/мл) два раза в день).

На 2 этапе в течение 10 дней осуществлялись увлажняющие ингаляции с дифференцированным подходом, определяемым формой хронического ларингита. В случае хронического катарального ларингита применялись ингаляции раствора натрия хлорида 0,9 % четыре раза в день. При хроническом субатрофическом ларингите, в связи с необходимостью пролонгации секретолитической терапии, дополнительно выполнялись ингаляции 3 мл ацетилцистеина в растворе (100 мг/мл) два раза в день.

Топический препарат, содержащий гиалуроновую кислоту, назначался пациентам группы II с 1-х суток терапии с целью удержания и равномерного распределение влаги на поверхности слизистой оболочки верхних дыхательных путей, улучшения гидратации слизистой оболочки и регенерации покровного эпителия.

Трехэтапная аэрозольтерапия слизистой оболочки полости носа, глотки и гортани раствором натрия хлорида 0,9 %, озвученным низкоинтенсивным ультразвуком, выполнялась на этапе увлажняющих ингаляций у пациентов группы II с целью повышения интенсивности гидратации тканей и улучшения реологических свойств слизи, уменьшения выраженности симптомов сухости и воспалительных явлений слизистой оболочки верхних дыхательных путей.

Процедуры выполнялись с применением аппарата УЗОЛ-01-“Ч” (КАВИТАР) со встроенным фототерапевтическим светодиодным модулем «АФС». Соблюдались следующие параметры: амплитуда акустических колебаний – 50 мкм, частота акустических ультразвуковых колебаний – 28,4 кГц, автоматическая поддержка температуры лечебного раствора в пределах 32–34°C. Сеансы струйно-кавитационного орошения выполнялись один 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 активации трофических процессов в тканях, достижения противовоспалительного и иммуномодулирующего эффектов данного физиотерапевтического метода. Светотерапия выполнялась 1 раз в день в течение 10 дней на область гортани наружно контактно в зоне проекции голосовых складок, по 2,5 мин с каждой стороны. Низкоэнергетическая лазеротерапия на область гортани была выполнена 21 пациенту (81%). Воздействие осуществлялось в режиме непрерывно-модулированного лазерного излучения инфракрасного диапазона длиной волны 0,89 мкм, мощностью 60 мВт, частотой 80 Гц. У 5 (19 %) пациентов с хроническим субатрофическим ларингитом и выраженными дисбиотическими, дистрофическими изменениями слизистой оболочки гортани, признаками дискератоза в виде цитоплазматических включений кератогиалина в цитологических препаратах была выполнена спектральная фотохромотерапия на область гортани с целью активизации процессов регенерации, улучшения микроциркуляции в тканях, достижения противомикробного эффекта. Воздействие осуществлялось в режиме монохромного некогерентного излучения в видимом спектре света длиной волны 530 нм (зеленый свет), мощностью светового потока 750 мВт.

После завершения четырехнедельного курса терапии всем пациентам рекомендовалось соблюдение голосового режима, ежедневное выполнение увлажняющих ингаляций физиологического раствора натрия хлорида (3 раза в день, продолжительность ингаляции 10 минут) и фонопедических упражнений (3 раза в день, продолжительность занятия 10–15 минут) в поддерживающем режиме. Пациенты группы II дополнительно продолжали ежедневное орошение слизистой оболочки полости носа и носоглотки препаратом, содержащим гиалуроновую кислоту (по 2 впрыскивания в обе половины носа 3 раза в день).

Наблюдение осуществлялось до лечения, после завершения терапии, через 2 месяца и через 4–5 месяцев после завершения лечения.

4.2 Сравнительный анализ динамики жалоб пациентов в ходе лечения

Динамика жалоб пациентов двух групп на фоне лечения представлена на Рисунке 34 и в Таблице 26.

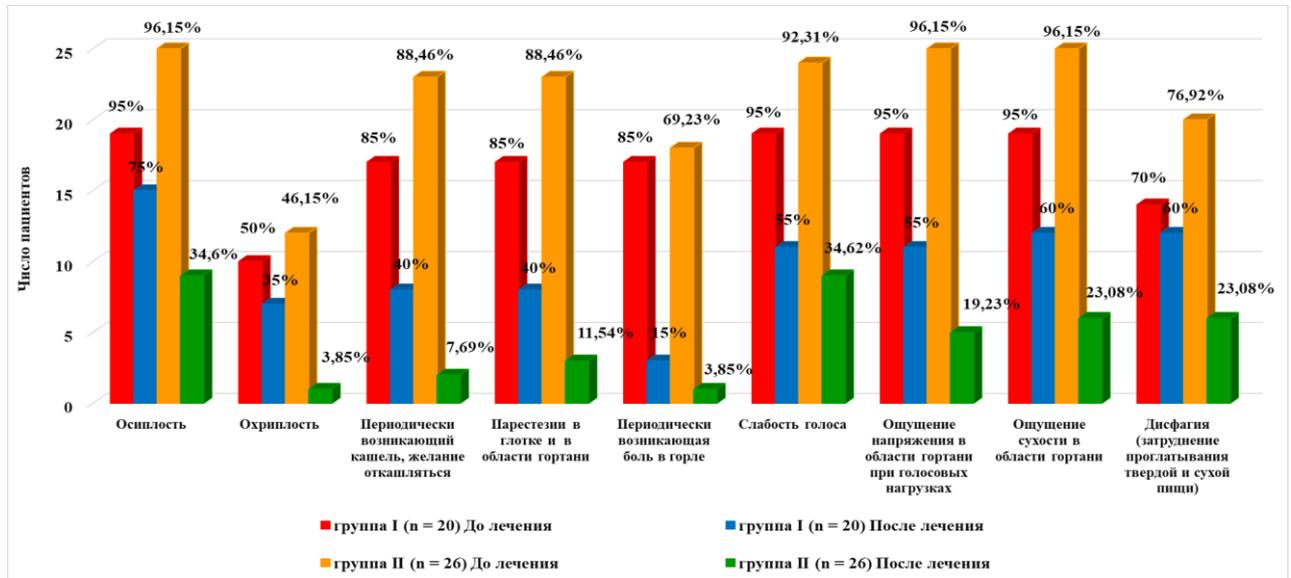


Рисунок 34. Динамика жалоб пациентов группы I и группы II на фоне лечения.

До лечения на осиплость жаловались 19 (95 %) пациентов группы I и 25 (96,15 %) пациентов группы II с отсутствием достоверной разницы между группами ($p=0,99$). На фоне терапии в группе I данная жалоба была купирована в 4 (20 %) случаях, у 15 (75 %) пациентов отмечалось существенное снижение степени выраженности симптома ($p=0,005$). В группе II на фоне лечения отсутствие осиплости отметили 16 (54 %) пациентов, в 9 (34,6 %) случаях редко возникал незначительно выраженный симптом ($p=0,027$).

Охриплость до лечения отмечали 10 (50 %) пациентов группы I и 12 (46,1 %) пациентов группы II ($p=0,99$). На фоне терапии симптом был купирован у 3 (15 %) пациентов группы I ($p=0,63$) и 11 (42,3 %) больных группы II ($p=0,002$).

Периодически возникающий кашель, желание откашляться до лечения отмечали 17 (85 %) пациентов группы I и 23 (88,5 %) пациента группы II ($p=0,99$). На фоне терапии данная жалоба в группе I сохранилась в 8 (40 %) случаях ($p=0,23$), в группе II – у 2 (7,7 %) пациентов ($p=0,017$).

Положительная динамика наблюдалась также в отношении парестезий в глотке и области гортани, которые до лечения отмечали 17 (85 %) пациентов

группы I и 23 (88,5 %) пациента группы II ($p=0,99$). На фоне терапии данный симптом сохранился в меньшей степени выраженности в 8 (40 %) случаях в группе I ($p=0,23$) и у 3 (11,5 %) больных группы II ($p=0,04$).

На периодически возникающую боль в горле до лечения в группе I жаловались 17 (85 %) пациентов, в группе II – 18 (69,2 %) больных ($p=0,3$). На фоне лечения данный симптом в незначительной степени выраженности сохранился у 3 (15 %) пациентов группы I ($p=0,68$) и в 1 (3,85 %) случае в группе II ($p=0,045$).

На слабость голоса до лечения в группе I жаловались 19 (95 %) пациентов, в группе II – 24 (92,3 %) пациента ($p=0,99$). После завершения четырехнедельного курса лечения максимально выраженный положительный эффект в отношении данной жалобы в группе I был достигнут в 8 (40 %) случаях ($p=0,01$), в группе II – в 15 (57,7 %) случаях ($p=0,025$).

Напряжение в области гортани при голосовых нагрузках до лечения в группе I отмечали 19 (95 %) пациентов, в группе II – 25 (96 %) пациентов ($p=0,99$). После лечения в группе I отсутствие данной жалобы было отмечено у 8 (40 %) больных ($p=0,01$), а в группе II – в 20 (76,9 %) случаях ($p=0,022$).

До лечения на сухость слизистой оболочки гортани в группе I жаловались 19 (95 %) пациентов, в группе II – 25 (96 %) пациентов ($p=0,99$). На фоне терапии в группе I жалоба в меньшей степени выраженности сохранилась у 12 (60 %) пациентов ($p=0,006$). В группе II комплексное лечение оказалось эффективным в отношении данного симптома у 19 (73 %) пациентов, в 6 (23 %) случаях было отмечено заметное снижение выраженности сухости слизистой оболочки гортани ($p=0,013$).

До лечения умеренно или незначительно выраженную дисфагию отметили 14 (70 %) пациентов группы I и 20 (76,9 %) пациентов группы II ($p=0,99$). На фоне терапии в группе I у 2 (10 %) пациентов удалось устранить данную жалобу практически в полном объеме, в 12 (60 %) случаях отмечалась дисфагия в меньшей степени выраженности ($p=0,24$). В группе II на фоне терапии хорошая положительная динамика в отношении дисфагии была достигнута у 14 (53,8 %) пациентов, в 6 (23 %) случаях симптом сохранился в меньшей степени выраженности ($p=0,77$).

Таблица 26 – Динамика жалоб пациентов группы I и группы II на фоне лечения

Жалоба	Группа I, n = 20		Группа II, n = 26		Достоверность различий показателя между группами
	Число пациентов, n (%), на этапах наблюдения		Число пациентов, n (%), на этапах наблюдения		
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Осиплость	19 (95,0 [85,45 – 100,0] %)	15 (75,0 [56,02 – 93,98] %)	25 (96,15 [88,76 – 100,0] %)	9 (34,62 [16,33 – 52,9] %)	p1=0,99 p2=0,015
Достоверность p	p=0,005		p=0,027		
Охриплость	10 (50,0 [28,09 – 71,91] %)	7 (35,0 [14,1 – 55,9] %)	12 (46,15 [26,99 – 65,32] %)	1 (3,85 [0,0 – 11,24] %)	p1=0,99 p2=0,014
Достоверность p	p=0,63		p=0,002		
Кашель, желание откашляться	17 (85,0 [69,35 – 100,0] %)	8 (40,0 [18,53 – 61,47] %)	23 (88,46 [76,18 – 100,0] %)	2 (7,69 [0,0 – 17,93] %)	p1=0,99 p2=0,012
Достоверность p	p=0,23		p=0,017		
Парестезии в глотке и в области гортани	17 (85,0 [69,35 – 100,0] %)	8 (40,0 [18,53 – 61,47] %)	23 (88,46 [76,18 – 100,0] %)	3 (11,54 [0,0 – 23,82] %)	p1=0,99 p2=0,038
Достоверность p	p=0,23		p=0,04		
Боль в горле	17 (85,0 [69,35 – 100,0] %)	3 (15,0 [0,0 – 30,65] %)	18 (69,23 [51,49 – 86,97] %)	1 (3,85 [0,0 – 11,24] %)	p1=0,3 p2=0,3
Достоверность p	p=0,68		p=0,045		
Слабость голоса	19 (95,0 [85,45 – 100,0] %)	11 (55,0 [33,2 – 76,8] %)	24 (92,31 [82,07 – 100,0] %)	9 (34,62 [16,33 – 52,9] %)	p1=0,99 p2=0,28
Достоверность p	p=0,01		p=0,046		
Ощущение напряжения в области гортани	19 (95,0 [85,45 – 100,0] %)	11 (55,0 [33,2 – 76,8] %)	25 (96,15 [88,76 – 100,0] %)	5 (19,23 [4,08 – 34,38] %)	p1=0,99 p2=0,027
Достоверность p	p=0,01		p=0,022		
Ощущение сухости в области гортани	19 (95,0 [85,45 – 100,0] %)	12 (60,0 [38,53 – 81,47] %)	25 (96,15 [88,76 – 100,0] %)	6 (23,08 [6,88 – 39,27] %)	p1=0,99 p2=0,025
Достоверность p	p=0,006		p=0,013		
Дисфагия	14 (70,0 [49,92 – 90,08] %)	12 (60,0 [38,53 – 81,47] %)	20 (76,92 [60,73 – 93,12] %)	6 (23,08 [6,88 – 39,27] %)	p1=0,99 p2=0,025
Достоверность p	p=0,24		p=0,77		
Примечания					
1) p – достоверность различий показателя в группе;					
2) p1 – достоверность различий показателя между группами I и II до лечения;					
3) p2 – достоверность различий показателя между группами I и II после завершения курса лечения					

Таким образом, межгрупповой сравнительный анализ динамики жалоб после завершения четырехнедельного курса лечения продемонстрировал достоверно лучшую положительную динамику у пациентов группы II в отношении осиплости ($p=0,015$), охриплости ($p=0,014$), периодически возникающего кашля и желания откашляться ($p=0,012$), парестезий в глотке и в области гортани ($p=0,038$), ощущения напряжения в области гортани при голосовых нагрузках ($p=0,027$).

Необходимо подчеркнуть достоверно лучшие клинические результаты комплексной методики лечения, примененной в группе II, в отношении дисфагии и сухости слизистой оболочки гортани ($p=0,025$), оказывающих существенное влияние на качество жизни пациентов, страдающих «сухим синдромом».

4.3 Сравнительный анализ динамики субъективной оценки качества голоса

Субъективная оценка качества голоса пациентом на этапах наблюдения осуществлялась с применением модифицированной в рамках диссертационного исследования визуально-аналоговой шкалы качества голоса и созданного на ее основе опросника «ВАШКГ – визуально-аналоговая шкала качества голоса», включающего 10 параметров качества голоса.

В работе представлена динамика таких наиболее значимых и показательных параметров, как осиплость, напряженность, утомляемость и нестабильность голоса.

Динамика параметра «осиплость» в ходе лечения

Динамика выраженности параметра «осиплость» в ходе лечения в группе I и группе II представлена на Рисунке 35 и в Таблице 27.

До лечения все пациенты двух групп отметили осиплость, с преобладанием средней выраженности симптома ($p=0,0139$).

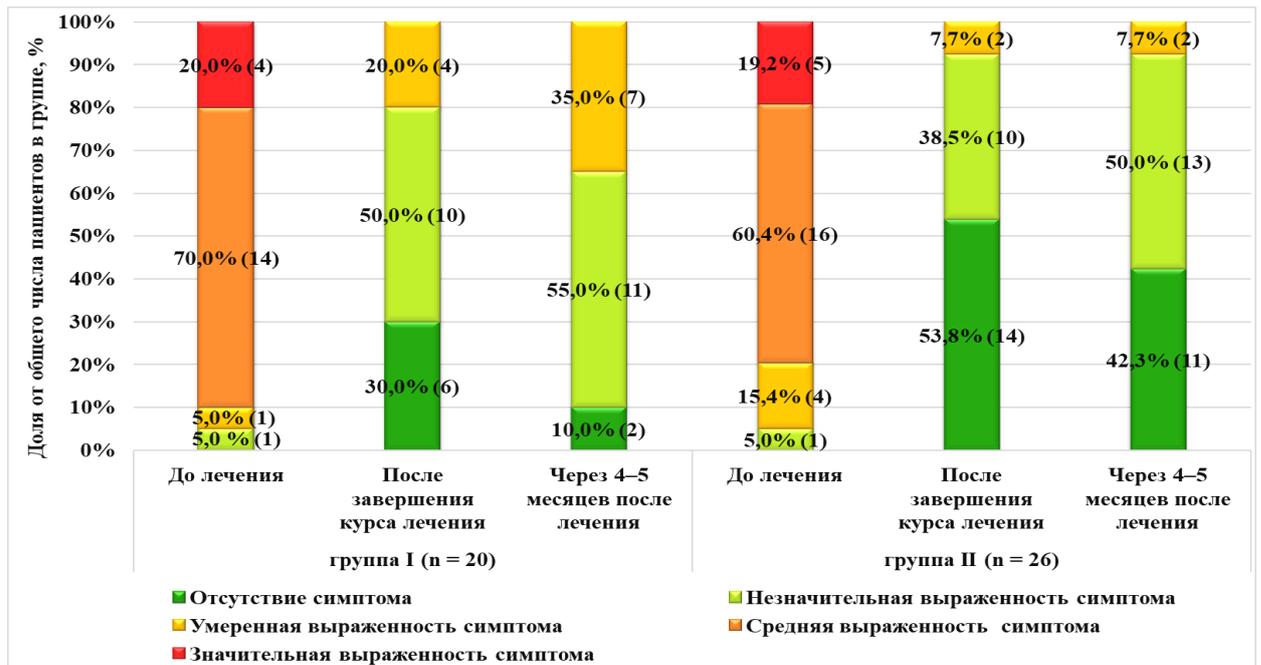


Рисунок 35. Динамика параметра «осиплость» у пациентов группы I и группы II в ходе лечения.

После завершения лечения в группе I у 6 (30 %) пациентов осиплость отсутствовала, незначительно выраженный симптом отметили 10 (50 %) и умеренно выраженную осиплость – 4 (20 %) пациента ($p=0,033$). Через 4–5 месяцев после лечения число больных с отсутствием осиплости сократилось до 2 (10 %), 11 (55 %) пациентов отметили незначительно выраженный симптом, в 7 (35 %) случаях была зафиксирована умеренно выраженная осиплость ($p=0,99$).

В группе II на фоне лечения была достигнута более выраженная положительная динамика в отношении анализируемого параметра: 14 (53,8 %) пациентов отметили отсутствие осиплости, 10 (38,5 %) пациентов – незначительно выраженный и в 2 (7,7 %) случаях – умеренно выраженный симптом ($p=0,045$). Через 4–5 месяцев после лечения число пациентов с отсутствием осиплости сократилось до 11 (42,3 %) в пользу больных с незначительно выраженным признаком (13 пациентов; 50 %) ($p=0,99$).

Таким образом, на фоне лечения пациентами был отмечен хороший терапевтический результат в отношении параметра «осиплость» в двух группах ($p=0,12$) с преимуществом в группе II (Рисунок 33). В отдаленном периоде результаты анкетирования были достоверно лучше в группе II ($p=0,001$).

Динамика параметра «напряженность голоса» в ходе лечения

Динамика выраженности параметра «напряженность голоса» в ходе лечения проиллюстрирована на Рисунке 36 и в Таблице 27.

До лечения напряженность голоса отмечали все пациенты. Преобладали больные со средней степенью выраженности параметра: 9 (45 %) пациентов в группе I и 13 (50 %) обследованных в группе II ($p=0,38$).

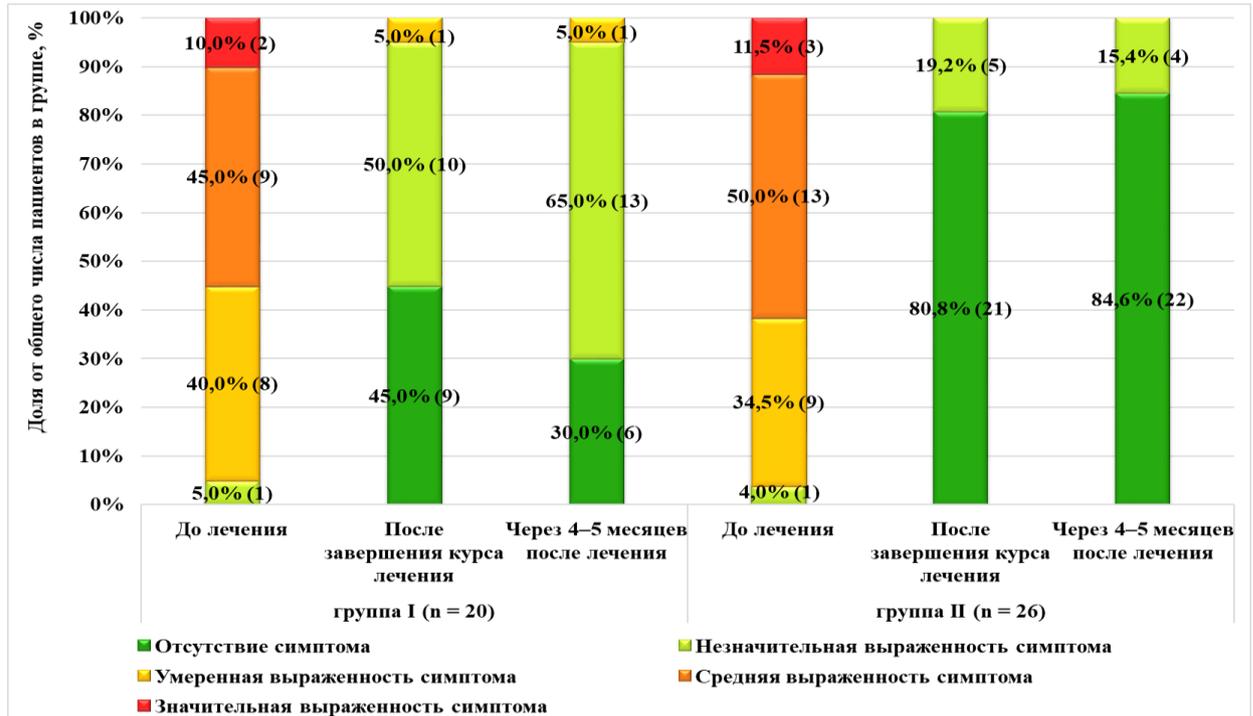


Рисунок 36. Динамика параметра «напряженность голоса» у пациентов группы I и группы II в ходе лечения.

После завершения лечения в группе I отсутствие напряженности голоса отметили 9 (45 %) пациентов, незначительно выраженный симптом зафиксировали 10 (50 %) больных, умеренно выраженный признак – 1 (5 %) пациент ($p=0,016$). Через 4–5 месяцев после лечения прослеживалась тенденция к ухудшению достигнутого терапевтического результата: доля пациентов с отсутствием напряженности голоса уменьшилась на 15 %, составив 30 % (6 пациентов), число больных с незначительно выраженным параметром возросло до 13 (65 %), а с умеренно выраженным параметром осталось неизменным – 1 пациент (5 %) ($p=0,52$).

В группе II на фоне лечения отсутствие напряженности голоса отметил 21 (80,8 %) пациент ($p=0,002$), с сохранением достигнутого позитивного результата через 4–5 месяцев после лечения ($p=0,99$).

Межгрупповой сравнительный анализ показал, что в группе II была достоверно лучшая динамика в отношении параметра «напряженность голоса» после завершения курса терапии ($p_2=0,045$) и через 4–5 месяцев после лечения ($p_3=0,005$).

Динамика параметра «утомляемость голоса» в ходе лечения

Динамика выраженности параметра «утомляемость голоса» в ходе лечения продемонстрирована на Рисунке 37 и в Таблице 27.

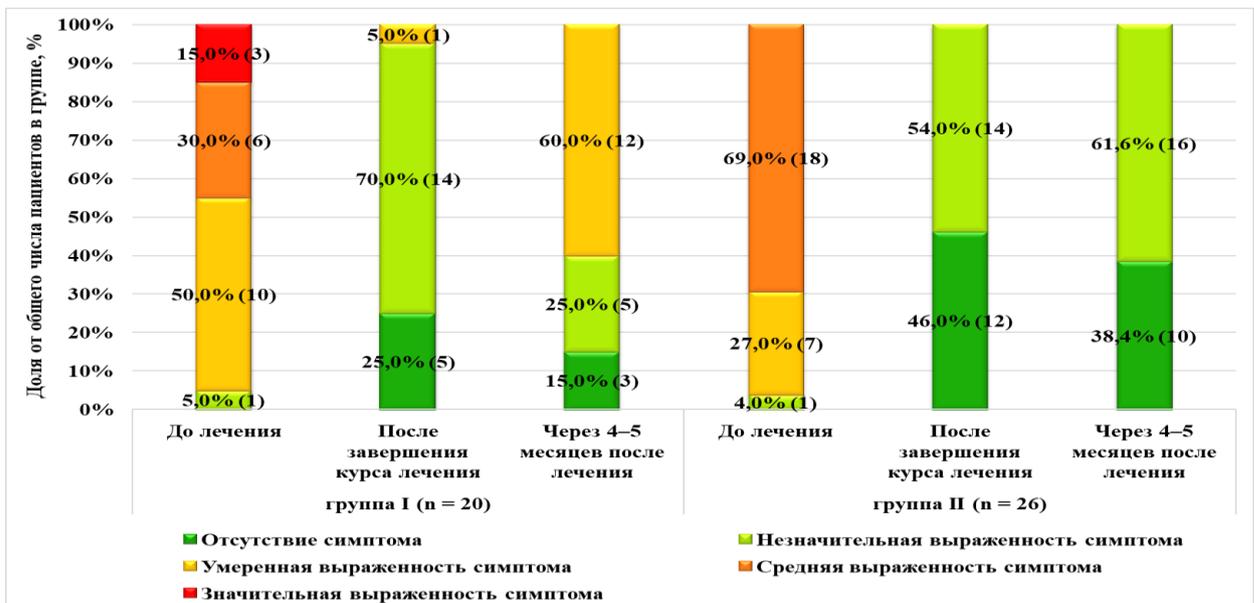


Рисунок 37. Динамика параметра «утомляемость голоса» у пациентов группы I и группы II в ходе лечения.

До лечения все пациенты двух групп отметили повышенную утомляемость голоса. В группе I преобладали пациенты с умеренно выраженным симптомом (10 пациентов; 50 %), а в группе II - со средней выраженностью параметра (18 пациентов; 69 %) ($p_1=0,025$).

После завершения терапии в группе I отсутствие утомляемости голоса было достигнуто в 5 (25 %) случаях, незначительно выраженный симптом отметили 14 (70 %) пациентов, умеренно – 1 (5 %) больной ($p=0,002$). Через 4–5 месяцев после

лечения доля пациентов с отсутствием повышенной утомляемости голоса уменьшилась на 10 % (3 пациента; 15 %), а удельный вес больных с незначительно выраженным симптомом уменьшился на 45 % (5 пациентов; 25 %) в пользу больных с умеренной выраженностью параметра, увеличившейся на 55 % (12 пациентов; 60 %) ($p=0,15$).

В группе II на фоне лечения отсутствие утомляемости голоса было отмечено в 12 (46 %) случаях, 14 (54 %) пациентов заполнили графы опросника, соответствующие незначительной выраженности параметра ($p=0,018$). Через 4–5 месяцев после лечения прослеживалось незначительное снижение достигнутого результата: доля пациентов с достаточной выносливостью голоса уменьшилась на 7,6 % (10 пациентов; 38,4 %) в пользу больных с незначительно выраженным симптомом (16 пациентов; 61,6 %) ($p=0,57$).

Межгрупповой сравнительный анализ динамики параметра «утомляемость голоса» продемонстрировал эффективное снижение выраженности и частоты встречаемости данного симптома у пациентов двух групп после завершения курса терапии ($p_2=0,06$). Однако комплексное лечение, примененное в группе II, позволило добиться более стойкого улучшения выносливости голоса у пациентов с болезнью Шегрена ($p_3=0,006$).

Динамика параметра «нестабильность голоса» в ходе лечения

Динамика выраженности параметра «нестабильность голоса» в ходе лечения представлена на Рисунке 38 и в Таблице 27.

До лечения нестабильность голоса разной степени выраженности отметили 16 (80 %) пациентов группы I и 20 (77 %) пациентов группы II ($p_1=0,30$).

На фоне терапии в группе I стабильность голоса была достигнута у 10 (50 %) пациентов; незначительно выраженное изменение параметра отметили 8 (40 %) больных, умеренно выраженное – 2 (10 %) пациента ($p=0,18$). Через 4–5 месяцев после лечения была отмечена тенденция к ухудшению показателя: стабильность

голоса отметили 9 (45 %) пациентов; незначительно выраженную нестабильность голоса отметили 7 (35 %), а умеренно выраженную – 4 (20 %) больных ($p=0,99$).

После завершения курса лечения в группе II был получен более яркий терапевтический эффект: стабильность голоса отметили 23 (88,5 %) пациента, незначительно выраженный параметр «нестабильность голоса» – 3 (11,5 %) пациента ($p=0,001$). Через 4–5 месяцев после лечения было зафиксировано сохранение достигнутого положительного результата (Рисунок 38).

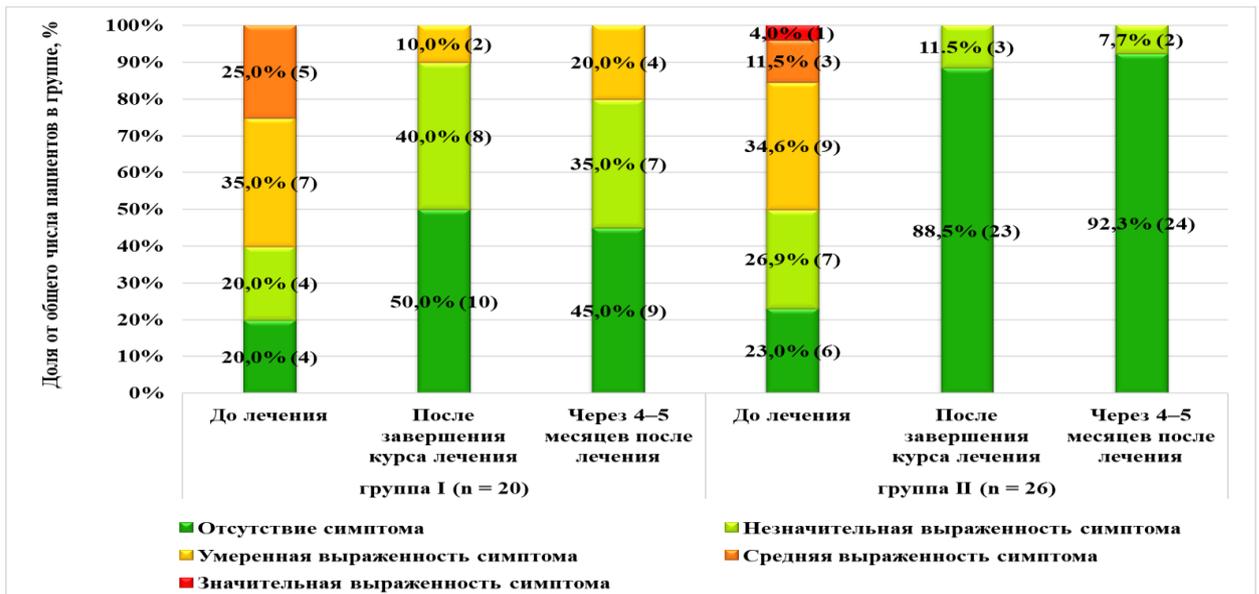


Рисунок 38. Динамика параметра «нестабильность голоса» у пациентов группы I и группы II в ходе лечения.

Межгрупповой сравнительный анализ эффективности комплексного лечения в отношении параметра «нестабильность голоса» продемонстрировал достоверно лучшую эффективность методики, примененной в группе II, как после завершения курса терапии ($p_2=0,008$), так и в отдаленном периоде ($p_3=0,002$).

Таблица 27 – Динамика медианных значений субъективной оценки степени выраженности параметров качества голоса пациентов двух групп

Параметр	Показатель Ме (25 %; 75 %) на этапах наблюдения						Достоверность различий показателя между группами
	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;	1,0	1,0	3,0	0,0	1,0	$p_1=0,0139$

Параметр	Показатель Ме (25 %; 75 %) на этапах наблюдения						Достоверность различий показателя между группами
	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	
	3,0)	(0,0; 1,0)	(1,0; 2,0)	(3,0; 3,0)	(0,0; 1,0)	(0,0; 1,0)	p2=0,12 p3=0,001
Достоверность p	p=0,033	референсный этап	p=0,99	p=0,045	референсный этап	p=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 p2=0,045 p3=0,005
Достоверность p	p=0,016	референсный этап	p=0,52	p=0,002	референсный этап	p=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 p2=0,06 p3=0,006
Достоверность p	p=0,002	референсный этап	p=0,15	p=0,018	референсный этап	p=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 p2=0,008 p3=0,002
Достоверность p	p=0,18	референсный этап	p=0,99	p=0,001	референсный этап	p<0,001	
Примечания							
1) p – достоверность различий относительно этапа наблюдения после завершения курса лечения (референсный этап) в группе;							
2) p1 – достоверность различий показателя между группами I и II до лечения;							
3) p2 – достоверность различий показателя между группами I и II после завершения курса лечения;							
4) p3 – достоверность различий показателя между группами I и II через 4–5 месяцев после лечения							

Таким образом, сравнительный анализ динамики выраженности параметров качества голоса с использованием опросника «ВАШКГ – визуально-аналоговая шкала качества голоса» показал более высокую субъективную оценку пациентов эффективности комплексного лечения патологии голосового аппарата, примененного в группе II. Применение визуально-аналоговой шкалы позволило пациентам более детально охарактеризовать качество голоса и повысить точность контроля результативности лечения хронического ларингита.

4.4 Сравнительный анализ динамики субъективной оценки выраженности сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей

При оценке эффективности применяемых методик консервативного лечения патологии голосового аппарата в диссертационной работе большое внимание было уделено анализу динамики выраженности сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей как ведущему этиологическому фактору, травмирующему защитные барьеры голосовых складок. Применение разработанной визуально-аналоговой шкалы сухости слизистой оболочки и созданного на ее основе опросника «ВАШВССО – визуально-аналоговая шкала выраженности сухости слизистой оболочки» позволило пациентам точнее охарактеризовать степень выраженности симптома с детализацией на разных уровнях верхних дыхательных путей.

Динамика субъективной оценки выраженности сухости слизистой оболочки полости носа в ходе лечения

Динамика выраженности сухости слизистой оболочки полости носа, беспокоящей до лечения всех пациентов двух групп ($p=0,2284$), наглядно отражена на Рисунке 39 и в Таблице 28.

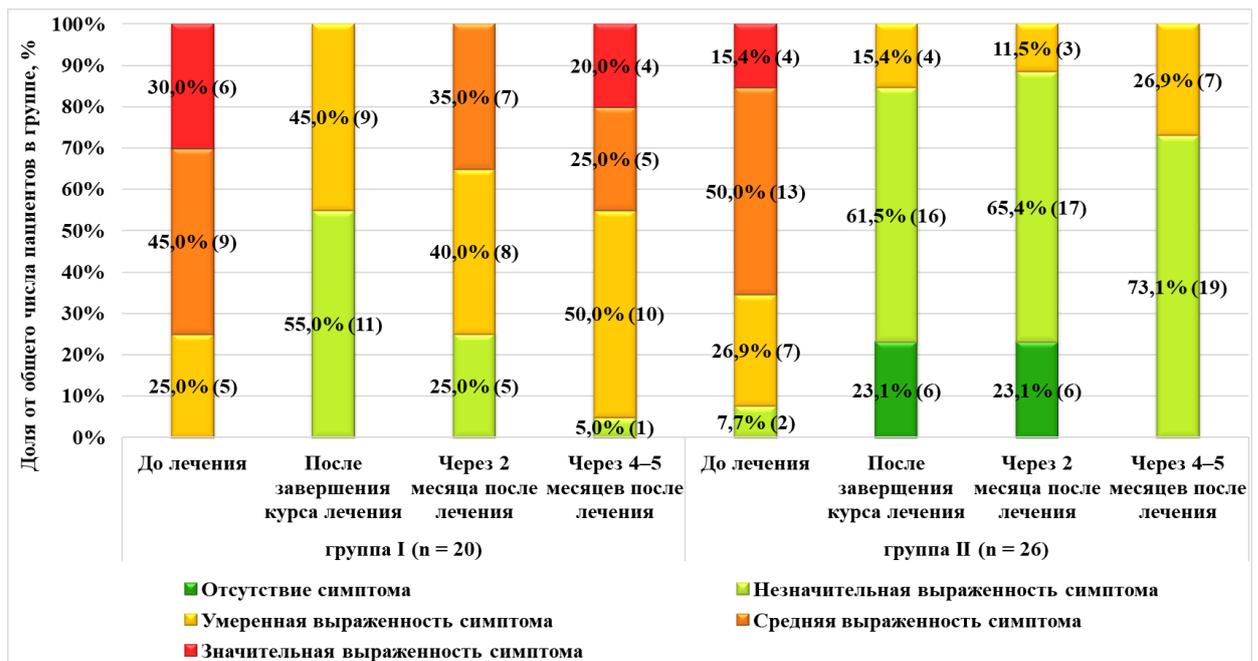


Рисунок 39. Динамика субъективной оценки выраженности сухости слизистой оболочки полости носа пациентов группы I и группы II в ходе лечения.

На фоне лечения был достигнут положительный эффект в отношении анализируемого параметра в двух группах с преобладанием в группе II ($p_2=0,0058$).

В группе I после завершения лечения 11 (55 %) пациентов отметили незначительную выраженность симптома, нормативное значение параметра не отметил ни один из пациентов ($p<0,0001$). Через 2 месяца после лечения доля пациентов с незначительной сухостью слизистой оболочки полости носа уменьшилась на 30 % (5 пациентов; 25 %) ($p=1,0$), а через 4–5 месяцев после лечения составила 5 % (1 пациент) ($p=1,0$).

В группе II после завершения курса лечения отсутствие симптома отметили 6 (23,1 %) пациентов, незначительно выраженное ощущение сухости слизистой оболочки полости носа зафиксировали 16 (61,5 %) больных, умеренно – 4 (15,4 %) пациента ($p=0,0454$). Через 2 месяца после терапии достигнутый результат был сохранен ($p=0,03706$). Только через 4–5 месяцев после лечения наметилась тенденция к ухудшению показателя: незначительно выраженное ощущение сухости слизистой оболочки полости носа присутствовало у 19 пациентов (73,1 %), в 7 (26,9 %) случаях параметр был охарактеризован как умеренно выраженный ($p=0,0035$).

Межгрупповой анализ динамики выраженности сухости слизистой оболочки полости носа показал достоверно лучшую стойкость терапевтического эффекта через 2 месяца ($p_3<0,0001$) и через 4–5 месяцев ($p_4<0,0001$) после лечения в группе II.

Динамика субъективной оценки выраженности сухости слизистой оболочки глотки в ходе лечения

Динамика выраженности сухости слизистой оболочки глотки в ходе лечения представлена на Рисунке 40 и в Таблице 28.

Все пациенты двух групп до лечения отмечали ощущение сухости слизистой оболочки глотки с преобладанием средней выраженности симптома ($p_1=0,7334$).

На фоне терапии был достигнут умеренно выраженный положительный клинический эффект в двух группах ($p_2 = 0,912$).

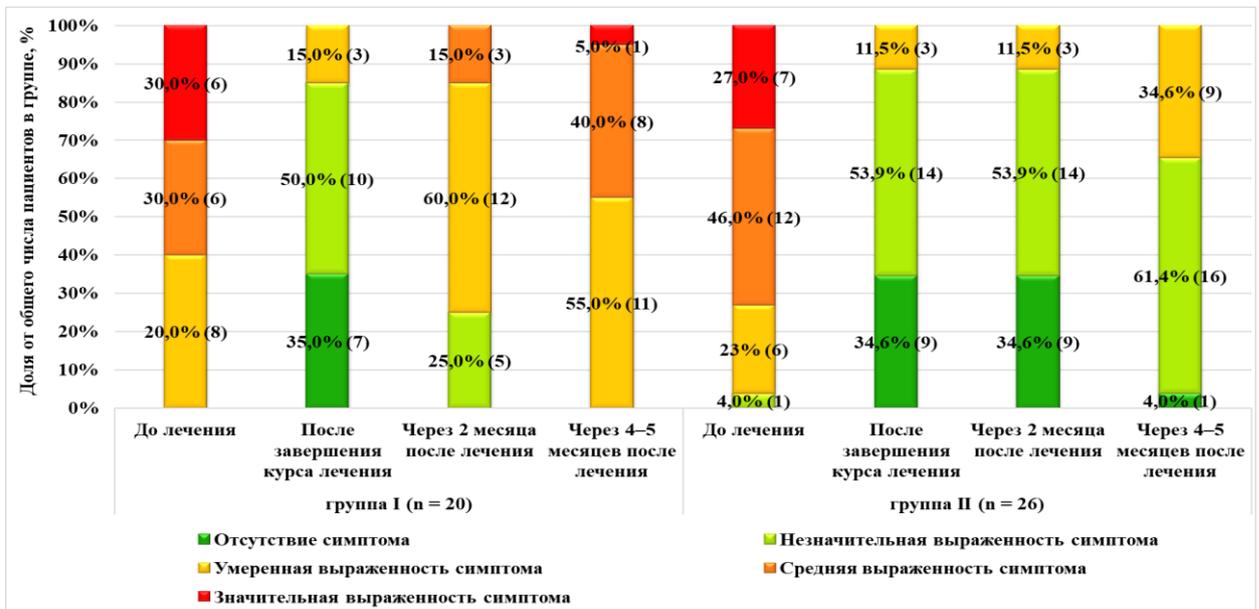


Рисунок 40. Динамика субъективной оценки выраженности сухости слизистой оболочки глотки пациентов группы I и группы II в ходе лечения.

В группе I после завершения лечения 7 (35 %) пациентов отметили отсутствие симптома, 10 (50 %) – незначительно выраженный признак ($p=1,0$).

В группе II на фоне терапии 9 (34,6 %) пациентов отметили отсутствие сухости слизистой оболочки глотки, в 14 (53,9 %) случаях выраженность признака оказалось незначительной ($p=0,5049$).

Через 2 месяца после лечения в группе I было зафиксировано заметное ухудшение результата. При этом достоверность различий относительно референсного этапа не установлена ($p=0,3588$). Отрицательная динамика продолжилась и через 4–5 месяцев после лечения ($p=0,4795$).

В группе II через 2 месяца после лечения достигнутый позитивный клинический результат был сохранен ($p=0,4043$), а ухудшение параметра «выраженность сухости слизистой оболочки глотки» было зафиксировано только через 4–5 месяцев после терапии. При этом достоверность различий относительно референсного этапа не установлена ($p=0,2301$).

Межгрупповой анализ динамики субъективной оценки выраженности сухости слизистой оболочки глотки продемонстрировал достоверно лучшую стойкость терапевтического эффекта через 2 месяца ($p_3 < 0,0001$) и через 4–5 месяцев ($p_4 < 0,0001$) после завершения курса лечения в группе II.

Динамика субъективной оценки выраженности сухости слизистой оболочки гортани в ходе лечения

Динамика выраженности сухости слизистой оболочки гортани, беспокоящей до лечения в разной степени выраженности всех пациентов двух групп ($p=0,7884$), проиллюстрирована на Рисунке 41 и в Таблице 28.

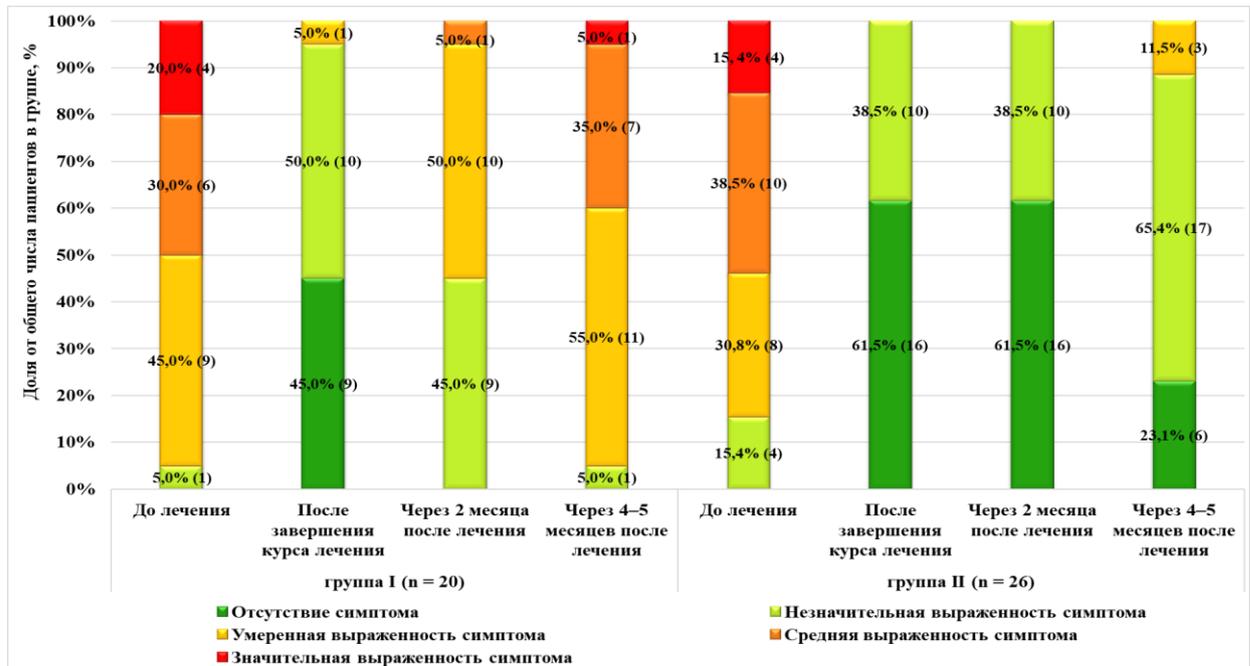


Рисунок 41. Динамика субъективной оценки выраженности сухости слизистой оболочки гортани пациентов группы I и группы II в ходе лечения.

До лечения в группе I преобладали пациенты с умеренной выраженностью симптома (9 пациентов; 45 %), в группе II – пациенты со средне выраженным ощущением сухости слизистой оболочки гортани (10 пациентов; 38,5 %).

После завершения терапии в группе I в 9 (45 %) случаях симптом был купирован, незначительную выраженность признака отметили 10 (50 %) пациентов ($p=0,0269$). В группе II на фоне лечения было достигнуто заметное преобладание числа пациентов с отсутствием сухости в гортани (16 пациентов; 61,5 %), незначительно выраженный признак отметили 10 (38,5 %) больных ($p<0,0001$).

Через 2 месяца после лечения в группе I прослеживалась отрицательная динамика достигнутого терапевтического эффекта: ни в одном случае не было отмечено нормативное значение параметра, а незначительно выраженную сухость слизистой оболочки гортани отметили 9 (45 %) пациентов ($p=1,0$). Через 4–5 месяцев после

лечения доля пациентов с незначительно выраженной сухостью слизистой оболочки гортани уменьшилась на 40 %, составив 5 % (1 пациент) ($p=0,0094$).

В то же время в группе II достигнутый терапевтический эффект остался неизменным через 2 месяца после лечения ($p=0,3268$) с тенденцией к умеренно выраженному ухудшению показателя через 4–5 месяцев после терапии, когда нормативное значение параметра отметили 6 (23,1 %) пациентов, незначительную выраженность симптома – 17 (65,4 %) больных. При этом достоверность различий относительно референсного этапа не установлена ($p=0,2482$).

Результаты межгруппового анализа динамики выраженности сухости слизистой оболочки гортани показали достоверно более устойчивый лечебный эффект через 2 месяца ($p_3 < 0,0001$) и через 4–5 месяцев ($p_4 < 0,0001$) после завершения курса терапии в группе II.

Таблица 28 – Динамика медианных значений субъективной оценки выраженности сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей пациентов двух групп

Параметр	Показатель Ме (25 %; 75 %) на этапах наблюдения								Достоверность различий показателя между группами
	Группа I, n = 20				Группа II, n = 26				
	До лечения	После завершения курса лечения	Через 2 месяца после лечения	Через 4–5 месяцев после лечения	До лечения	После завершения курса лечения	Через 2 месяца после лечения	Через 4–5 месяцев после лечения	
Сухость слизистой оболочки полости носа	3,0 (2,8; 4,0)	1,0 (1,0; 2,0)	2,0 (1,75; 3,0)	2,0 (2,0; 3,0)	3,0 (2,0; 3,0)	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,8)	$p_1=0,2284$ $p_2=0,0058$ $p_3 < 0,0001$ $p_4 < 0,0001$
Достоверность p	$p < 0,0001$	референсный этап	$p=1,0$	$p=1,0$	$p=0,0454$	референсный этап	$p=0,03706$	$p=0,0035$	
Сухость слизистой оболочки глотки	3,0 (2,0; 4,0)	0,0 (1,0; 1,0)	2,0 (1,8; 2,0)	2,0 (2,0; 3,0)	3,0 (2,3; 3,8)	1,0 (0,0; 1,0)	1,0 (0,0; 1,0)	1,0 (1,0; 2,0)	$p_1=0,7334$ $p_2 = 0,912$ $p_3 < 0,0001$ $p_4 < 0,0001$
Достоверность p	$p=1,0$	референсный этап	$p=0,3588$	$p=0,4795$	$p=0,5049$	референсный этап	$p=0,4043$	$p=0,2301$	
Сухость слизистой оболочки гортани	2,5 (2,0; 3,0)	1,0 (0,0; 1,0)	2,0 (1,0; 2,0)	2,0 (2,0; 3,0)	3,0 (2,0; 3,0)	0,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	$p_1=0,7884$ $p_2=0,2266$ $p_3 < 0,0001$ $p_4 < 0,0001$

Параметр	Показатель Ме (25 %; 75 %) на этапах наблюдения								Достоверность различий показателя между группами
	Группа I, n = 20				Группа II, n = 26				
	До лечения	После завершения курса лечения	Через 2 месяца после лечения	Через 4–5 месяцев после лечения	До лечения	После завершения курса лечения	Через 2 месяца после лечения	Через 4–5 месяцев после лечения	
Достоверность p	p=0,0269	референсный этап	p=1,0	p=0,0094	p<0,0001	референсный этап	p=0,3268	p=0,2482	
Примечания 1) p – достоверность различий относительно этапа наблюдения после завершения курса лечения (референсный этап) в группе; 2) p1 – достоверность различий показателя между группами I и II до лечения; 3) p2 – достоверность различий показателя между группами I и II после завершения курса лечения; 4) p3 – достоверность различий показателя между группами I и II через 2 месяца после лечения; 5) p4 – достоверность различий показателя между группами I и II через 4–5 месяцев после лечения									

Таким образом, на фоне терапии у большинства пациентов была достигнута положительная динамика в отношении сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей с заметным преобладанием в группе II и со статистической достоверностью различий результатов обследования до и после завершения курса лечения в двух группах в отношении сухости слизистой оболочки полости носа и гортани ($p < 0,05$). При этом обращает на себя внимание стойкость терапевтического эффекта у пациентов группы II, где была применена разработанная комплексная методика, с установленной достоверностью межгрупповых различий по трем анализируемым параметрам через 2 месяца ($p_3 < 0,0001$) и через 4–5 месяцев ($p_4 < 0,0001$) после лечения.

4.5 Сравнительный анализ динамики степени дисфонии

Субъективная оценка степени дисфонии осуществлялась по шкале N. Yanagihara, включающей 5 пунктов (Таблица 6). Динамика параметра в ходе лечения продемонстрирована на Рисунке 42 и в Таблице 29.

До лечения в двух группах преобладали пациенты с дисфонией 2 степени: 14 (70 %) пациентов в группе I и 19 (73 %) пациентов в группе II ($p_1 = 0,95$).

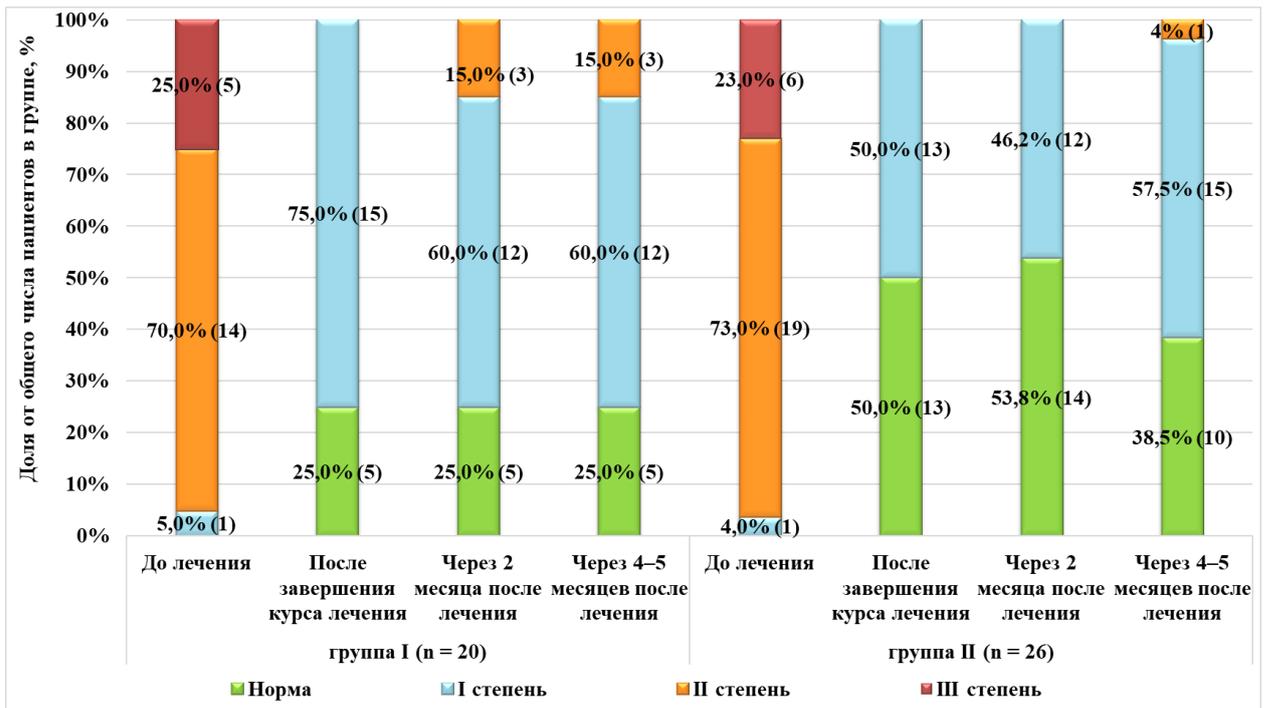


Рисунок 42. Динамика степени дисфонии по шкале N. Yanagihara у пациентов группы I и группы II в ходе лечения.

После завершения курса лечения в группе I отсутствие дисфонии было отмечено у 5 (25 %) пациентов, дисфония 1 степени зафиксирована у 15 (75 %) больных ($p < 0,0001$). Через 2 месяца после лечения число пациентов с отсутствием дисфонии оставалась на прежнем уровне (5 пациентов; 25 %) ($p = 0,1456$). В то же время удельный вес пациентов с дисфонией 1 степени сократился на 15 %, составив 60 % (12 пациентов), у 3 (15 %) больных была зафиксирована дисфония 2 степени. Аналогичная картина наблюдалась и через 4–5 месяцев после лечения ($p = 0,1456$).

В группе II на фоне терапии был достигнут лучший функциональный результат по сравнению с группой I, заключающийся в отсутствии дисфонии у 13 (50 %) пациентов и нарушении голоса 1 степени в 13 (50 %) случаях ($p = 0,0281$). Через 2 месяца после лечения достигнутый положительный результат был сохранен ($p = 0,8445$). Через 4–5 месяцев после лечения в группе II число пациентов с отсутствием дисфонии уменьшилась до 10 (38,5 %), а число обследованных с дисфонией 1 степени возросло до 15 (57,5 %) ($p = 0,8445$).

Таблица 29 – Динамика медианных значений степени дисфонии по шкале N. Yanagihara у пациентов группы I и группы II в ходе лечения

Параметр	Показатель Ме (25 %; 75 %) на этапах наблюдения								Достоверность различий показателя между группами
	Группа I, n = 20				Группа II, n = 26				
	До лечения	После завершения курса лечения	Через 2 месяца после лечения	Через 4–5 месяцев после лечения	До лечения	После завершения курса лечения	Через 2 месяца после лечения	Через 4–5 месяцев после лечения	
Степень дисфонии по шкале N. Yanagihara	2,0 (2,0; 2,3)	1,0 (0,8; 1,0)	1,0 (0,8; 1,0)	1,0 (0,8; 1,0)	2,0 (2,0; 2,0)	0,5 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 1,0)	0,5 (0,0; 1,0)	p1=0,95 p2=0,99 p3=0,99 p4=0,99
Достоверность p	p<0,001	референсный этап	p=0,1456	p=0,1456	p=0,0281	референсный этап	p=0,8445	p=0,8445	
<p>Примечания</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) p – достоверность различий относительно этапа наблюдения после завершения курса лечения (референсный этап) в группе; 2) p1 – достоверность различий показателя между группами I и II до лечения; 3) p2 – достоверность различий показателя между группами I и II после завершения курса лечения; 4) p3 – достоверность различий показателя между группами I и II через 2 месяца после лечения; 5) p4 – достоверность различий показателя между группами I и II через 4–5 месяцев после лечения 									

Таким образом, на фоне терапии положительный (p2=0,99) и стойкий (p3=0,99, p4=0,99) эффект в отношении степени дисфонии в соответствии со шкалой N. Yanagihara был достигнут у пациентов двух групп с заметным преимуществом в группе II, наглядно проиллюстрированном на Рисунке 42.

4.6 Сравнительный анализ динамики эндоскопической картины гортани

Для контроля эффективности лечения пациентам двух групп на всех этапах наблюдения выполнялась видеоларингостробоскопия. При этом внимание уделялось наличию и степени выраженности гиперемии слизистой оболочки преддверия гортани и голосовых складок, слизистого отделяемого на поверхности голосовых складок, а также наличию утолщения слизистой оболочки голосовых

складок. Указанные симптомы были ранжированы по 4-х балльной шкале (Таблица 9).

Динамика гиперемии слизистой оболочки преддверия гортани в ходе лечения

Динамика выраженности гиперемии слизистой оболочки преддверия гортани в ходе лечения продемонстрирована на Рисунке 43 и в Таблице 30.

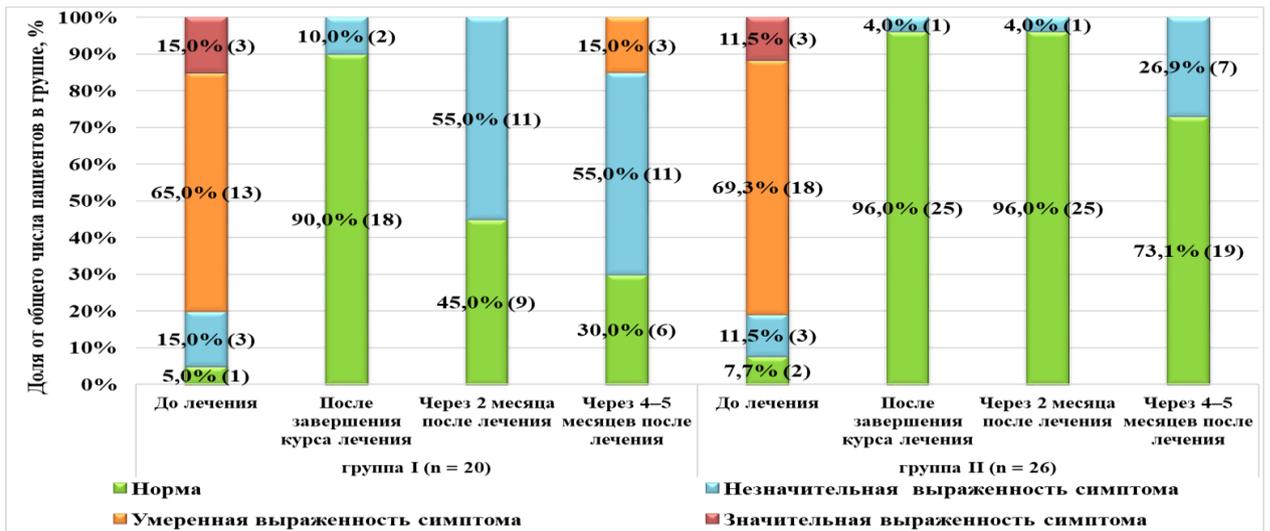


Рисунок 43. Динамика гиперемии слизистой оболочки преддверия гортани у пациентов группы I и группы II в ходе лечения.

До лечения гиперемия слизистой оболочки преддверия гортани разной степени выраженности определялась у 19 (95 %) пациентов группы I и 24 (92,3 %) пациентов группы II, с преобладанием больных с умеренно выраженным признаком ($p_1=0,7264$).

На фоне лечения был достигнут хороший терапевтический эффект в двух группах ($p_2=0,8754$). В группе I симптом был купирован у 18 (90 %) пациентов, в 2 (10 %) случаях отмечался незначительно выраженный параметр ($p=0,046$). В группе II положительный эффект был достигнут у 25 (96 %) пациентов, в 1 (4 %) случае отмечался незначительно выраженный симптом ($p<0,0001$). Однако через 2 месяца после лечения в группе I число пациентов с отсутствием гиперемии слизистой оболочки преддверия гортани уменьшилось в два раза (9 пациентов; 45 %) ($p=0,005$), а через 4-5 месяцев после лечения отсутствие симптома было отмечено только у 6 (30 %) пациентов ($p=0,005$). В то же время в группе II через 2 месяца после лечения

достигнутый терапевтический эффект оказался более стойким ($p=0,05$) и только через 4–5 месяцев после лечения была зафиксирована умеренно выраженная тенденция к ухудшению показателя, когда число пациентов с отсутствием симптома уменьшилось до 19 (73,1 %) ($p=0,05$).

Динамика гиперемии голосовых складок в ходе лечения

На Рисунке 44 и в Таблице 30 представлена динамика анализируемого параметра в ходе лечения.

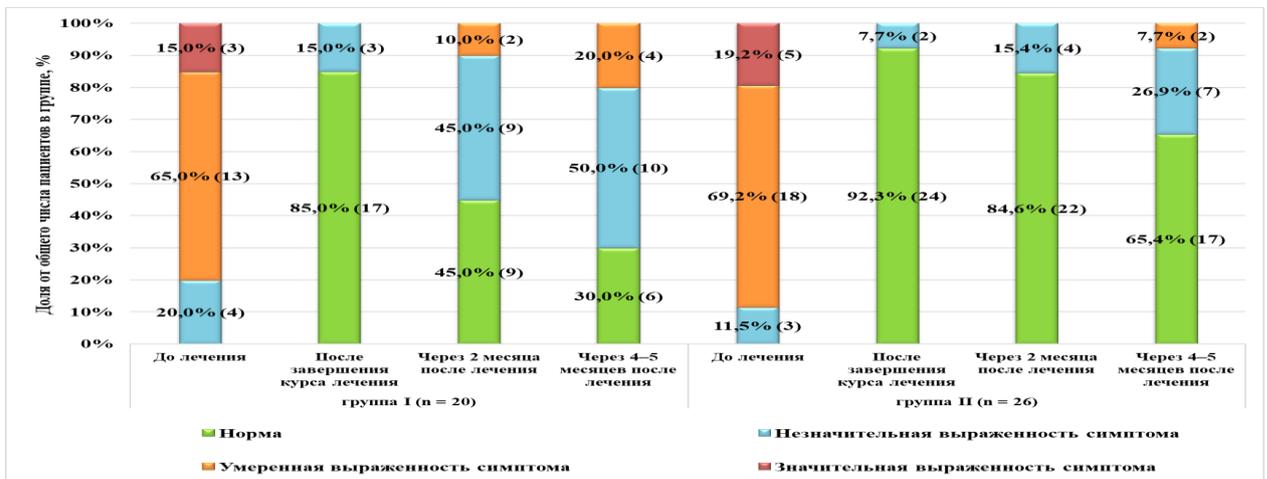


Рисунок 44. Динамика гиперемии голосовых складок у пациентов группы I и группы II в ходе лечения.

Гиперемия голосовых складок разной степени выраженности до лечения присутствовала у всех пациентов двух групп ($p_1=0,4699$).

На фоне терапии была отмечена хорошая положительная динамика симптома у большинства пациентов двух групп ($p_2=0,2729$). Через 2 месяца после лечения в группе I число пациентов с отсутствием гиперемии голосовых складок уменьшилось с 17 (85 %) до 9 (45 %) ($p=0,0019$), через 4–5 месяцев после терапии отсутствие симптома было зафиксировано у 6 (30 %) больных ($p=0,0055$). В группе II регресс терапевтического эффекта был более плавным: через 2 месяца после лечения доля пациентов с отсутствием гиперемии слизистой оболочки голосовых складок уменьшилась на 7,7 %, составив 84,6 % (22 пациента) ($p=0,05$), через 4–5 месяцев после лечения гиперемия практически отсутствовала у 17 (65,4%) пациентов ($p=0,0055$).

Динамика выраженности слизистого отделяемого на поверхности голосовых складок в ходе лечения

Динамика выраженности анализируемого параметра в ходе лечения проиллюстрирована на Рисунке 45 и Таблице 30.

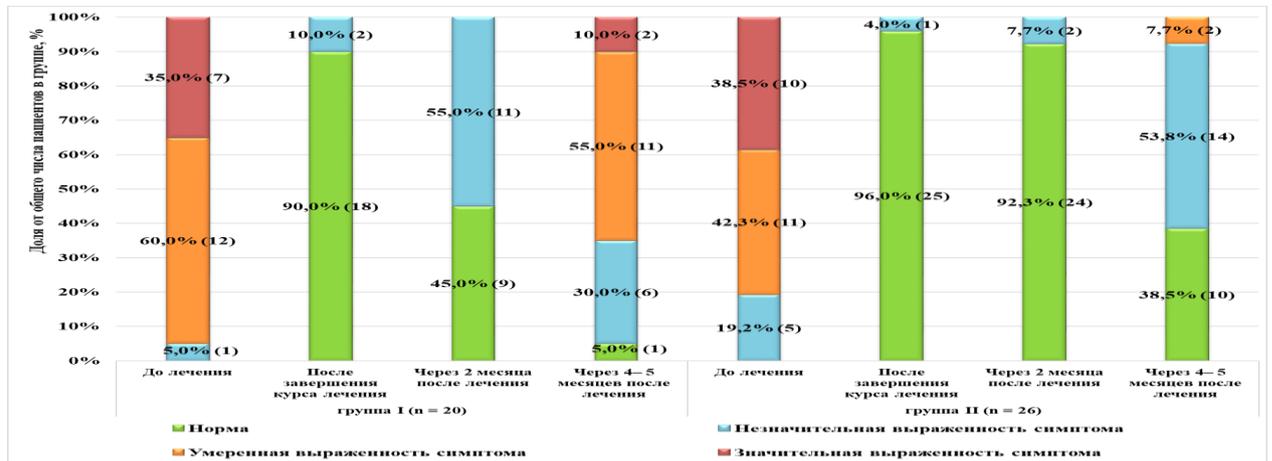


Рисунок 45. Динамика выраженности слизистого отделяемого на поверхности голосовых складок у пациентов группы I и группы II в ходе лечения.

До лечения практически у всех пациентов отмечалось скопление слизи на поверхности голосовых складок разной степени выраженности ($p_1=0,714$). Преобладали пациенты с умеренно выраженным симптомом: 12 (60 %) больных в группе I и 11 (42,3 %) пациентов в группе II. Необходимо отметить существенное число пациентов со значительно выраженным симптомом: 7 (35 %) пациентов в группе I и 10 (38,5 %) больных в группе II. После завершения лечения был получен хороший терапевтический результат в двух группах ($p_2=0,99$).

В группе I положительная динамика заключалась в отсутствии отделяемого у 18 (90 %) и незначительном количестве прозрачной мокроты у 2 (10 %) пациентов ($p<0,0001$), но уже через 2 месяца после лечения число пациентов с отсутствием вязкой слизи на поверхности голосовых складок уменьшилось до 9 (45 %) ($p<0,005$). Через 4–5 месяцев после лечения отсутствие избыточного количества вязкой слизи на поверхности голосовых складок было зафиксировано у 1 пациента (5 %) ($p<0,005$). В то же время в группе II были зафиксированы высокие пиковые значения доли пациентов с отсутствием патологического отделяемого в гортани непосредственно после лечения (25 пациентов; 96 %) ($p<0,001$) и через 2

месяца после лечения (24 пациента; 92,3 %) ($p=0,05$). Ухудшение результата было отмечено через 4–5 месяцев после терапии, когда отсутствие вязкой слизи в гортани было зафиксировано у 10 пациентов (38,5 %) ($p<0,001$).

Таблица 30 – Динамика медианных значений степени выраженности гиперемии слизистой оболочки преддверия гортани, голосовых складок и скопления слизи на поверхности голосовых складок у пациентов группы I и группы II в ходе лечения

Параметр	Показатель Ме (25 %; 75 %) на этапах наблюдения								Достоверность различий показателя между группами
	Группа I, n = 20				Группа II, n = 26				
	До лечения	После завершения курса лечения	Через 2 месяца после лечения	Через 4–5 месяцев в после лечения	До лечения	После завершения курса лечения	Через 2 месяца после лечения	Через 4–5 месяцев в после лечения	
Гиперемия слизистой оболочки преддверия гортани	2,0 (2,0; 2,0)	0,0 (0,0; 0,0)	1,0 (0,0; 1,0)	1,0 (0,0; 1,0)	2,0 (2,0; 2,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	p1=0,7264 p2=0,8754 p3<0,0001 p4=0,0002
Достоверность p	p=0,046	референсный этап	p=0,005	p=0,005	p<0,0001	референсный этап	p=0,05	p=0,05	
Гиперемия голосовых складок	2,0 (2,0; 2,0)	0,0 (0,0; 0,0)	1,0 (0,0; 1,0)	1,0 (0,0; 1,0)	2,0 (2,0; 2,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 1,0)	p1=0,4699 p2=0,2729 p3<0,0001 p4=0,0117
Достоверность p	p<0,005	референсный этап	p=0,0019	p=0,0055	p<0,0001	референсный этап	p=0,05	p=0,0055	
Скопление слизи на поверхности и голосовых складок	2,0 (2,0; 3,0)	0,0 (0,0; 0,0)	1,0 (1,0; 1,0)	2,0 (1,0; 2,0)	2,0 (2,0; 3,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	1,0 (0,0; 1,0)	p1=0,714 p2=0,99 p3<0,0001 p4<0,0001
Достоверность p	p<0,0001	референсный этап	p<0,005	p<0,005	p<0,001	референсный этап	p=0,05	p<0,001	

Примечания

- 1) p – достоверность различий показателя относительно этапа наблюдения после завершения курса лечения (референсный этап) в группе;
- 2) p1 – достоверность различий показателя между группами I и II до лечения;
- 3) p2 – достоверность различий показателя между группами I и II после завершения курса лечения;
- 4) p3 – достоверность различий показателя между группами I и II через 2 месяца после лечения;
- 5) p4 – достоверность различий показателя между группами I и II через 4–5 месяцев после лечения

Таким образом, анализ динамики эндовидеоларингоскопической картины демонстрирует лучший и более стойкий терапевтический эффект в группе II, подтвержденный установленной достоверностью различий между группами через 2 месяца (p_3) и через 4–5 месяцев (p_4) после лечения для показателей «гиперемия слизистой оболочки преддверия гортани» ($p_3 < 0,0001$) ($p_4 = 0,0002$), «гиперемия голосовых складок» ($p_3 < 0,0001$) ($p_4 = 0,0117$) и «скопление слизи на поверхности голосовых складок» ($p_3 < 0,0001$) ($p_4 < 0,0001$) (Таблица 30).

Изменение утолщения слизистой оболочки голосовых складок в ходе лечения

До лечения утолщение слизистой оболочки голосовых складок отмечалось у 11 (55 %) пациентов группы I и 11 (42,3 %) обследованных группы II ($p_1 > 0,05$). Динамика анализируемого признака в ходе лечения проиллюстрирована на Рисунке 46 и в Таблице 31.

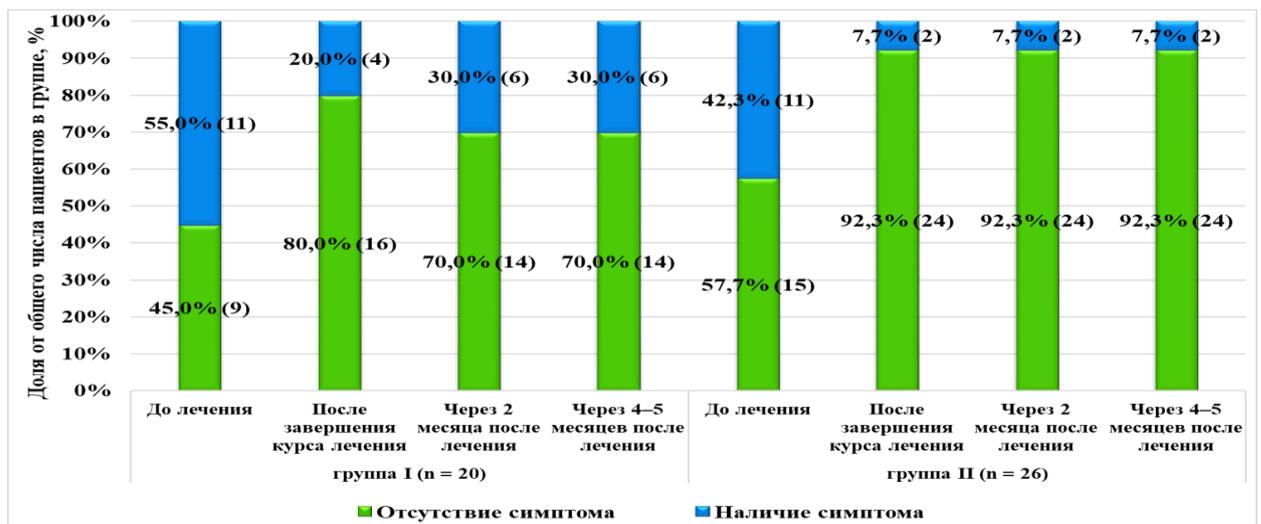


Рисунок 46. Изменение утолщения слизистой оболочки голосовых складок у пациентов группы I и группы II в ходе лечения.

На фоне лечения в группе I у 16 (80 %) больных был достигнут максимально выраженный положительный эффект в отношении анализируемого параметра ($p = 0,00937$) с тенденцией к его снижению через 2 месяца после лечения (14 пациентов; 70 %) ($p = 0,00069$). На фоне терапии в группе II отсутствие или незначительная выраженность утолщения слизистой оболочки голосовых складок были зафиксированы у 24 (92,3 %) пациентов ($p = 0,00361$) с сохранением

достигнутого результата через 2 месяца ($p < 0,0001$) и через 4–5 месяцев после лечения ($p = 0,00011$), что наглядно продемонстрировано на Рисунке 46.

Таблица 31 – Динамика выраженности параметра «утолщение слизистой оболочки голосовых складок» у пациентов группы I и группы II в ходе лечения

Этапы наблюдения	Группа I, n = 20				Группа II, n = 26				Достоверность различий показателя между группами
	n	доля, %	ДИ-	ДИ+	n	доля, %	ДИ-	ДИ+	
До лечения	11	55,0	33,2	76,8	11	42,3	23,3	61,3	p1=0,95 p2=0,7363 p3=0,2316 p4=0,2449
После завершения курса лечения	4	20,0	2,47	37,5	2	7,69	0,0	17,9	
Достоверность p	p=0,00937				p=0,00361				
Через 2 месяца после лечения	6	30,0	9,92	50,1	2	7,69	0,0	17,9	
Достоверность p	p=0,00069				p<0,0001				
Через 4–5 месяцев после лечения	6	30,0	9,92	50,1	2	7,69	0,0	17,9	
Достоверность p	p=0,00195				p=0,00011				
Примечания									
1) p – достоверность различий показателя в группе;									
2) p1 – достоверность различий показателя между группами I и II до лечения;									
3) p2 – достоверность различий показателя между группами I и II после завершения курса лечения;									
4) p3 – достоверность различий показателя между группами I и II через 2 месяца после лечения;									
5) p4 – достоверность различий показателя между группами I и II через 4–5 месяцев после лечения									

4.7 Сравнительный анализ динамики вибраторных характеристик голосовых складок

Для оценки вибраторных характеристик голосовых складок на всех этапах наблюдения пациентам двух групп выполнялась виделарингостробоскопия. Оценивались такие показатели, как характер смыкания голосовых складок (полное, неполное), форма голосовой щели при неполном смыкании складок (линейная на всем протяжении голосовых складок, овальная, треугольная, в виде песочных часов, неправильная), амплитуда, симметричность вибраторных колебаний, характер слизистой волны голосовых складок. Ранжирование степени изменения слизистой волны, амплитуды и симметричности колебаний голосовых складок выполнялось в соответствии с 4-х балльной шкалой (Таблица 10).

Динамика характера смыкания голосовых складок в ходе лечения

До лечения неполное смыкание голосовых складок отмечалось у всех пациентов двух групп (Рисунок 47).

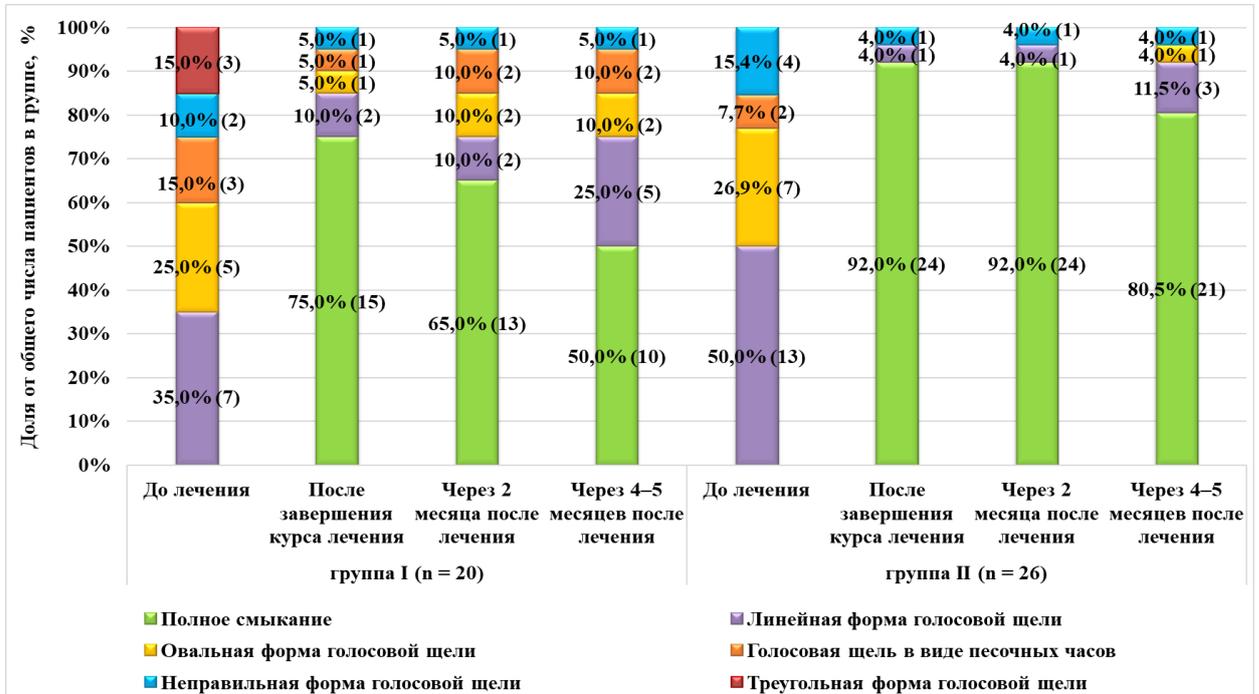


Рисунок 47. Динамика характера смыкания голосовых складок и формы голосовой щели у пациентов группы I и группы II в ходе лечения.

После завершения лечения в группе I полное смыкание голосовых складок при фонации было достигнуто у 15 (75 %) пациентов; в 5 (25 %) случаях сохранилось неполное смыкание голосовых складок с существенным уменьшением просвета голосовой щели и в ряде случаев изменением ее формы. Однако через 2 месяца после лечения в группе I была отмечена отрицательная динамика, заключающаяся в уменьшении доли пациентов с полным смыканием голосовых складок на 10 %, составившей 65 % (13 пациентов). Наметившаяся отрицательная динамика наблюдалась и через 4-5 месяцев после лечения, когда доля пациентов с полным смыканием голосовых складок во время фонации уменьшилась на 15 %, составив 50 % (10 пациентов) (Рисунок 47).

В группе II на фоне лечения полное смыкание голосовых складок во время фонации было достигнуто у 24 (92 %) пациентов; в 1 (4 %) случае отмечалась голосовая щель неправильной формы и у 1 (4 %) пациента – линейной формы.

Через 2 месяца после лечения результат был прежним и только через 4–5 месяцев после терапии доля пациентов с полным смыканием голосовых складок при фонации уменьшилась на 11,5 %, составив 80,5 % (21 пациент) (Рисунок 47).

Динамика амплитуды вибраторных колебаний голосовых складок в ходе лечения

Динамика амплитуды вибраторных колебаний голосовых складок в ходе лечения продемонстрирована на Рисунке 48 и в Таблице 32.

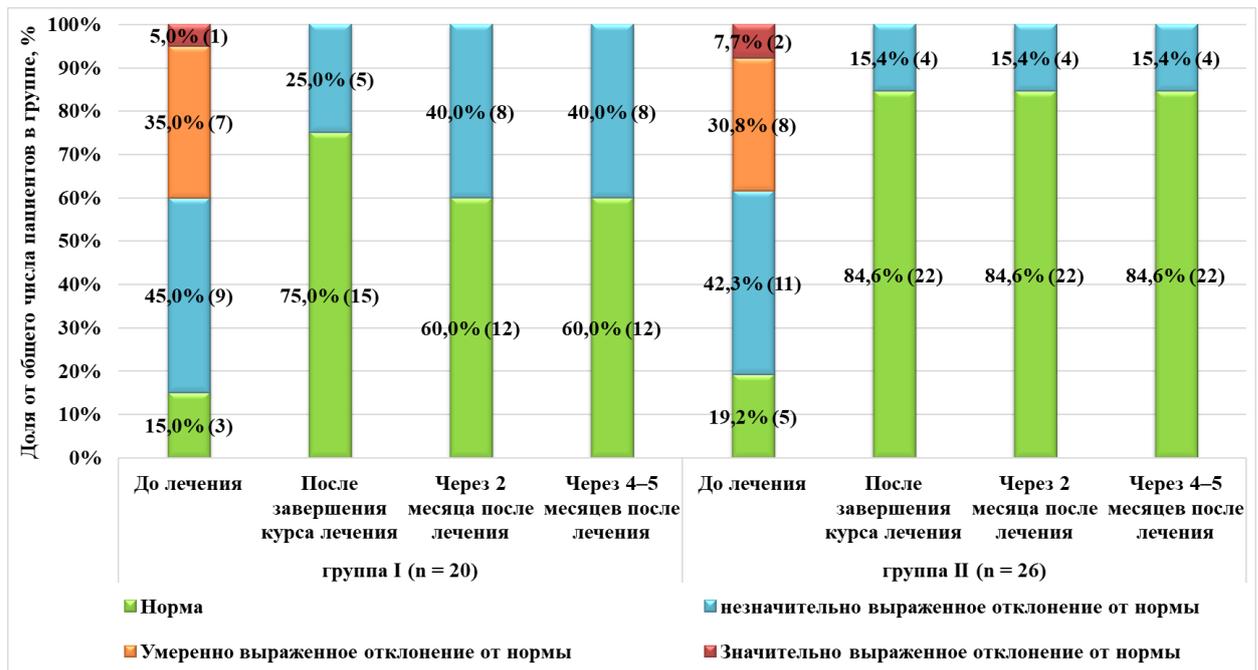


Рисунок 48. Динамика амплитуды вибраторных колебаний голосовых складок у пациентов группы I и группы II в ходе лечения.

До лечения снижение амплитуды вибраторных колебаний голосовых складок в разной степени выраженности отмечалось в группе I у 17 (85 %) пациентов, в группе II – в 21 (80,8 %) случае ($p_1=0,99$).

На фоне терапии положительная динамика параметра была достигнута в двух группах ($p_2=0,99$) с более высокой эффективностью лечения, примененного в группе II, выражающейся в пиковых значениях доли пациентов с нормативными показателями параметра на всех этапах наблюдения.

Достигнутый терапевтический результат оказался стойким через 2 месяца ($p_3>0,05$) и через 4–5 месяцев ($p_4>0,05$) после лечения в двух группах.

Динамика нарушения симметричности вибраторных колебаний голосовых складок в ходе лечения

Динамика нарушения симметричности вибраторных колебаний голосовых складок в ходе лечения проиллюстрирована на Рисунке 49 и в Таблице 32.

До лечения асимметрия вибраторных колебаний голосовых складок в различной степени выраженности отмечалась у 14 (70 %) пациентов группы I и 9 (34,6 %) больных группы II ($p=0,07$).

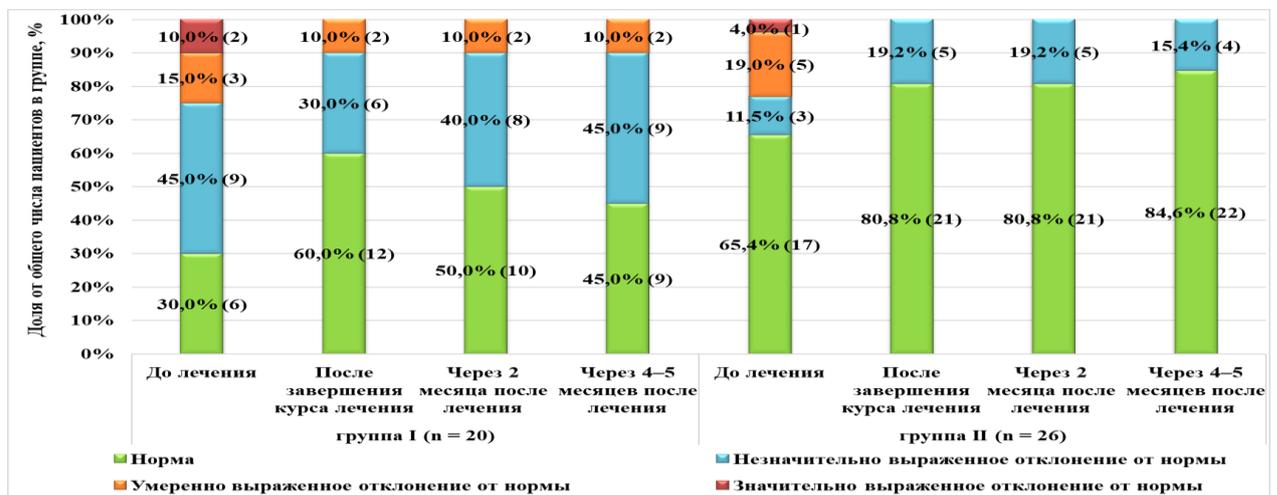


Рисунок 49. Динамика нарушения симметричности колебаний голосовых складок у пациентов группы I и группы II в ходе лечения.

На фоне лечения позитивный результат был достигнут в двух группах ($p=0,09$) с достоверно более выраженной эффективностью терапии в группе II. Так, в группе I после лечения число пациентов с симметричными колебаниями голосовых складок увеличилось в два раза (12 пациентов; 60 %), в 6 (30 %) случаях отмечалось незначительное нарушение анализируемого параметра, а в 2 (10 %) случаях наблюдалась умеренно выраженная асимметрия вибраторных колебаний голосовых складок ($p=0,6$).

В группе II после завершения курса лечения число пациентов с симметричными вибраторными колебаниями голосовых складок возросло с 17 (65,4 %) до 21 (80,8 %), у 5 (19,2 %) пациентов было зафиксирована незначительно выраженное отклонение показателя от нормы ($p=0,026$). Через 2 месяца после лечения в группе I наметилась незначительная тенденция к

ухудшению достигнутого результата ($p=0,45$), продолжившаяся через 4–5 месяцев после лечения ($p=0,6$). Достигнутый терапевтический эффект в группе II оказался устойчивым через 2 месяца ($p=0,05$) и через 4–5 месяцев после лечения ($p=0,05$).

Динамика выраженности слизистой волны голосовых складок

Динамика выраженности слизистой волны голосовых складок в ходе лечения проиллюстрирована на Рисунке 50 и в Таблице 32.

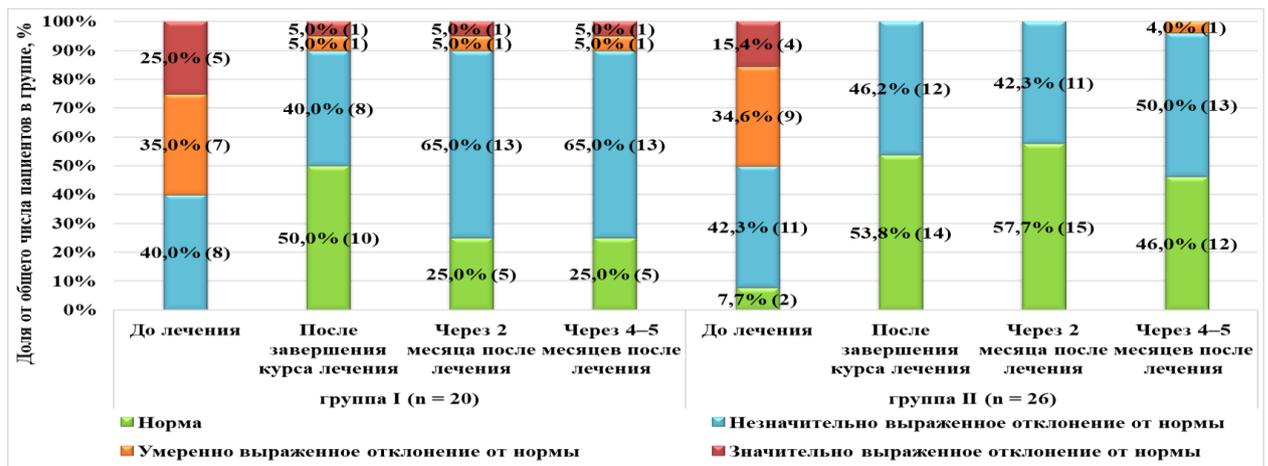


Рисунок 50. Динамика выраженности слизистой волны голосовых складок у пациентов группы I и группы II в ходе лечения.

До лечения в двух группах преобладали пациенты с незначительно выраженным уменьшением слизистой волны голосовых складок (8 пациентов (40 %) в группе I и 11 (42,3 %) больных в группе II ($p_1=0,32$). На фоне лечения был достигнут хороший функциональный результат в двух группах ($p_2=0,59$). Так, в группе I у 10 (50 %) пациентов параметр «выраженность слизистой волны голосовых складок» соответствовал норме, незначительное уменьшение слизистой волны было зафиксировано у 8 (40 %) больных ($p=0,045$). Через 2 месяца после лечения в группе I число пациентов с нормальной слизистой волной голосовых складок уменьшилось до 5 (25 %) в пользу больных с незначительным уменьшением слизистой волны (13 пациентов; 65 %) ($p=0,38$). Аналогичная картина была зафиксирована через 4–5 месяцев после лечения ($p=0,38$). В группе II после завершения лечения число пациентов со слизистой волной, соответствующей норме, возросло с 2 (7,7 %) до 14 (53,8 %), у 12 (46,2 %) больных отмечалось незначительное уменьшение слизистой

волны ($p=0,01$). Через 2 месяца после лечения было отмечено сохранение достигнутого положительного эффекта ($p=0,70$). Через 4–5 месяцев после лечения наметилась тенденция к умеренному снижению достигнутого результата: вибраторный параметр соответствовал норме у 12 (46 %) пациентов, незначительным изменениям – у 13 (50 %) обследованных ($p=0,838$).

Таблица 32 – Динамика медианных значений степени отклонения от нормы амплитуды, симметричности вибраторных колебаний, слизистой волны голосовых складок у пациентов группы I и группы II в ходе лечения

Параметр	Показатель Ме (25 %; 75 %) на этапах наблюдения								Достоверность различий показателя между группами
	Группа I, n = 20				Группа II, n = 26				
	До лечения	После завершения курса лечения	Через 2 месяца после лечения	Через 4–5 месяце в после лечения	До лечения	После завершения курса лечения	Через 2 месяца после лечения	Через 4–5 месяце в после лечения	
Амплитуда колебаний голосовых складок	1,0 (1,0; 2,0)	0,0 (0,0; 0,25)	0,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 1,0)	1,0 (1,0; 2,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	p1=0,99 p2=0,99 p3=0,06 p4=0,06
Достоверность p	p=0,42	референсный этап	p=0,145	p=0,145	p=0,026	референсный этап	p=0,05	p=0,05	
Симметричность колебаний голосовых складок	1,0 (0,0; 1,25)	0,0 (0,0; 1,0)	0,5 (0,0; 1,0)	1,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	p1=0,069 p2=0,099 p3=0,022 p4=0,004
Достоверность p	p=0,60	референсный этап	p=0,45	p=0,60	p=0,019	референсный этап	p=0,05	p=0,05	
Слизистая волна голосовых складок	2,0 (1,0; 2,25)	0,5 (0,0; 1,0)	1,0 (0,75; 1,0)	1,0 (0,8; 1,0)	1,5 (1,0; 2,0)	0,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 1,0)	1,0 (0,0; 1,0)	p1=0,32 p2=0,59 p3=0,016 p4=0,99
Достоверность p	p=0,045	референсный этап	p=0,382	p=0,382	p=0,01	референсный этап	p=0,70	p=0,838	

Примечания

- 1) p – достоверность различий показателя относительно этапа наблюдения после завершения курса лечения (референсный этап) в группе;
- 2) p1 – достоверность различий показателя между группами I и II до лечения;
- 3) p2 – достоверность различий показателя между группами I и II после завершения курса лечения;
- 4) p3 – достоверность различий показателя между группами I и II через 2 месяца после лечения;
- 5) p4 – достоверность различий показателя между группами I и II через 4–5 месяцев после лечения

Таким образом, положительная динамика на фоне лечения была достигнута в отношении вибраторных характеристик голосовых складок в двух группах ($p_2 > 0,05$). Вместе с тем, статистический анализ представленный в виде диаграмм, подчеркивает превосходящую эффективность комплексного метода лечения, разработанного в диссертационном исследовании (Рисунок 48 – 50).

Необходимо подчеркнуть стойкость терапевтического эффекта в группе II, что подтверждается достоверно установленными различиями между группами в отношении симметричности колебаний голосовых складок через 2 месяца ($p_3 = 0,022$) и 4–5 месяцев ($p_4 = 0,004$) после лечения, а также в отношении выраженности слизистой волны голосовых складок через 2 месяца после терапии ($p_3 = 0,016$).

4.8 Сравнительный анализ динамики акустических параметров голоса

Объективная оценка качества голоса выполнялась на основании результатов акустического анализа голоса. В работе представлены результаты наиболее значимых и показательных акустических параметров голоса, отражающих коммуникативные возможности пациентов. Среди них: время максимальной фонации (ВМФ, сек), тоновый диапазон (Pitch Range, Нt), динамический диапазон (Loudness Dinamic, dB), средняя частота основного тона (SD F0, Hz), нестабильность голоса по частоте (Jitter, %), нестабильность голоса по амплитуде (Shimmer, %), индекс выраженности дисфонии (DSI).

Динамика медианных значений основных акустических параметров в ходе лечения представлена в Таблице 33.

На фоне лечения было достигнуто увеличение времени максимальной фонации (ВМФ, сек) в группе I ($p < 0,0001$) и в группе II ($p = 0,005$), что свидетельствовало об улучшении смыкания голосовых складок при фонации. Однако через 4–5 месяцев после завершения курса терапии в группе I была зафиксирована отрицательная динамика ВМФ ($p = 0,00084$). В тоже время в группе II терапевтический эффект оказался более устойчивым ($p = 0,1126$).

В группе II зафиксировано более выраженное ($p=0,005$) и стойкое через 4–5 месяцев после терапии ($p=0,45$) расширение тонового диапазона (Pitch Range, Ht) с достоверностью межгрупповых различий в отдаленном периоде ($p_3=0,0007$).

Аналогичная тенденция наблюдалась в отношении динамического диапазона (Loudness Dinamic): увеличение медианных значений данного параметра после лечения было отмечено в группе I ($p<0,0001$) и в группе II ($p<0,001$) с достоверностью межгрупповых различий в пользу группы II ($p_2=0,049$). Через 4–5 месяцев после лечения в группе I наметилась тенденция к ухудшению показателя ($p=0,0056$), тогда как в группе II была зафиксирована стойкость достигнутого результата ($p=0,91$) с достоверностью межгрупповых различий ($p_3=0,013$).

Выявлено статистически достоверное снижение медианных значений нестабильности голоса по частоте (Jitter, %) и амплитуде (Shimmer, %) с существенным преобладанием положительной динамики параметров в группе II (группа I – Jitter $p=0,005$, Shimmer $p<0,0001$; группа II – Jitter $p<0,001$, Shimmer $p=0,045$). Через 4–5 месяцев после лечения наблюдалось нарастание медианы показателя Jitter в группе I ($p=0,00019$) и в меньшей степени в группе II ($p=0,00127$) ($p_3=0,13$). В отношении показателя Shimmer в отдаленном периоде была зафиксирована более выраженная устойчивость достигнутого терапевтического результата в группе II ($p=0,98511$) по сравнению с группой I ($p=0,00261$) с установленной достоверностью межгрупповых различий ($p_3=0,016$).

На фоне лечения удалось добиться позитивного роста индекса выраженности дисфонии (DSI) у пациентов группы I ($p<0,0001$) и в большей степени в группе II ($p=0,005$), 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 установленной достоверностью межгрупповых различий в отдаленном периоде ($p_3=0,017$).

Таблица 33 – Динамика медианных значений основных акустических параметров голоса у пациентов группы I и группы II в ходе лечения

Параметр	Показатель Ме (25 %; 75 %) на этапах наблюдения						Достоверность различий показателя между группами
	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	
ВМФ, сек	12,5 (10,0; 14,0)	19,9 (17,7; 22,1)	18,5 (14,8; 21,0)	12,5 (10,0; 14,0)	20,1 (18,0; 27,0)	20,5 (18,0; 25,5)	p1 = 0,86 p2 = 0,57 p3 = 0,07
Достоверность p	p<0,0001	референсный этап	p=0,00084	p=0,005	референсный этап	p=0,1126	
Pitch Range, Ht	17,0 (15,0; 21,2)	25,0 (24,0; 26,0)	23,0 (17,5; 25,0)	18,5 (16,2; 21,5)	27,0 (24,0; 34,0)	26,5 (25,0; 32,2)	p1 = 0,68 p2 = 0,08 p3 = 0,0007
Достоверность p	p=1,0	референсный этап	p=0,0002	p=0,005	референсный этап	p=0,45	
Loudness Dinamic, dB	24,0 (19,0; 28,0)	34,0 (30,0; 38,0)	31,0 (29,0; 35,0)	22,0 (21,0; 24,0)	38,0 (33,0; 43,0)	38,5 (33,2; 42,8)	p1 = 0,49 p2 = 0,049 p3 = 0,013
Достоверность p	p<0,0001	референсный этап	p=0,0056	p<0,001	референсный этап	p=0,91	
SD F0, Hz	2,3 (0,6; 2,7)	0,38 (0,25; 1,3)	1,07 (0,43; 1,6)	1,7 (1,4; 2,80)	0,5 (0,4; 0,9)	0,61 (0,4; 0,9)	p1 = 0,93 p2 = 0,20 p3 = 0,083
Достоверность p	p=0,005	референсный этап	p=0,00044	p=0,005	референсный этап	p=0,95	
Jitter, %	0,25 (0,12; 0,46)	0,09(0,065; 0,11)	0,13 (0,1; 0,24)	0,16 (0,13; 0,54)	0,08 (0,06; 0,14)	0,11 (0,09; 0,15)	p1 = 0,90 p2 = 0,53 p3 = 0,13
Достоверность p	p=0,005	референсный этап	p=0,00019	p<0,001	референсный этап	p=0,00127	
Shimmer, %	5,0 (4,8; 6,0)	3,0 (2,3; 3,0)	3,0 (2,0; 3,0)	5,0 (4,0; 7,5)	2,58 (2,0; 3,0)	2,0 (2,0; 3,0)	p1 = 0,90 p2 = 0,36 p3 = 0,016
Достоверность p	p<0,0001	референсный этап	p=0,00261	p=0,045	референсный этап	p=0,98511	
DSI	0,4 (-1,6; 1,7)	3,0 (1,75; 3,4)	1,5 (1,25; 2,2)	0,34 (-0,8; 0,92)	2,84 (1,6; 4,0)	2,5 (2,0; 4,0)	p1 = 0,48 p2 = 0,52 p3 = 0,017
Достоверность p	p<0,0001	референсный этап	p=0,03721	p=0,005	референсный этап	p=0,34568	

Примечания

- 1) p – достоверность различий показателя относительно этапа наблюдения после завершения курса лечения (референсный этап) в группе;
- 2) p1 – достоверность различий показателя между группами I и II до лечения;
- 3) p2 – достоверность различий показателя между группами I и II после завершения курса лечения;
- 4) p3 – достоверность различий показателя между группами I и II через 4–5 месяцев после лечения

Установлена достоверность различий между группами через 4–5 месяцев после лечения в отношении параметров Pitch Range ($p=0,0007$), Loudness Dynamic ($p=0,013$), Shimmer ($p=0,016$) и DSI ($p=0,017$), подчеркивающая преимущество комплексной методики лечения патологии голосового аппарата при болезни Шегрена, разработанной в диссертационном исследовании.

4.9 Сравнительный анализ динамики результатов микробиологического и цитологического исследования слизистой оболочки гортани

Динамика результатов микробиологического исследования слизистой оболочки гортани в ходе лечения

Анализ динамики микробиологического пейзажа слизистой оболочки гортани на фоне лечения явился дополнительным объективным элементом контроля эффективности комплексной терапии. Качественно-количественный состав микробиоты гортани в двух группах в динамике представлен в Таблице 34.

При динамическом исследовании микробиологического пейзажа слизистой оболочки гортани у пациентов двух групп в большем проценте случаев был выявлен спектр микроорганизмов, относящихся к нормальной резидентной микробиоте. Так, на фоне терапии в группе I у 16 (80 %) пациентов были выделены *Streptococcus mitis/oralis* в титровом диапазоне $10^2 - 10^4$ КОЕ/мл и в 7 (35 %) случаях – *Streptococcus salivarius* 10^3-10^4 КОЕ/мл. В группе II у 21 (81 %) пациента был выявлен *Streptococcus mitis/oralis* в количественном диапазоне $10^2 - 10^5$ КОЕ/мл, *Streptococcus salivarius* в количестве $10^2 - 10^3$ КОЕ/мл – в 10 (38 %) случаях.

Была получена положительная динамика в отношении грибковых микроорганизмов. Так, на фоне терапии в группе I число пациентов с ростом грибов сократилось с 6 (30 %) до 3 (15 %). В группе II на фоне лечения число пациентов с ростом грибковой флоры сократилось с 13 (50 %) до 5 (19 %).

Позитивная динамика качественного и количественного (в титровом диапазоне возбудителя, не превышающем 10^4 КОЕ/мл) состава микроорганизмов,

колонизирующих слизистую оболочку гортани на фоне лечения, отраженная в Таблице 34, свидетельствует об эффективности проводимого лечения. Наиболее яркие и показательные результаты в отношении динамики структуры микробного пейзажа на фоне терапии были достигнуты у пациентов группы II.

Таблица 34 – Динамика микробиологического пейзажа слизистой оболочки гортани у пациентов группы I и группы II на фоне лечения

№	Вид возбудителя	Частота встречаемости микроорганизма на этапах наблюдения в группах (n, %), титр (КОЕ/мл)							
		Группа I, n = 20				Группа II, n = 26			
		До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
		n (%)	КОЕ/мл	n (%)	КОЕ/мл	n (%)	КОЕ/мл	n (%)	КОЕ/мл
1	Грибы рода <i>Candida</i>	6 (30%)	10^2-10^5	3 (15%)	10^2-10^5	13 (50%)	10^2-10^5	5 (19%)	10^2-10^4
1.1	<i>Candida tropicalis</i>	1(5%)	10^5	1(5%)	10^5			1(4%)	10^4
1.2	<i>Candida albicans</i>	3 (15%)	10^2-10^3	1 (5%)	10^2	11 (42%)	10^2-10^5	3 (11%)	10^2-10^4
1.3	<i>Candida glabrata</i>	1(5%)	10^4	1(5%)	10^3	2 (8%)	10^2-10^4	1(4%)	10^2
1.4	<i>Candida fermentati</i>	1(5%)	10^4						
2	<i>Streptococcus mitis/oralis</i>	9 (45%)	10^3-10^6	16 (80%)	10^2-10^4	11 (42%)	10^3-10^6	21 (81%)	10^2-10^5
3	<i>Streptococcus salivarius</i>	3 (15%)	10^3-10^4	7 (35%)	10^3-10^4	4 (15%)	10^3-10^4	10 (38%)	10^2-10^3
4	<i>Hafnia alvei</i>	6 (30%)	10^3-10^4	1 (5%)	10^3	7 (27%)	10^3-10^4		
5	<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (25%)	10^2-10^3	3 (15%)	10^2-10^3	6 (23%)	10^2-10^4	2 (8%)	10^2-10^3
6	<i>Neisseria flava</i>	3 (15%)	10^3-10^4	1 (5%)	10^2	2 (8%)	10^4	2 (8%)	10^3
7	<i>Neisseria mucosa</i>					1 (4%)	10^4		
8	<i>Serratia marcescens</i>					2 (8%)	10^5-10^6	1 (4%)	10^5
9	<i>Serratia odorifera</i>	5 (25%)	10^2-10^3	2 (10%)	10^2	6 (23%)	10^2-10^4	2 (8%)	10^3
10	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>					1 (4%)	10^5	1(4%)	10^2-10^3
11	<i>Escherichia coli</i>	3 (15%)	10^3-10^5	2 (10%)	10^2-10^3	5 (19%)	10^4-10^6	2 (8%)	10^2-10^3
12	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (20%)	10^4-10^5	1 (5%)	10^5	3 (12%)	10^5-10^6	4 (15%)	10^4
13	<i>Klebsiella aerogenes</i>					1 (4%)	10^5	1 (4%)	10^2
14	<i>Klebsiella oxytoca</i>					1 (4%)	10^6		
15	<i>Haemophilus</i>	1(5%)	10^4			1 (4%)	10^4		

№	Вид возбудителя	Частота встречаемости микроорганизма на этапах наблюдения в группах (n, %), титр (КОЕ/мл)							
		Группа I, n = 20				Группа II, n = 26			
		До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
		n (%)	КОЕ/мл	n (%)	КОЕ/мл	n (%)	КОЕ/мл	n (%)	КОЕ/мл
	haemolyticus								
16	Acinetobacter junii					2 (8%)	10 ³ –10 ⁴	1 (4%)	10 ⁴
17	Acinetobacter ursingii					1 (4%)	10 ⁴		
18	Raoutella ornithinolytica			1(5%)	10 ⁵	1 (4%)	10 ⁵		

Динамика результатов цитологического исследования мазков – перепечатков со слизистой оболочки гортани в ходе лечения

Цитологическое исследование до лечения и после завершения курса терапии было проведено 37 пациентам: 15 пациентов, входящих в группу I, и 22 пациента из состава группы II.

В Таблице 35 представлена динамика выраженности воспалительной реакции клеточных элементов и признака дискератоза слизистой оболочки гортани в цитологических препаратах пациентов группы I и группы II в ходе лечения.

Таблица 35 – Динамика цитологической картины слизистой оболочки гортани у пациентов группы I и группы II в ходе лечения

Анализируемый параметр	Частота встречаемости признака в группах			
	Пациенты группы I, n = 15 (75%)		Пациенты группы II, n = 22 (85%)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Незначительная воспалительная реакция	9 (60%)	5 (33%)	11 (50%)	4 (18%)
Умеренная воспалительная реакция	4 (27%)	0	7 (32%)	0
Значительная воспалительная реакция	2 (13%)	0	4 (18%)	0
Признак дискератоза	0	0	4 (18%)	1 (4,5%)

В группе I после завершения курса лечения отсутствие воспалительной реакции клеточных элементов в цитологических препаратах было зафиксировано у 10 (67 %) из 15 пациентов. В 5 (33 %) случаях была достигнута незначительно выраженная воспалительная реакция слизистой оболочки гортани.

В группе II после завершения лечения отсутствие воспалительной реакции клеточных элементов в цитологических препаратах было достигнуто у 18 (82 %) пациентов (Рисунок 51), незначительно выраженная воспалительная реакция клеточных элементов слизистой оболочки гортани была зафиксирована у 4 (18 %) больных. Купировать признак дискератоза удалось у 3 из 4 пациентов группы II.

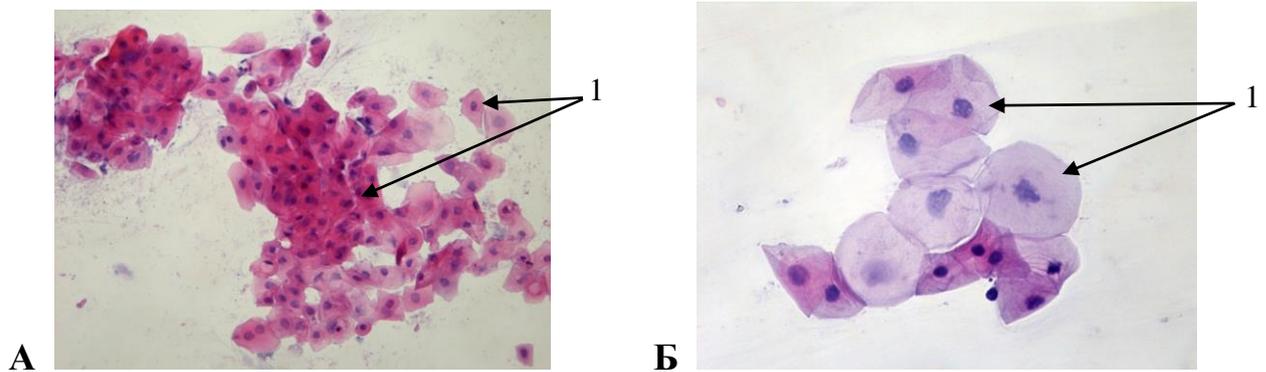


Рисунок 51. Мазок-перепечаток со слизистой оболочки гортани (окраска гематоксилином и эозином)

А – пациентки К., 60 лет, с диагнозом «Хронический субатрофический ларингит, болезнь Шегрена»: цитограмма представлена полями поверхностных клеток плоского эпителия без признаков дискератоза – 1, отсутствие воспалительной реакции (увеличение x 200);

Б – пациентки Т., 32 лет, с диагнозом «Хронический катаральный ларингит, бамбуковые узелки голосовых складок, болезнь Шегрена»: цитограмма представлена полями поверхностных клеток плоского эпителия без признаков дискератоза – 1, отсутствие воспалительной реакции (увеличение x 400).

Сравнительный анализ динамики цитологической картины на фоне лечения, представленный в Таблице 35, демонстрирует более высокую эффективность комплексной консервативной методики, примененной в группе II.

4.10 Сравнительный анализ динамики субъективной оценки качества жизни при голосовых расстройствах

Динамика составляющих «Р», «F», «E» расстройства голоса, общей суммы баллов VHI и степени нарушения качества жизни в связи с нарушением голоса пациентов группы I и группы II в ходе лечения продемонстрирована в Таблице 36.

До лечения нарушение качества жизни, связанное с голосовыми расстройствами разной степени выраженности, отраженное в высоком значении медианы VHI, отметили все пациенты двух групп ($p_1 = 0,91$). После завершения лечения была получена статистически достоверная положительная динамика показателя в двух группах с более выраженным снижением медианных значений общего балла VHI в группе II ($p_2 = 0,0017$) (Рисунок 52).

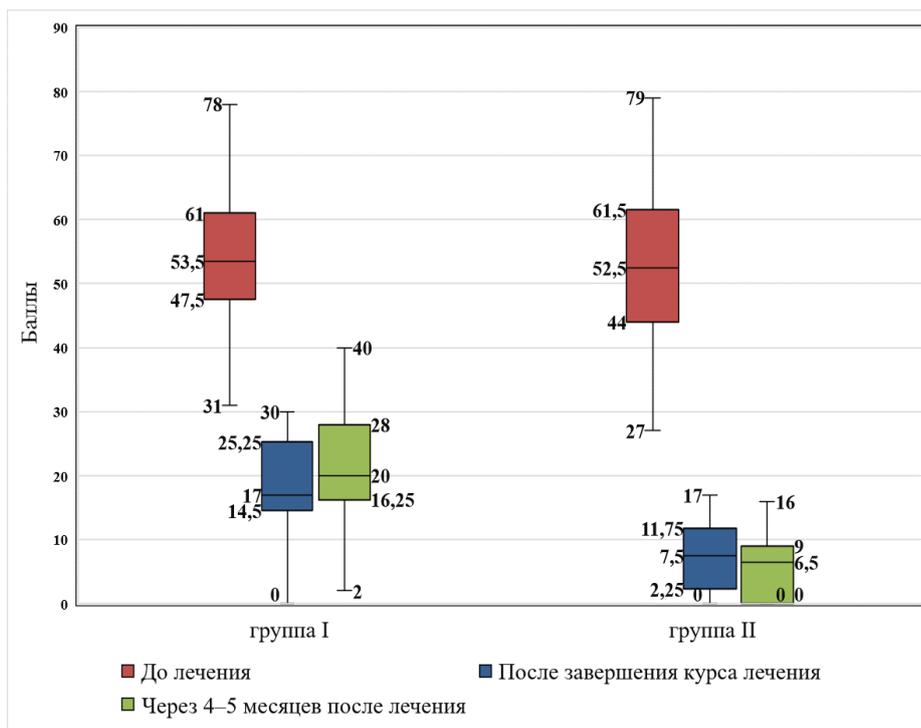


Рисунок 52. Динамика медианы общей суммы баллов VHI в группе I и в группе II в ходе лечения.

Так, в группе I медианное значение VHI снизилось с 53,5 (47,5; 61,0) до 17,0 (14,0; 25,5) баллов ($p < 0,0001$), а в группе II – с 52,5 (44,0; 61,5) до 7,5 (2,0; 12,0) баллов ($p < 0,001$). Через 4–5 месяцев после лечения в группе I была отмечена умеренная отрицательная динамика показателя с ростом медианы индекса VHI до

20 (16,2; 28,0) баллов ($p=0,00591$). В то же время в группе II через 4–5 месяцев после лечения продолжилась тенденция к снижению индекса нарушения голоса VHI до 6,5 (0,0; 9,0) баллов ($p=0,00728$), что свидетельствует о более выраженном статистически значимом улучшении качества жизни пациентов данной группы с эффектом последствия ($p3=0,0001$).

Детальный анализ динамики физической (Р), функциональной (F) и эмоциональной (Е) составляющих индекса расстройства голоса показал, что снижение показателя VHI после завершения лечения в двух группах происходило за счет статистически достоверного ($p<0,05$) уменьшения баллов во всех трех категориях утверждений опросника «Индекс нарушения голоса». Отрицательная динамика в виде увеличения показателя VHI в группе I через 4–5 месяцев после лечения ($p=0,00591$) происходила за счет роста значений всех трех составляющих качества жизни ($p<0,05$). Однако наиболее значимым для пациентов двух групп являлся показатель качества жизни «Р», характеризующий физические нарушения (Таблица 36).

Таблица 36 – Динамика медианных значений составляющих «Р», «F» и «Е» индекса расстройства голоса, общей суммы баллов VHI и степени нарушения качества жизни пациентов группы I и группы II в ходе лечения

Параметр	Показатель Ме (25%; 75%) на этапах наблюдения						Достоверность различий показателя между группами на этапах наблюдения
	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	
Составляющая Р (баллы)	25,0 (21,5; 27,2)	11,0 (8,5; 14,0)	12,5(10 ,0; 16,2)	24,5 (20,5; 29,5)	5,0 (2,0; 9,0)	5,0 (0,0; 8,0)	p1 = 0,91 p2 = 0,0027 p3 = 0,0001
Достоверность p	p<0,001	референсный этап	p=0,00279	p<0,001	референсный этап	p=0,09397	
Составляющая F (баллы)	14,5 (10,0; 18,5)	4,0 (1,5; 7,0)	5,0 (2,0; 8,0)	16,0 (13,2; 6,8)	1,0 (0,0; 4,0)	1,0 (0,0; 3,0)	p1 = 0,67 p2 = 0,026 p3 = 0,001
Достоверность p	p<0,001	референсный этап	p=0,01413	p=0,005	референсный этап	p=0,12134	

Параметр	Показатель Ме (25%; 75%) на этапах наблюдения						Достоверность различий показателя между группами на этапах наблюдения
	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	
Составляющая E (баллы)	12,0 (7,8; 15,0)	2,0 (1,0; 4,0)	4,0 (1,8; 6,2)	13,0 (8,0; 14,0)	0,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 0,0)	p1 = 0,75 p2 = 0,019 p3 = 0,0001
Достоверность p	p<0,001	референсный этап	p=0,00125	p<0,001	референсный этап	p=0,01079	
Общая сумма баллов VHI	53,5 (47,5; 61,0)	17,0 (14,0; 25,5)	20,0 (16,2; 28,0)	52,5 (44,0; 61,5)	7,5 (2,0; 12,0)	6,5 (0,0; 9,0)	p1 = 0,91 p2 = 0,0017 p3 = 0,0001
Достоверность p	p<0,001	референсный этап	p=0,00591	p<0,001	референсный этап	p=0,00728	
Степень нарушения качества жизни	2,0 (2,0; 3,0)	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,25)	2,0 (2,0; 2,75)	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (0,0; 1,0)	p1=0,025 p2=0,0003 p3<0,05
Достоверность p	p=0,037	референсный этап	p=0,001	p=0,002	референсный этап	p=0,002	
Примечания							
1) p – достоверность различий относительно этапа наблюдения после завершения курса лечения (референсный этап) в группе;							
2) p1 – достоверность различий показателя между группами I и II до лечения;							
3) p2 – достоверность различий показателя между группами I и II после завершения курса лечения;							
4) p3 – достоверность различий показателя между группами I и II через 4–5 месяцев после лечения							

Приоритетное значение физической составляющей (P) подтверждено сравнительным статистическим анализом медианных значений трех составляющих расстройства голоса у всех пациентов (n=46) на этапах до лечения, после завершения терапии и в отдаленном периоде (Таблица 37).

Таблица 37 – Медианные значения составляющих «Р», «F», «E» нарушения качества жизни при голосовых расстройствах и общей суммы баллов «Индекса нарушения голоса» у пациентов двух групп (n = 46)

Этапы наблюдения	Показатель (баллы) Me (25 %; 75 %)			
	Составляющая F	Составляющая E	Составляющая P	Сумма баллов VHI
До лечения	16,0 (12,0; 17,0)	13,0 (8,0; 14,0)	25,0 (20,0; 28,0)	53,0 (44,0; 61,0)
Достоверность p	p<0,0001	p<0,0001		
После лечения	2,0 (0,0; 4,8)	1,0 (0,0; 4,0)	8,0 (3,3; 12,8)	11,5 (6,0; 17,8)
Достоверность p	p=0,0004	p<0,0001		
Через 4–5 месяцев после лечения	2,0 (0,0; 5,0)	0,0 (0,0; 4,0)	8,0 (3,3; 14,0)	12,0 (4,3; 22,8)
Достоверность p	p=0,001	p=0,0001		

Примечание – p – достоверность различий медианных значений составляющих «F» и «E» относительно медианного значения составляющей «P»

На Рисунке 53 продемонстрирована динамика степени нарушения качества жизни при нарушении голоса у пациентов с болезнью Шегрена.

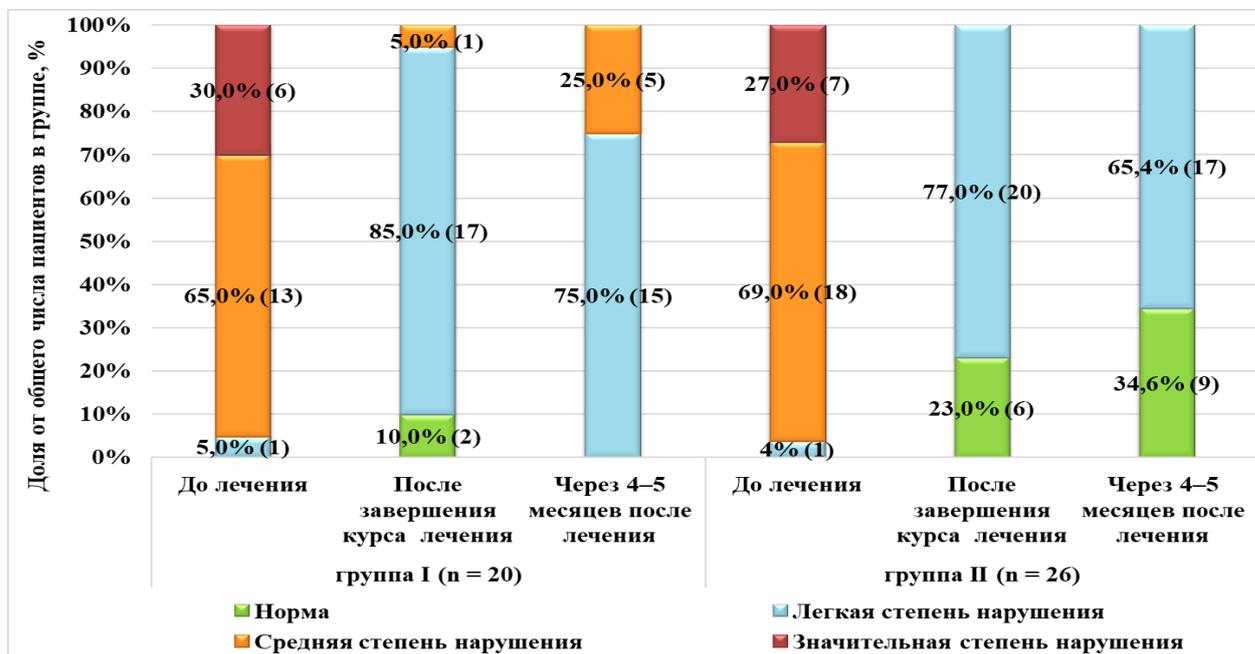


Рисунок 53. Динамика степени расстройства качества жизни при нарушении голоса у пациентов группы I и группы II в ходе лечения.

В группе I после завершения лечения отсутствие снижения качества жизни в связи с голосовыми расстройствами было достигнуто у 2 (10 %) пациентов, число пациентов с легкой степенью нарушения возросло с 1 (5 %) до 17 (85 %)

($p=0,037$). Через 4–5 месяцев после лечения доля пациентов с расстройством качества жизни легкой степени уменьшилась на 10 %, составив 75 % (15 пациентов), а удельный вес пациентов со средней степенью нарушения возрос с 5 % до 25 % (5 пациентов) ($p=0,001$).

В группе II после завершения курса лечения была зафиксирована более яркая положительная динамика: в 6 (23 %) случаях снижение качества жизни в связи с дисфонией отсутствовало, у 20 (77 %) больных сумма баллов VHI соответствовала легкой степени нарушения качества жизни ($p=0,02$). Через 4–5 месяцев после лечения была зафиксирована пролонгация положительной динамики параметра за счет увеличения числа пациентов с отсутствием снижения качества жизни при нарушении голоса до 9 (34,6 %) ($p=0,02$).

Межгрупповое сравнение динамики степени нарушения качества жизни продемонстрировало превосходящий статистически значимый лечебный эффект в группе II по сравнению с группой I ($p=0,0003$).

4.11 Резюме

Таким образом, статистический анализ динамики объективных и субъективных методов исследования клинико-функционального состояния гортани на этапах наблюдения показал более высокий и стойкий терапевтический эффект в группе II. Тогда, как в группе I уже через 2 месяца после лечения была зафиксирована тенденция к ухудшению клинико-функционального состояния гортани, выражающегося в нарастании сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей, появлению избыточного количества вязкой слизи на поверхности голосовых складок и воспалительных явлений слизистой оболочки гортани, что нашло отражение в отрицательной динамике параметров, характеризующих качество жизни пациентов при голосовых расстройствах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Неуклонный рост патологии голосового аппарата наряду со все более растущими требованиями к качеству голоса, являющегося основой вербальной коммуникации, обуславливают актуальность проблемы своевременной диагностики, эффективного лечения и профилактики прогрессирования хронической патологии гортани.

Одной из причин развития патологии голосового аппарата является болезнь Шегрена или первичный синдром Шегрена (БШ) – системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся иммуновоспалительным поражением соединительной ткани с преимущественным вовлечением в патологический процесс экзокринных желез [131, 12].

Распространенность БШ в популяции достигает 4,8 % с преобладанием пациентов женского пола в наиболее активном и трудоспособном возрасте [13, 12, 87].

Этиопатогенетические аспекты БШ изучены недостаточно. Рассматривается основная вирусная теория возникновения заболевания с вероятной генетической предрасположенностью и пусковым механизмом стрессовых факторов [12, 149, 197].

Известно, что ведущим звеном в этиопатогенезе голосовых расстройств при БШ является резкое снижение эффективности защитно-приспособительных механизмов слизистой оболочки верхних дыхательных путей, в частности гортани. К таким защитным механизмам относятся: прочность и уникальная способность к регенерации поверхностного многослойного плоского неороговевающего эпителия голосовых складок; муциновый слой, препятствующий дегидратации слизистой оболочки и создающий местную иммунную защиту; наличие гиалуроновой кислоты в структуре складок, удерживающей воду, участвующей в регуляции вязкости тканей и поглощении вибрации.

Пациенты с БШ – это тяжелые коморбидные пациенты с резко сниженным качеством жизни. Вовлечению голосового аппарата в патологический процесс при БШ способствует, в первую очередь, прогрессирующая сухость слизистой оболочки, являющаяся следствием поражения железистого аппарата, а также лекарственная иммуносупрессия, иммунологические нарушения и полиорганность поражения, характерные для данного заболевания [163, 170, 187, 198, 174, 32, 185, 151].

Зачастую дисфония в сочетании с сухостью слизистой оболочки гортани является предиктором аутоиммунного заболевания, что чаще не учитывается на диагностическом этапе в связи как с тяжелым соматическим состоянием пациентов с БШ, так и недостаточной информированностью врачей о значимости наличия этих симптомов для раннего выявления аутоиммунной патологии.

Системная терапия аутоиммунного заболевания, заменители слюны, различные способы стимуляции слюноотделения и традиционные консервативные методы лечения хронической патологии гортани не позволяют эффективно купировать проявления «сухого синдрома», существенно улучшить клинико-функциональное состояние голосового аппарата и качество жизни пациентов с БШ [32, 113, 119, 132].

Предлагаемые способы лечения бамбуковых узелков голосовых складок, являющихся редкой патогномоничной для аутоиммунных заболеваний патологией гортани, с применением хирургических техник несут в себе риски усугубления атрофического процесса слизистой оболочки гортани и рубцовой деформации голосовых складок.

Таким образом, вопросы, касающиеся совершенствования своевременной диагностики, разработки эффективных методик комплексного консервативного лечения хронической патологии гортани и направлений профилактики прогрессирования нарушений голоса у пациентов с БШ, являются актуальными, требующими всестороннего изучения и значимыми как в медицинском, так и в социальном аспектах.

Целью диссертационного исследования явилось повышение эффективности диагностики и лечения патологии голосового аппарата у пациентов с болезнью Шегрена.

Сформулированная цель определила следующие 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.

Диссертационная работа выполнена на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства».

Дизайн диссертационной работы представляет собой одноцентровое открытое контролируемое проспективное исследование.

Для решения поставленных задач было проведено обследование и лечение 46 пациентов с нарушением голоса, которые наблюдались и получали системную терапию у ревматолога по поводу ранее диагностированной болезни Шегрена.

Критериями включения пациентов в исследование являлись возрастной диапазон от 18 до 75 лет, наличие ранее достоверно верифицированной болезни Шегрена и желание пациента участвовать в научно-исследовательской работе.

Критериями исключения были: выявление при обследовании пациента злокачественного образования гортани или врожденных аномалий развития

гортани, недоступность пациента для наблюдения в течение всего периода исследовательской работы.

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

В группе I, в составе 20 пациентов, осуществлялось базовое комплексное лечение, включающее соблюдение голосового режима с исключением форсирования голоса и шепотной речи, курс фонопедических занятий в течение 1 месяца, ингаляционную терапию, последовательное назначение витаминов группы В (в течение 2 недель) и витамина С (в течение 2 недель).

В группе II, включающей 26 пациентов, базовая терапия была дополнена интраназальным применением препарата, содержащего гиалуроновую кислоту, трехэтапной аэрозольтерапией слизистой оболочки верхних дыхательных путей 0,9 % раствором натрия хлорида, озвученным низкоинтенсивным ультразвуком, и светотерапией на область гортани.

Ингаляционная терапия выполнялась в течение 15 дней и условно делилась на два этапа: 1 – saniрующий, 2 – увлажняющий. На 1 этапе в течение 5 дней, с учетом результатов микробиологического исследования и определения чувствительности микробной флоры к антисептикам, осуществлялись ингаляции раствора бензилдиметил [3 - (миристоиламино) пропил] аммония хлорида моногидрата 0,01 % в разведении 0,9 % раствором натрия хлорида 1:3 два раза в день. Дополнительно назначались ингаляции препарата с прямым муколитическим действием (3 мл ацетилцистеина в растворе (100 мг/мл) два раза в день). На 2 этапе в течение 10 дней осуществлялись увлажняющие ингаляции с дифференцированным подходом, определяемым формой хронического ларингита. В случае хронического катарального ларингита применялись ингаляции 0,9 % раствора натрия хлорида четыре раза в день. При хроническом субатрофическом ларингите, в связи с необходимостью пролонгации секретолитической терапии, дополнительно выполнялись ингаляции 3 мл ацетилцистеина в растворе (100 мг/мл) два раза в день.

Топический препарат, содержащий гиалуроновую кислоту, назначался пациентам группы II с 1-х суток терапии с целью удержания и равномерного распределения влаги на поверхности слизистой оболочки верхних дыхательных путей, улучшения гидратации слизистой оболочки и регенерации эпителия.

Трехэтапная аэрозольтерапия слизистой оболочки полости носа, глотки и гортани раствором натрия хлорида 0,9 %, озвученным низкоинтенсивным ультразвуком, выполнялась на этапе увлажняющих ингаляций у пациентов группы II с целью повышения интенсивности гидратации тканей и улучшения реологических свойств слизи, уменьшения симптомов сухости и воспалительных явлений слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Процедуры осуществлялись с применением аппарата УЗОЛ-01-“Ч” (КАВИТАР) со встроенным фототерапевтическим светодиодным модулем «АФС». Соблюдались следующие параметры: амплитуда акустических колебаний – 50 мкм, частота акустических ультразвуковых колебаний – 28,4 кГц, автоматическая поддержка температуры лечебного раствора в пределах 32–34°C. Сеансы струйно-кавитационного орошения выполнялись один 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 активации трофических и регенерационных процессов в тканях, достижения противовоспалительного и иммуномодулирующего эффектов данного физиотерапевтического метода. Светотерапия осуществлялась на этапе увлажняющих ингаляций 1 раз в день в течение 10 дней на область гортани наружно контактно в зоне проекции голосовых складок, по 2,5 мин с каждой стороны. Низкоэнергетическая лазеротерапия на область гортани выполнялась 21 (81 %) пациенту с хроническим ларингитом с применением магнитноинфракрасного лазерного терапевтического аппарата «Рикта - 04/4» и соблюдением следующих параметров: непрерывно-модулированное лазерное воздействие инфракрасного диапазона длиной волны 0,89 мкм, мощность 60 мВт, частота 80 Гц. У 5 (19 %) пациентов с хроническим субатрофическим ларингитом и выраженными дистрофическими, дисбиотическими изменениями слизистой оболочки гортани

была выполнена спектральная фотохромотерапия на область гортани с целью активизации процессов регенерации, улучшения микроциркуляции в тканях, достижения противомикробного эффекта. Процедуры выполнялись с использованием аппарата УЗОЛ-01-“Ч” (КАВИТАР) со встроенным фототерапевтическим светодиодным модулем «АФС» и соблюдением следующих параметров: воздействие монохромного некогерентного излучения в видимом спектре света длиной волны 530 нм (зеленый свет), мощностью светового потока 750 мВт.

После завершения четырехнедельного курса терапии пациентам группы I и группы II было рекомендовано продолжить соблюдение голосового режима, ежедневное выполнение фонопедических упражнений (3 раза в день, продолжительность занятия 10–15 минут) и увлажняющих ингаляций физиологического раствора натрия хлорида (3 раза в день, продолжительность ингаляции 10 минут) в поддерживающем режиме. Пациенты группы II дополнительно продолжали ежедневное орошение слизистой оболочки полости носа и носоглотки препаратом, содержащим гиалуроновую кислоту.

Пациентам двух групп было проведено комплексное обследование.

Сбор и анализ анамнестических данных осуществлялся с применением разработанного в рамках исследования опросника «Опросник пациента фониатрического профиля». Для субъективной оценки выраженности нарушения качества голоса пациента была применена модифицированная в рамках исследования визуально-аналоговая шкала качества голоса и созданный на ее основе опросник «ВАШКГ – визуально-аналоговая шкала качества голоса». Для субъективной оценки сухости слизистой оболочки с детализацией выраженности симптома на трех уровнях верхних дыхательных путей применялась разработанная в рамках диссертационного исследования визуально-аналоговая шкала сухости слизистой оболочки и созданный на ее основе опросник «ВАШВССО – визуально-аналоговая шкала выраженности сухости слизистой оболочки». Выполнялась субъективная оценка качества жизни при расстройствах голоса на основе общепринятого опросника «Индекс расстройства голоса», оценка

степени дисфонии по шкале N. Yanagihara. В диагностический комплекс были включены такие методы исследования, как осмотр ЛОР-органов; эндоскопическое исследование гортани с проведением видеоларингостробоскопии, высокоскоростной съемки гортани, спектральной эндоскопии (NBI); акустический анализ голоса, микробиологическое исследование слизистой оболочки гортани, цитологическое исследование мазка–перепечатка со слизистой оболочки гортани.

Больные были проконсультированы физиотерапевтом.

Наблюдение пациентов осуществлялось до лечения, после завершения курса лечения, через 2 месяца и через 4–5 месяцев после лечения.

В исследовании преобладали пациенты женского пола – 45 больных (98 %), что соответствует эпидемиологическим данным о БШ.

Возрастной диапазон больных составил 32–73 года с заметным преимуществом доли пациентов в наиболее активном и трудоспособном возрасте от 32 до 60 лет – 37 больных (80 %).

Длительность течения БШ варьировала от 2 до 20 лет с преобладанием пациентов, страдающих заболеванием от 2 до 5 лет (59 %). На втором месте по численности оказались пациенты с длительностью анамнеза системного заболевания соединительной ткани от 6 до 10 лет (13 пациентов; 28 %).

У пациентов, вошедших в исследование, был отмечен широкий спектр сопутствующей хронической патологии с преимущественным поражением органов дыхательной, пищеварительной, мочевыделительной, сердечно-сосудистой, эндокринной систем, обусловленный иммунологическими нарушениями и значительной лекарственной нагрузкой, не противоречащий литературным данным о клинических проявлениях БШ.

Присутствие у 11 (24 %) больных сочетания нескольких аутоиммунных ревматических заболеваний, так называемого перекрестного синдрома, и в 4 (9 %) случаях MALT-лимфомы слюнной железы дополнительно подчеркивает отягощенность пациентов с БШ.

У всех больных диагностирована органическая патология гортани: у 28 (61 %) пациентов – хронический катаральный ларингит, в 18 (39 %) случаях –

хронический субатрофический ларингит, у 9 пациентов (20 %) – сочетание хронического ларингита и симптомокомплекса бамбуковых узелков голосовых складок (у 7 (16 %) пациентов с хроническим катаральным ларингитом и у 2 (4 %) обследованных с хроническим субатрофическим ларингитом).

Широкий спектр сопутствующей оториноларингологической патологии свидетельствует о вовлечении при БШ в патологический процесс всех отделов верхних дыхательных путей. При этом преобладали хронический субатрофический ринит (33 пациента; 72 %) и хронический субатрофический фарингит (36 пациентов; 78 %). Необходимо отметить, что у 3 (7 %) пациентов был выявлен атрофический ринит и обширная перфорация перегородки носа.

Пациенты, включенные в исследование, являлись тяжелыми больными с выраженной соматической отягощенностью и резко сниженным качеством жизни и социальной активностью, в том числе за счет прогрессирующей сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей, проявляющейся затруднением носового дыхания, коркообразованием в полости носа и носоглотке, кровянистыми выделениями при попытке ухода за полостью носа, першением, саднением и ощущением дискомфорта в глотке и в гортани.

Пациенты предъявляли жалобы на осиплость, усиливающуюся на фоне голосовых нагрузок и периодически возникающий кашель, желание откашляться, существенно осложняющие процесс коммуникации.

Среди широкого спектра жалоб необходимо выделить дисфагию при употреблении сухой и твердой пищи, необходимость в постоянном запивании пищи водой – 34 (74 %) пациента. На периодически возникающую боль в горле, усиливающую затруднение процесса глотания, жаловались 35 (76 %) пациентов.

Отметим, что пациенты с хроническим субатрофическим ларингитом ($n = 18$) в большей степени акцентировали внимание на наличии вязкой слизи в гортани, кашель. Худшее звучание голоса при хроническом субатрофическом ларингите было характерно по утрам – 10 (55 %) пациентов. В то же время при хроническом катаральном ларингите ($n = 28$) более половины обследуемых отметили наихудшее качество голоса в вечернее время – 15 (53 %) больных. Для пациентов

с бамбуковыми узелками голосовых складок ($n = 9$) характерными были жалобы на стойкую осиплость в течение всего дня, понижение и «огрубление» голоса.

Особенностью для пациентов с БШ явилось наличие жалобы на прогрессирующую сухость слизистой оболочки гортани не только при хроническом субатрофическом ларингите, но и при катаральных явлениях в гортани, что должно учитываться с позиций ранней диагностики системного заболевания соединительной ткани.

При этом пациенты с хроническим субатрофическим ларингитом ($n = 18$) отмечали более выраженную сухость слизистой оболочки гортани: значительно выраженный симптом отметили 5 (28 %) пациентов, средне выраженный симптом – 10 (55 %) больных и умеренно выраженный признак – в 3 (17 %) случаях. В то же время при катаральной форме хронического ларингита ($n = 28$) значительно выраженную сухость слизистой оболочки гортани отметили лишь в 2 (7 %) случаях, средне выраженный симптом – 9 (32 %) больных, умеренно выраженный признак – 7 (25 %) пациентов, 8 (29 %) пациентов отметили незначительно выраженную сухость слизистой оболочки гортани.

Этиопатогенетическое значение прогрессирующей сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей в возникновении дисфонии при БШ подтверждается положительной корреляцией (с применением коэффициентов корреляции Спирмена и Кендалла) для показателей «выраженность сухости слизистой оболочки гортани» и «степень дисфонии по шкале N. Yanagihara» на всех этапах наблюдения ($p < 0,05$).

Выявлено отсутствие корреляции на разных этапах наблюдения между «выраженностью сухости слизистой оболочки гортани» и такими показателями, как возраст пациентов, длительность течения БШ и длительность нарушения голоса.

Давность возникновения голосовых расстройств варьировала от 1 до 16 лет с преобладанием длительности дисфонии от 2 до 5 лет (24 пациента; 52 %).

В ходе обследования отмечено влияние нарушения голоса на профессиональную деятельность подавляющего числа больных (44 пациента;

96 %), так как большинство пациентов являлись представителями голосо-речевых профессий и испытывали значительную голосовую нагрузку в быту, что являлось фактором усугубления течения хронического ларингита. Это существенным образом отразилось на качестве жизни пациентов с преобладанием средней степени расстройства качества жизни (31 пациент; 67,4 %) и развитием значительной степени нарушения качества жизни у 13 (28,3 %) пациентов, что в свою очередь соотносилось с выраженностью дисфонии по шкале N. Yanagihara. В 33 (72 %) случаях выявлена дисфония 2 степени, у 11 (24 %) обследованных – дисфония 3 степени.

Анализ микробиологического пейзажа слизистой оболочки гортани показал практически у всех пациентов признаки дисбиотических изменений слизистой оболочки гортани. Помимо выявленных микроорганизмов, в частности *Serratia marcescens*, *Serratia odorifera*, *Neisseria flava*, *Neisseria mucosa*, *Staphylococcus aureus*, способных поддерживать хроническое воспаление, была выявлена персистенция *Haemophilus influenzae* и грибковых микроорганизмов, представленных дрожжеподобными грибами рода *Candida*, указывающих на наличие иммуносупрессивных изменений в организме пациентов. В группе I рост грибковых микроорганизмов рода *Candida* в титровом диапазоне 10^2 – 10^5 КОЕ/мл был выявлен у 6 (30 %) пациентов, в группе II – в 13 (50 %) случаях.

Обнаружение в материале *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, *Haemophilus haemolyticus*, *Acinetobacter junii*, *Acinetobacter ursingii*, *Raoultella ornithinolytica*, обладающих мультирезистентными к антибактериальным препаратам свойствами, позволяет предположить их госпитальное происхождение, обусловленное тяжестью состояния данных пациентов, снижением иммунной защиты и частом их нахождении на лечении в стационарных условиях.

Необходимо отметить, что невысокие или «пограничные» титровые показатели возбудителей, с учетом соматической отягощенности и лекарственной нагрузки пациентов с БШ, не предполагали применение системных антибактериальных и противогрибковых препаратов.

Цитологическое исследование мазка–перепечатка со слизистой оболочки гортани, выполненное у 37 (80,4 %) пациентов, выявило дистрофические изменения (без признаков атипии) и воспалительную реакцию клеточных элементов слизистой оболочки гортани разной степени выраженности; в 4 (11 %) случаях из 37 выявлен признак дискератоза. Несмотря на отсутствие специфических изменений в препаратах, данный метод исследования позволил оценить степень выраженности дистрофических и воспалительных изменений слизистой оболочки гортани, что важно для выбора тактики лечения.

При эндоскопическом исследовании гортани были выявлены воспалительные явления разной степени выраженности в виде гиперемии слизистой оболочки преддверия гортани, голосовых складок и скоплении вязкой слизи у всех 46 (100 %) пациентов. В 22 (48 %) случаях визуализировалось утолщение слизистой оболочки голосовых складок.

Для пациентов с хроническим субатрофическим ларингитом ($n = 18$), наряду с расширенными продольно направленными кровеносными сосудами, было характерно локальное истончение слизистой оболочки с преимуществом в средних отделах голосовых складок (16 пациентов; 89 %).

Обнаруженные в 9 (20 %) случаях бамбуковые узелки голосовых складок были представлены поперечно расположенными образованиями (включениями) белого цвета длиной до 3 мм и шириной 1–1,5 мм, располагающимися в толще складок. При этом у 3 пациентов отмечалось одностороннее и у 6 больных – двустороннее поражение голосовых складок; в 7 случаях определялись единичные узелки и у 2 пациентов – множественные бамбуковые узелки. В 2 случаях выявлено симметричное и у 4 больных – асимметричное расположение псевдоопухолевых включений.

Применение современных эндоскопических методов визуализации гортани, в частности спектрального эндоскопического исследования (NBI), позволило убедиться в том, что бамбуковые узелки располагаются в толще голосовых складок. Этот факт подчеркивает актуальность применения консервативного лечения, поскольку хирургическое лечение бамбуковых узелков может

осложниться развитием рубцовой деформации голосовых складок и усугублением дисфонии, ухудшающей качество жизни пациентов.

Выявленные воспалительные и структурные изменения голосовых складок явились причиной изменения вибраторных характеристик складок, в большей степени выраженных при хроническом субатрофическом ларингите.

В ходе видеоларингостробоскопии у всех пациентов двух групп отмечалось неполное смыкание голосовых складок во время фонации. При хроническом катаральном ларингите во время фонации чаще визуализировалась голосовая щель линейной формы – 15 (53 %) пациентов, в случаях хронического субатрофического ларингита – голосовая щель овальной формы (9 пациентов; 50 %). Для пациентов с бамбуковыми узелками характерной была неправильная форма голосовой щели и в виде песочных часов за счет утолщения голосовых складок в зонах локализации данных псевдоопухолевых включений.

Снижение амплитуды вибраторных колебаний голосовых складок при хроническом катаральном ларингите отмечалось у 17 (61 %) пациентов, при хроническом субатрофическом ларингите – у 18 (100 %) больных. Асимметрия вибраторных колебаний голосовых складок при катаральном ларингите визуализировалась у 8 (29 %) обследованных, а при субатрофическом ларингите – у 12 (66,5 %) пациентов. Малая слизистая волна голосовых складок фиксировалась при катаральных явлениях в гортани у 24 (86 %) обследованных, при субатрофических изменениях – в 18 (100 %) случаях.

Нарушения микробиоты, дистрофические и воспалительные изменения слизистой оболочки гортани, повлекшие изменение вибраторных характеристик голосовых складок, нашли отражение в результатах акустического анализа голоса. Все основные акустические параметры, с исключением параметра «Jitter», оказались отличными от нормативных значений у всех пациентов двух групп с существенным снижением индекса выраженности дисфонии (DSI). Так, у пациентов с хроническим катаральным ларингитом медиана DSI составила 0,7 (0,1; 1,6), при хроническом субатрофическом ларингите медианное значение DSI было

равным $-0,9$ ($-4,0; 0,7$), а в случаях сочетания хронического ларингита с симптомокомплексом бамбуковых узелков голосовых складок – $1,40$ ($-2,5; 2,2$).

Выявленные клинико-функциональные особенности состояния голосового аппарата, а также соматическая отягощенность и иммуносупрессивное состояние пациентов, страдающих БШ, обусловили необходимость разработки комплексного лечения, обладающего высокой эффективностью с одновременно минимальным негативным побочным воздействием и позволяющего в максимально короткие сроки адаптировать пациентов к лечению.

В ходе диссертационного исследования была разработана методика комплексного лечения патологии голосового аппарата при БШ, включающая трехэтапную аэрозольтерапию слизистой оболочки верхних дыхательных путей физиологическим раствором натрия хлорида, озвученным низкоинтенсивным ультразвуком, светотерапию на область гортани, топический препарат, содержащий гиалуроновую кислоту. Применение данной методики позволило добиться более эффективного и стойкого улучшения клинико-функционального состояния гортани у пациентов группы II по сравнению с группой I, что нашло отражение в результатах субъективных и объективных методов контроля на этапах наблюдения.

Межгрупповой сравнительный анализ жалоб после завершения лечения (p_2) продемонстрировал достоверно лучшую положительную динамику у пациентов группы II в отношении осиплости ($p_2=0,015$), охриплости ($p_2=0,014$), периодически возникающего кашля и желания откашляться ($p_2=0,012$), парестезий в глотке и в области гортани ($p_2=0,038$), ощущения напряжения в области гортани при голосовых нагрузках ($p_2=0,027$), а также в отношении жалоб на дисфагию и сухость слизистой оболочки гортани ($p_2=0,025$), оказывающих существенное влияние на качество жизни пациентов, страдающих «сухим синдромом».

Анализ результатов опросника «ВАШКГ – визуально-аналоговая шкала качества голоса» показал достоверно превосходящую положительную динамику

качества голоса у пациентов группы II на фоне лечения (p_2) с более стойким терапевтическим эффектом через 4–5 месяцев после лечения (p_3).

На фоне лечения был достигнут хороший терапевтический результат в отношении параметра «осиплость» в двух группах ($p_2 > 0,05$) с преобладанием положительного эффекта в группе II. Так, в группе I на фоне лечения отсутствие осиплости было отмечено в 6 (30 %) случаях, незначительно выраженный симптом – у 10 (50 %) пациентов ($p = 0,033$), а в группе II осиплость отсутствовала у 14 (53,8 %) обследованных, 10 (38,5 %) пациентов отметили незначительно выраженный параметр ($p = 0,045$). В то же время через 4–5 месяцев после лечения результаты анкетирования были достоверно лучше в группе II ($p_3 = 0,001$).

В группе II была отмечена достоверно лучшая динамика в отношении параметра «напряженность голоса» после завершения курса лечения ($p_2 = 0,045$) и через 4–5 месяцев после лечения ($p_3 = 0,005$).

Межгрупповой сравнительный анализ динамики параметра «утомляемость голоса» показал эффективное снижение выраженности и частоты встречаемости данного симптома у пациентов двух групп после завершения курса терапии ($p_2 = 0,06$). Однако в группе II было достигнуто более стойкое улучшение выносливости голоса, подтвержденное контрольным анкетированием через 4–5 месяцев после лечения ($p_3 = 0,006$).

Межгрупповой сравнительный анализ эффективности комплексного лечения в отношении параметра «нестабильность голоса» также продемонстрировал достоверно большую эффективность методики, примененной в группе II, после завершения курса терапии ($p_2 = 0,008$) и стойкость полученного результата через 4–5 месяцев после лечения ($p_3 = 0,002$).

Статистический анализ результатов опросника «ВАШВССО – визуально-аналоговая шкала выраженности сухости слизистой оболочки» продемонстрировал превосходство и стойкость терапевтического результата в группе II, подтвержденные достоверностью межгрупповых различий через 2 месяца (p_3) и через 4–5 месяцев (p_4) после лечения для параметров «выраженность сухости слизистой оболочки полости носа», «выраженность

сухости слизистой оболочки глотки» и «выраженность сухости слизистой оболочки гортани» ($p_3 < 0,0001$) ($p_4 < 0,0001$).

Улучшение характеристик качества голоса и уменьшение выраженности сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей нашли отражение в достоверной положительной динамике видеоларингостробиоскопической картины.

Статистический анализ продемонстрировал лучший и более стойкий терапевтический эффект в группе II, подтвержденный достоверностью межгрупповых различий через 2 месяца (p_3) и через 4–5 месяцев (p_4) после лечения для показателей «гиперемия слизистой оболочки преддверия гортани» ($p_3 < 0,0001$), ($p_4 = 0,0002$), «гиперемия голосовых складок» ($p_3 < 0,0001$), ($p_4 = 0,01$) и «скопление слизи на поверхности голосовых складок» ($p_3 < 0,0001$), ($p_4 < 0,0001$).

Достоверно установленные межгрупповые различия в отношении симметричности колебаний голосовых складок через 2 месяца ($p_3 = 0,022$) и через 4–5 месяцев ($p_4 = 0,004$) после лечения, а также в отношении выраженности слизистой волны голосовых складок через 2 месяца после терапии ($p_3 = 0,016$) подчеркивают превосходящую эффективность методики комплексного лечения, разработанной в диссертационном исследовании.

Купирование воспалительных явлений в гортани и улучшение вибраторных характеристик голосовых складок, формирование правильного стереотипа диафрагмального дыхания и «голосоведения», способствовало положительной динамике основных акустических параметров голоса с достоверно большей эффективностью и стойкостью терапевтического результата в группе II.

На фоне терапии было достигнуто увеличение времени максимальной фонации в группе I ($p < 0,0001$) и в группе II ($p = 0,005$). Через 4–5 месяцев после лечения у пациентов группы I было зафиксировано укорочение времени максимальной фонации ($p = 0,00084$), а в группе II терапевтический эффект оказался более устойчивым ($p = 0,1126$).

На фоне лечения зафиксировано более выраженное и устойчивое с достоверностью межгрупповых различий после лечения (p_2) и в отдаленном

периоде (p_3) расширение тонового ($p_2=0,005$, $p_3=0,45$) и динамического ($p_2=0,049$, $p_3=0,013$) диапазонов голоса у пациентов группы II.

Преобладающую эффективность разработанной методики комплексного лечения патологии голосового аппарата подтверждает зафиксированная в отдаленном периоде наблюдения устойчивость эффективного снижения медианы параметра «Shimmer» в группе II ($p=0,98511$) по сравнению с группой I ($p=0,00261$) с установленной достоверностью межгрупповых различий ($p_3=0,016$).

На фоне лечения удалось добиться позитивного роста индекса DSI у пациентов группы I ($p<0,0001$) и группы II ($p=0,005$) ($p_2=0,52$), 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 установленной достоверностью межгрупповых различий ($p_3=0,017$).

Позитивная динамика основных акустических параметров голоса на фоне лечения свидетельствует о достижении толерантности к голосовым нагрузкам и улучшении коммуникативных возможностей пациентов.

На фоне лечения достигнута положительная динамика степени дисфонии по шкале N. Yanagihara с преимуществом в группе II. После завершения курса лечения в группе I отсутствие дисфонии было отмечено у 5 (25 %) пациентов, дисфония 1 степени – у 15 (75 %) больных ($p<0,0001$). Через 2 месяца после лечения число пациентов с отсутствием дисфонии в группе I оставалось на прежнем уровне (5 пациентов; 25 %), а число пациентов с дисфонией 1 степени сократилось до 12 (60 %), у 3 (15 %) больных была зафиксирована дисфония 2 степени ($p=0,14561$). Аналогичная картина наблюдалась и через 4–5 месяцев после лечения ($p=0,14561$).

В группе II на фоне терапии был достигнут лучший функциональный результат по сравнению с группой I, заключающийся в отсутствии дисфонии у 13 (50 %) пациентов и нарушении голоса 1 степени в 13 (50 %) случаях ($p=0,0281$). Через 2 месяца после лечения достигнутый положительный результат был сохранен ($p=0,84452$). Через 4–5 месяцев после лечения в группе II отмечалась незначительная отрицательная динамика параметра: число пациентов с

отсутствием дисфонии уменьшилось до 10 (38,5 %), число обследованных с дисфонией I степени возросло до 15 (57,5 %) ($p=0,84452$).

Анализ динамики результатов цитологического исследования слизистой оболочки гортани, выполненного у 37 пациентов, подтвердил эффективность разработанной методики комплексного консервативного лечения в отношении трофики тканей и восстановления структурной организации слизистой оболочки гортани. В группе I после терапии число пациентов с отсутствием воспалительных явлений в цитологических препаратах составило 10 (67 %), а незначительно выраженная воспалительная реакция была достигнута у 5 (33 %) из 15 пациентов. В группе II после лечения отсутствие воспалительной реакции клеточных элементов в цитологических препаратах было отмечено в 18 (82 %) случаях, у 4 (18 %) из 22 пациентов присутствовала незначительная воспалительная реакция, у 3 из 4 обследованных был купирован признак дискератоза.

Контрольное исследование микробиологического пейзажа слизистой оболочки гортани после завершения курса терапии выявило позитивную динамику состава микроорганизмов со смещением в сторону нормофлоры и низких титров (не превышающих 10^4 КОЕ/мл) патогенных возбудителей. В частности, в большем проценте случаев был выявлен спектр микроорганизмов, относящихся к нормальной резидентной микробиоте (в группе I у 16 (80 %) пациентов были выделены *Streptococcus mitis/oralis* в титровом диапазоне 10^2 – 10^4 КОЕ/мл и в 7 (35 %) случаях – *Streptococcus salivarius* 10^3 – 10^4 КОЕ/мл; в группе II у 21 (81 %) пациента был выявлен *Streptococcus mitis/oralis* в количественном диапазоне 10^2 – 10^5 КОЕ/мл, в 10 (38 %) случаях – *Streptococcus salivarius* 10^2 – 10^3 КОЕ/мл). Уменьшилось число пациентов с выявленными грибковыми микроорганизмами в исследуемом материале: в группе I число пациентов с ростом грибов сократилось с 6 (30 %) до 3 (15 %), в группе II число пациентов с ростом грибковой флоры сократилось с 13 (50 %) до 5 (19 %).

Наиболее показательные результаты в отношении положительной динамики микробиологической картины на фоне терапии были достигнуты в группе II.

Анализ результатов опросника «Индекс расстройства голоса» в динамике показал улучшение качества жизни у всех пациентов со статистически достоверным преобладанием положительного эффекта у пациентов группы II ($p=0,0003$). Так, после завершения лечения в группе I отсутствие нарушения качества жизни в связи с голосовыми расстройствами было достигнуто у 2 (10 %) пациентов, число пациентов с легкой степенью нарушения возросло с 1 (5 %) до 17 (85 %) ($p=0,037$), но через 4–5 месяцев после лечения число пациентов с расстройством качества жизни легкой степени уменьшилось до 15 (75 %), а число пациентов со средней степенью нарушения возросло с 1 (5 %) до 5 (25 %) ($p=0,001$). В группе II после завершения курса лечения была зафиксирована более яркая положительная динамика, заключающаяся в отсутствии нарушения качества жизни в связи с дисфонией в 6 (23 %) случаях и легкой степени нарушения показателя у 20 (77 %) больных ($p=0,02$) с пролонгацией достигнутого эффекта через 4–5 месяцев после лечения за счет увеличения числа пациентов с отсутствием нарушения качества жизни до 9 (34,6 %) ($p=0,02$).

Выявлена достоверно преобладающая значимость физической составляющей «Р» голосовых расстройств по сравнению с эмоциональным «Е» и функциональным «F» компонентами у пациентов с БШ на всех этапах наблюдения ($p<0,05$).

Таким образом, диагностический комплекс, разработанный в ходе диссертационного исследования, позволил изучить клинико-функциональные особенности патологии гортани и достоверно доказать решающую этиопатогенетическую роль прогрессирующей сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей в развитии голосовых нарушений при БШ.

В ходе исследования выявлена диагностическая значимость сочетания хронического катарального ларингита и прогрессирующей сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей, в том числе гортани, для раннего выявления аутоиммунного заболевания.

Применение современных методов визуализации гортани позволило подтвердить локализацию бамбуковых узелков голосовых складок в толще

складок, что обосновывает целесообразность консервативного лечения патологии гортани, позволяющего улучшить голосовую функцию и качество жизни пациентов с БШ, не прибегая к хирургическим методам лечения.

Доказана превалирующая значимость физической составляющей в нарушении качества жизни в связи с голосовыми расстройствами при БШ.

Выявленные дисбиотические, воспалительные и дистрофические изменения слизистой оболочки гортани у соматически отягощенных пациентов с БШ позволили определить адекватную лечебную тактику с акцентом на местную терапию и включением в лечебный комплекс современных физиотерапевтических методик.

Применение разработанной методики комплексного консервативного лечения патологии голосового аппарата, включающей трехэтапное орошение слизистой оболочки полости носа, глотки и гортани физиологическим раствором натрия хлорида, озвученным низкоинтенсивным ультразвуком, светотерапию на область гортани, интраназальное применение препарата, содержащего гиалуроновую кислоту, и поддерживающих профилактических мероприятий после завершения курса лечения позволило получить у пациентов группы II достоверно лучший терапевтический результат с эффектом последствия в течение 5 месяцев по сравнению с результатами в группе I.

В рамках диссертационного исследования разработан и внедрен Способ лечения бамбуковых узелков голосовых складок. Получен Патент на изобретение № 2786954, 26.12.2022. Заявка № 2022114230 от 26.05.2022.

Разработанная методика комплексного консервативного лечения патологии голосового аппарата при болезни Шегрена может быть применена при синдроме сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей различной этиологии.

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 раза 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 СОКРАЩЕНИЙ

БШ – болезнь Шегрена, первичный синдром Шегрена

ВМФ – время максимальной фонации

ДИ – доверительный интервал

p – достоверность различий

n – число пациентов

MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) – слизисто-связанная лимфоидная ткань

DSI (dysphonia severity index) – индекс выраженности дисфонии

Jitter – нестабильностью голоса по частоте

Shimmer – нестабильность голоса по амплитуде

Loudness Dynamic – динамический диапазон

Pitch Range – тоновый диапазон

SD FO – средняя частота основного тона

VHI (Voice Handicap Index) – опросник «индекс расстройства голоса»

NBI–эндоскопия (narrou-band imaging) – узкоспектральное эндоскопическое исследование

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамович, С.Г. Основы клинической физиотерапии в оториноларингологии: монография / С.Г. Абрамович, Е.М. Ларионова. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2011. – 168 с.
2. Адильханова, Н.У. Цитологическая картина эффективности лазеротерапии патологии лимфоглоточного кольца у детей / Н.У. Адильханова, В.М. Исаев, В.М. Свистушкин, Д.М. Мустафаев, В.В. Базаева, А.Н. Юсупов // Российская оториноларингология. – 2010. – № (5). – С. 3–7.
3. Архандеев, А.В. Эффективность ультразвуковой терапии аппаратом УЗОЛ-1 в комплексном лечении хронических аденоидитов: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.04 / – Архандеев Андрей Валерьевич. – Оренбург, 2000. – 20 с.
4. Баяндина, Л.М. Оценка видеоларингостробоскопии у больных после эндоларингеальной микрохирургии / Л.М. Баяндина // Российская оториноларингология. – 2009. – № 4 (41). – С. 26–33.
5. Богомильский, М.Р. Топическая антибактериальная терапия острых необструктивных ларингитов у детей / М.Р. Богомильский, Н.В. Ермилова, Е.Ю. Радциг, Г.Л. Балясинская // Российская оториноларингология. – 2009. – № 6 (43). – С. 154–159.
6. Быкова, В.П. Иммуногистохимическая характеристика полипоидной гиперплазии голосовых складок: отечные и ангиоматозные полипы, отечный ларингит Рейнке в аспекте морфофункционального единства слизистой оболочки верхних дыхательных путей / В.П. Быкова, Э.А. Кочесокова, Г.Ф. Иванченко, И.Д. Ротова. – DOI: 10.17116/rostrino201422429-37 // Российская ринология. – 2014. – № 22 (4). – С. 29–37.
7. Быкова, В.П. Эпителиальные структуры слизистых оболочек верхних дыхательных путей – связующее звено врожденного и адаптивного иммунитета / В.П. Быкова, А.А. Бахтин. – DOI: org/10.17116/rostrino201624143-49 // Российская ринология. – 2016. – № 24 (1). – С. 43–49.

8. Василенко, Ю.С. Дисфонии и их устранение. Проблемы реабилитации в оториноларингологии / Ю.С. Василенко // Тр. Всероссийской конф. с междунар. участием и семинара «Актуальные вопросы фониатрии». – Самара, 2003. – С. 414–416.

9. Василенко, Ю.С. Голос. Фониатрические аспекты / Ю.С. Василенко. – М.: Дипак, 2013. – 396 с.

10. Василенко, Ю.С. Наиболее частные ошибки в диагностике и лечении расстройств голосовой функции / Ю.С. Василенко, С.Г. Романенко, О.Г. Павлихин // Вестник оториноларингологии. – 2006. – № 2. – С. 25–27.

11. Василенко, Ю.С. Применение фонопедии в комплексном лечении фониатрических больных / Ю.С. Василенко, О.С. Орлова // Актуальные проблемы фониатрии: междунар. симпозиум, 29 мая – 1 июня 1995 г.: тез. докл. – Казань, 1995. – С. 27–28.

12. Васильев, В.И. Клиника, диагностика и дифференциальная диагностика болезни Шегрена / В.И. Васильев // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 10. – С. 638–648.

13. Васильев, В.И. Критерии диагноза болезни и синдрома Шегрена / В.И. Васильев, М.В. Симонова, Т.Н. Сафонова // В кн. Избранные лекции по клинической ревматологии. В.А. Насонова, Н.В. Бунчук (ред.), – Москва.: Медгиз, 2001. – С. 112–132.

14. Васильев, В.И. Современные подходы к использованию глюкокортикоидных и цитотоксических препаратов при болезни Шегрена / В.И. Васильев, М.В. Симонова, Т.Н. Сафонова, О.А. Логвиненко // Современная ревматология. – 2008. – Т 2, № 2. – С. 39–56.

15. Васильев В.И. Лимфопролиферативные заболевания при болезни Шегрена / В.И. Васильев, Н.А. Пробатова, Н.Н. Тупицын [и др.]. – DOI.org/10.17650/1818-8346-2007-0-3-16-26 // Онкогематология. – 2007. – № 3. – С. 16–26.

16. Васильев, В.И. Дифференциальная диагностика поражений больших слюнных желез в ревматологической практике / В.И. Васильев, Е.Б. Родионова,

Н.С. Шорникова [и др.] // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2016. – С. 77–79.

17. Василькин, А.К. Селективная фотохромотерапия в комплексном лечении больных с рефлекторными синдромами остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника / А.К. Василькин, В.А. Жирнов, В.В. Кирьянова [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2009. – № 3 (53). – С. 28–32.

18. Вельтищев, Д.Ю. Психопатологические проблемы расстройств голоса / Д.Ю. Вельтищев, С.Г. Романенко, А.В. Стукало // Доктор. Ру. – 2011. – № 4 (63). – С. 63–69.

19. Вильсон, Д.К. Нарушения голоса у детей: Пер. с англ. /Д. К. Вильсон. – М.: Медицина, 1990. – 448 с.

20. Воробьева, И.С. «Бамбуковые узелки» голосовых складок как причина дисфонии при синдроме Чарджа-Стросса (собственное наблюдение) / И.С. Воробьева, М.М. Сергеев // Материалы XIX съезда оториноларингологов России. – Санкт – Петербург, 2016. – С. 573–574.

21. Гаращенко, Т.И. Роль эндоскопии в диагностике заболеваний гортани / Т.И. Гаращенко, Е.Ю. Радциг, Е.С. Астахова // Российская оториноларингология. – 2002. – Т.1, № 1. – С. 23.

22. Галимзянова, А.Ш. Основные принципы физиотерапии / А.Ш. Галимзянова, Е.Е. Шарафеева, А.Н. Комина // Педиатрический вестник Южного Урала. – 2013. – № 2. – С. 58–61.

23. Ган, Е.Ю. Взаимосвязь качества жизни и клиниколабораторной картины у пациенток с болезнью Шегрена / Е.Ю. Ган, Л.А. Шардина // Уральский медицинский журнал. – 2013. – № 8 (113). – С. 87–92.

24. Герцен, А.В. Лазероантибиотикотерапия гнойных ран. Методические рекомендации / А.В. Герцен, Р.Б. Мумладзе, А.П. Сельцовский [и др.]. – М. –1999. – 25 с.

25. Герцен, А.В. Лазероантибиотикотерапия / А.В. Герцен, Т.А. Васина, А.А. Белопольский // М.: Региональная общественная организация ученых по проблемам прикладной геофизики, 2002. – 231 с.

26. Гилл, Г.У. Клиническая цитология. Теория и практика цитотехнологии / Г.У. Гилл, пер. с англ. под ред. А.В. Безпукова, К.Т. Касоян. – М.: Практическая медицина, 2015. – 384 с.: ил. – Доп.тит.л.англ.

27. Гизингер, О.А. Методы оценки эффективности использования низкочастотного ультразвука и фотохромотерапии у ринохирургических больных в раннем послеоперационном периоде / О.А. Гизингер, М.Ю. Коркмазов, А.М. Коркмазов, Е.С. Завгородний // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2018. – Т. 4, № 3 (22). – С. 99–102.

28. Драчук, А.И. Низкочастотная ультразвуковая терапия при хроническом гнойном среднем отите / А.И. Драчук // Вестник оториноларингологии. – 1999. № 5. – С. 27–29.

29. Дудайты, Г.А. Динамика акустических параметров голоса у больных после антирефлюксных операций / Г.А. Дудайты, Л.В. Георгиева // Российская оториноларингология. – 2020. – № 19 (4). – С. 34–38.

30. Епанчинцева, А.С. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в практике оториноларинголога / А.С. Епанчинцева, В.А. Исаков, Н.А. Державина [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2008. – № 5. – С. 238–239.

31. Зырянова, К.С. Опыт применения аппарата низкочастотной ультразвуковой терапии Кавитар при лечении хронического тонзиллита / К.С. Зырянова, Е.Л. Куренков // Известия высших учебных заведений. Уральский регион. – 2009. – № 2. – С. 67–69.

32. Ивкина, С.С. Синдром Шегрена у детей / С.С. Ивкина, Т.Е. Бубневич, Н.Л. Бильская // Проблемы здоровья и экологии. – 2014. – С. 139–144.

33. Ильенко, Л.И. Гомеопатическая терапия и ее роль в современной клинической медицине / Л.И. Ильенко, А.А. Марьяновский, Т.И. Гаращенко, А.В. Патудин // Медицинская этика. – 2017. – Т. 5, № 1. – С. 83–88.

34. Ключкова, С.В. Морфологическая характеристика железистого аппарата гортани человека / С.В. Ключкова, Н.Т. Алексева, И.В. Шевчук, Д.Б. Никитюк. –

DOI: 10.18499/2225-7357-2016-5-3-38-41 // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2016. – Т. 5, № 3. – С. 38–41.

35. Коленова, И.Е. Новые возможности кавитирующей струи лекарственного раствора в лечении слизистых оболочек / И.Е. Коленова // Поликлиника. – 2012. – № 3. – С. 35–36.

36. Комарова, Ж.Е. Лазерная терапия у больных с хроническими стенозами гортани и трахеи различной этиологии / Ж.Е. Комарова, А.В. Инкина, А.Н. Наседкин. – DOI: 10.37895/2071-8004-2019-23-3-5-9 // Лазерная медицина. – 2019. – № 23 (3). – С. 5–9.

37. Коркмазов, М.Ю. Об ультразвуковой кавитационной терапии аппаратом «Кавитар» заболеваний ЛОР-органов / М.Ю. Коркмазов, В.И. Поклонский // Вестник Челябинской областной клинической больницы. – 2014. – №. 3. – С. 19–22.

38. Коркмазов, А.М. Обоснование применения низкочастотной ультразвуковой кавитации в раннем послеоперационном периоде ринохирургических больных (обзор) / А.М. Коркмазов, О.А. Гизингер // Российская оториноларингология. – 2017. – № 5 (90). – С. 97–107.

39. Коркмазов, М.Ю. Ультразвук в лечении вазомоторного ринита / М.Ю. Коркмазов, А.П. Кочеткова, Т.В. Минина // Вестник Челябинской областной клинической больницы. – 2012. – № 4 (19). – С. 35–38.

40. Коркмазов, М.Ю. Перспективы использования растительного препарата в сочетании с физическими методами при комплексной терапии хронического аденоидита / М.Ю. Коркмазов, А.В. Солодовник, А.М. Коркмазов, М.А. Ленгина // Медицинский совет. – 2021. – № 18. – С. 19–27.

41. Кононова, А.Г. Первичный синдром Шегрена в практике врача-гастроэнтеролога: сложные вопросы диагностики и лечения (клиническое наблюдение) / А.Г. Кононова, С.В. Колбасников, С.Н. Бельдиев [и др.] // Медицинский алфавит. – 2020. – № 10. – С. 52–57.

42. Козина, В.И. Роль герпес-вирусной инфекции при болезни (синдроме) Шегрена / В.И. Козина, Р.М. Балабанова, О.Н. Егорова [и др.] / Современная ревматология. – 2008. – № 2 (4). – С. 11–14.

43. Корень, Е.Е. Результаты акустического исследования голоса больных с функциональными и органическими дисфониями / Е.Е. Корень, Ю.Е. Степанова, М.В. Мохотаева, В.М. Бахилин // Российская оториноларингология. – 2013. – № 3 (64). – С. 70–74.

44. Крюков, А.И. Лазеры в оториноларингологии / А.И. Крюков, Г.Ю. Царапкин, С.Г. Арзамазов, С.А. Панасов // Вестник оториноларингологии. – 2016. – № 81 (6). – С. 62–66.

45. Кунельская, Н.Л. Ингаляционная терапия при воспалительных заболеваниях гортани / Н.Л. Кунельская, С.Г. Романенко, О.Г. Павлихин, О.В. Елисеев // Лечебное дело. – 2011. – № 2. – С. 23–27.

46. Лаврова, Е.В. Нарушения голоса / Е.В. Лаврова, О.Д. Коптева, Д.В. Уклонская. – М.: Академия, 2006. – 128 с.

47. Лаврова, Е.В. Логопедия. Основы фонопедии: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / Е.В. Лаврова. – М.: Академия, 2007. – 144 с.

48. Лейн, Г.К., Фаучи А.С. (Н. Clifford Lane, Antony S. Fauci). Синдром Шегрена (глава 266). / Г.К. Лейн, А.С. Фаучи (Н. Clifford Lane, Antony S. Fauci). В кн.: под редакцией Е. Браунвальда, К.Дж. Иссельбахера, Р.Г. Петерсдорфа, Д.Д. Вилсон, Д.Б. Мартина, А.С. Фаучи. Внутренние болезни. Книга 7. – М.: Медицина, 1996. – С. 442–443.

49. Логвиненко, О.А. Применение ритуксимаба у больных с системными проявлениями болезни Шегрена / О.А. Логвиненко, В.И. Васильев, Т.Н. Сафонова [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2014. – Т. 52. № 6. – С. 615–623.

50. Машковская, Я.Н. Влияние фотохромотерапии на функцию эндотелия сосудов у больных с артериальной гипертензией / Я.Н. Машковская, Ю.С. Удлер, С.В. Новосельцев [и др.] // Традиционная медицина. – 2013. – № 1 (32). – С. 22–25.

51. Меркулов, О.А. Качество жизни больных с патологией ЛОР органов / О.А. Меркулов // Вестник оториноларингологии. – 2009. – № 4. – С. 54–56.

52. Мирзоева, С.Р. Макромикроскопические характеристики железистого аппарата гортани человека / С.Р. Мирзоева, С.Т. Ибодов, Д.Б. Никитюк // Научно-медицинский журнал «Паёми Сино» («Вестник Авиценны») Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино. – 2009. – № 2. – С. 132–135.

53. Мохотаева, М.В. Диагностика состояния голосовой функции у детей методом акустического анализа / М.В. Мохотаева, Ю.Е. Степанова // Российская оториноларингология. – 2010. – № 1 (44). – С. 86–89.

54. Мустафаев, Д.М. IgG4-связанная склерозирующая болезнь дыхательных путей: клинический случай и обзор литературы / Д.М. Мустафаев, В.И. Егоров. – DOI:10.18692/1810-4800-2016-3-125-131 // Российская оториноларингология. – 2016. – № 3. – С. 125–131.

55. Насонов, Е.Л. Ревматология / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – Москва: ГЭОТАР–Медиа, 2010. – 720 с.

56. Наседкин, А.Н. Оптимизация методов лазерной терапии заболеваний уха, горла и носа / А.Н. Наседкин, В.Г. Зенгер // Лазерная медицина. – 2000. – №4 (4). – С. 9–12.

57. Наседкин, А.Н. Лазерная терапия в оториноларингологии / А.Н. Наседкин, С.В. Москвин. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2011. – 208с.

58. Национальное руководство. Ревматология /под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2008. – С. 484–501.

59. Неворотин, А.И. Введение в лазерную хирургию / А.И. Неворотин. СПб.: СпецЛит, 2000. – 175с.

60. Неофидов, Н.А. Поражение нервной системы, ассоциированное с анти-RO/SS-a- и анти-LA/SS-B-антителами: клинические наблюдения и обзор литературы / Н.А. Неофидов, В.С. Краснов, О.В. Родионова [и др.]. – DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-3-82-91 // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2017. – № 24 (3). – С. 82–91.

61. Орлова, О.С. Нарушения голоса у детей: учеб.-метод. Пособие / О.С. Орлова. – М.: АСТ: Астрель: Транзиткнига, 2005. – 125 с.

62. Орлова, О.С. Коррекционно-педагогическое воздействие при функциональных нарушениях голоса: метод. рекомендации / О.С. Орлова, Ю.С. Василенко, Г.Ф. Иванченко, Л.Е. Гончарук. – М.: МЗРСФСР, 1990. – 20 с.

63. Орлова, О.С. Реабилитационный потенциал пациентов после хирургического удаления опухолей головы и шеи: психолого-педагогический аспект / О.С. Орлова, Д.Н. Уклонская, Ю.М. Зборовская // Современные наукоемкие технологии. – 2019. – № 11. – С. 189–190.

64. Орлова, О.С. Распространенность, причины и особенности нарушений голоса у педагогов / О.С. Орлова, Ю.С. Василенко, А.Ф. Захарова [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2000. – №5. – С.18–21.

65. Осипенко, Е.В. Результаты проспективного наблюдательного исследования эффективности комплексного лекарственного препарата гомеовокс у взрослых пациентов с различными видами дисфоний / Е.В. Осипенко, О.В. Карнеева, И.А. Ким [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2022. – Т. 87, № 4. – С. 71–78.

66. Осипенко, Е.В. Бамбуковые узелки голосовых складок / Е.В. Осипенко, Н.М. Котельникова, М.Л. Исаева // В сборнике: Современные технологии в диагностике и лечении патологии гортани и смежных дисциплинах. Сборник статей межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 40-летию Омского фониатрического центра. Под редакцией Ю.А. Кротова, К.И. Нестеровой. Омск, 2016. – С. 54–56.

67. Осипенко, Е.В. Доброкачественные новообразования гортани в практике врача-фониатра / Е.В. Осипенко, Н.М. Котельникова // Сборник тезисов V междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи с международным участием. Head and Neck / Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации «Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи». – Москва, 2017. – № S2. – С. 83–84.

68. Осипенко, Е.В. NBI-эндоскопия как современный метод ранней дифференциальной диагностики опухолевых заболеваний гортани / Е.В. Осипенко, Н.М. Котельникова. – DOI: 10.18692/1810-4800-2017-5-53-58 // Российская оториноларингология. – 2017. – № 5 (90). – С. 53–58.

69. Осипенко, Е.В. Сон и его влияние на голос / Е.В. Осипенко., О.С. Орлова, Н.М. Котельникова [и др.]. – DOI: 10.12345/1999-6993_2021_01_12 // Специальное образование. – 2021. – № 1 (61). – С. 151–166.

70. Осипенко, Е.В. Диагностика и ведение пациентов с дисфонией, ассоциированной с нарушениями сна. Методические рекомендации / Е.В. Осипенко, О.С. Орлова, Н.М. Котельникова [и др.] // Москва, 2021. – 39 с.

71. Пальчун, В.Т. Применение лазеров в оториноларингологии / В.Т. Пальчун, А.С. Лапченко, А.Г. Кучеров // Лечебное дело. – 2005. – № 2. – С. 20–23.

72. Пальчун, В.Т. Воспалительные заболевания гортани и их осложнения: руководство / В.Т. Пальчун, А.С. Лапченко, Д.Л. Муратов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 176 с.: ил.

73. Пальчун, В.Т. Оториноларингология: нац. руководство / Под ред. В.Т. Пальчуна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 1024 с.

74. Панчовска, М.С. Профиль неврологических проявлений при первичном синдроме Шегрена / М.С. Панчовска, Й.И. Шейтанов, Р.М. Стоилов. – DOI: org/10.14412/1995-4484-2002-1211 // Научно-практическая ревматология. – 2002. – № 40 (3). – С. 21–22.

75. Павлихин, О.Г. Острый ларингит и его осложнения / О.Г. Павлихин, А.И. Крюков // Справочник поликлинического врача. – 2006. – № 7. – С. 42–44.

76. Патент на изобретение RU 2761740 С1, 13.12.2021. Способ лечения хронического тонзиллита с использованием ультразвуковой кавитации / Гизингер О.А., Корнова Н.В., Крылов А.П.

77. Патент на изобретение RU 2715456 С1, 28.02.2020. Способ профилактики нарушений антимикробной защиты у больных, прооперированных по поводу

искривления носовой перегородки с использованием ультразвуковой кавитации и фотохромотерапии / Гизингер О.А., Коркмазов М.Ю., Коркмазов А.М. [и др.].

78. Петров, А.С. Послеоперационное ведение больных, перенесших ринопластику / А.С. Петров // Российская оториноларингология. – 2012. – № 6. – С. 122–125.

79. Плешаков, И.В. Заболевания голосового аппарата у вокалистов и представителей речевых профессий (диагностика, лечение, реабилитация) / И.В. Плешаков, З.И. Аникеева. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 168 с.

80. Подвязников, С.О. Краткий взгляд на проблему ксеростомии / С.О. Подвязников // Опухоли головы и шеи. – 2015. – Т. 5, № 1. – С. 42–44.

81. Пономаренко, Г.Н. Биофизические основы физиотерапии: Учебное пособие / Г.Н. Пономаренко, И.И. Турковский. – М.: ОАО «Издательство «Медицина». 2006 – 176 с: ил.

82. Попова, А.Н. Новые подходы к симптоматическому лечению ксеростомии / А.Н. Попова, С.В. Крайнов // Colloquium-journal. – 2017. – № 10 (10). – С. 39–41.

83. Пустовит, О.М. Фотохромотерапия больных после септопластики и подслизистой вазотомии нижних носовых раковин / О.М. Пустовит, А.Н. Наседкин, Э.В. Исаев [и др.] // Лазерная медицина. – 2017. – Т. 21, № 2. – С. 21–25.

84. Ракунова, Е.Б. Современные возможности лечения пациентов с доброкачественными и опухолеподобными заболеваниями гортани / Е.Б. Ракунова // Вестник оториноларингологии. – 2017. – № 82 (1). – С. 68–72.

85. Ремакль, М. Хирургия гортани и трахеи / М. Ремакль, Х.Э. Эккель: пер. с англ. под ред. Ю.К. Янова. – М.: Изд-во Панфилова; Бином. Лаборатория знаний, 2014. – 368 с.: илл.

86. Рогова, Д.О. Оценка голосовой функции у лиц голосо-речевых профессий методом акустического анализа / Д.О. Рогова, Ю.С. Муллаярова // Российская оториноларингология. – 2013. – №1 (62). – С. 177–179.

87. Руина, Е.А. Болезнь Шегрена с церебральной симптоматикой. Клиническое наблюдение / Е.А. Руина, С.Н. Боровков, Е.В. Паршина [и др.]. – DOI: 10.24411/2074-1995-2020-10023 // Трудный пациент. – 2020. – Т. 18, № 4. – С. 10–16.

88. Садоха, К.А. Диффузные болезни соединительной ткани: клиника, диагностика, неврологические осложнения / К.А. Садоха // Лечебное дело. – 2015. – № 1 (41). – С. 65–69.

89. Свистушкин, В.М. Методы контактной и NBI-эндоскопии в диагностике новообразований органов верхнего отдела дыхательных путей / В.М. Свистушкин, Н.Д. Чучуева // Материалы IV Петербургского форума оториноларингологов России. Санкт-Петербург, 2015. – С. 22.

90. Селифанова, Е.И. Болезнь и синдром Шегрена, возможности диагностики в условиях стоматологической поликлиники / Е.И. Селифанова, М.В. Симонова, В.В. Платонова, А.В. Севбитов // Dental Forum. – 2014. – № 3. – С. 42–44.

91. Селифанова, Е.И. Лечение слюнных желёз при болезни и синдроме Шегрена / Е.И. Селифанова, М.В. Симонова, В.В. Платонова, А.В. Севбитов // Dental Forum. – 2014. – № 4. – С. 88–89.

92. Селифанова, Е.И. Показатели местного иммунитета околоушной слюнной железы у пациентов с болезнью и синдромом Шегрена / Е.И. Селифанова, Т.Б. Сульtimiова, С.И. Глухова [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2018. – № 2. – С. 55–60.

93. Симонова, М.В. Контрастная сиалография в диагностике malt-лимфом у пациентов с болезнью Шегрена / М.В. Симонова, Б.В. Митриков, А.М. Панин [и др.] // Современные наукоемкие технологии. – 2008. – № 5. – С. 32–33.

94. Солдатов И.Б. Руководство по оториноларингологии / Под ред. И.Б. Солдатова. 2-е изд., прераб. и доп. – М.: Медицина. – 1997. – 608 с.: ил.

95. Солдатский, Ю.Л. Заболевания гортани / Ю.Л. Солдатский // Педиатрическая фармакология. – 2008. – Т. 5, №2. – С. 20–25.

96. Сорокина, Н.Д. Нейробиологические аспекты фотохромотерапии / Н.Д. Сорокина, Г.В. Селицкий, Е.С. Ильина // Российский медицинский журнал. – 2017. – Т. 23, № 1. – С. 46–51.

97. Старостина, С.В. Функциональное состояние гортани и его динамика на фоне консервативного лечения пациентов вокально-речевых профессий с хроническим тонзиллитом / С.В. Старостина, Э.Е. Аветисян, О.В. Борисов, А.Б. Шебунина // Медицинский Совет. – 2018. – № 8. – С. 58–62.

98. Степанова, Ю.Е. Принципы синдромопатогенетического подхода к назначению физиотерапии у пациентов с дисфониями (обзор) / Ю.Е. Степанова, Н.Н. Махоткина // Российская оториноларингология. – 2013. – №5 (66). – С. 126–129.

99. Степанова, Ю.Е. Заболевания гортани у лиц голосоречевых профессий: учебное пособие / Ю.Е. Степанова, С.А. Артюшкин, Т.В. Готовяхина. СПб.: Полифорум, 2018. – 84 с.: ил.

100. Степанова, Ю.Е. Важность своевременной диагностики заболеваний гортани при первичном осмотре врачом-оториноларингологом / Ю.Е. Степанова, Т.В. Готовяхина, Н.Н. Махоткина // Медицинский совет. – 2018. – № 20. – С. 58–64.

101. Степанова, Ю.Е. Патология гортани при ревматических заболеваниях / Ю.Е. Степанова, Т.В. Готовяхина, Е.Е. Корень // Материалы XIX съезда оториноларингологов России. Санкт – Петербург. –2016. – С. 629–630.

102. Ушаков, А.А. Практическая физиотерапия. – 2-е изд., испр. и доп / А.А. Ушаков. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 608с.

103. Филатова, Е.А. Качество жизни при нарушениях голоса у взрослых / Е.А. Филатова // Российская оториноларингология. – 2012. – № 1 (56). – С. 174–178.

104. Хруцкая, М.С. Дифференциальная диагностика при синдроме дисфагии / М.С. Хруцкая, Ю.Ю. Панкратова // Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал. – 2015. – № 2 (42). – С. 65–73.

105. Шеломкова, О.А. Стрессовые факторы и психические расстройства при болезни Шегрена: клиникопсихопатологический и психологический анализ / О.А. Шеломкова, Д.Ю. Вельтищев, В.И. Васильев. [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. – 2013. – Т. 23, № 3. – С. 36–42.

106. Шиленкова, В.В. Дисфония и голос. / В.В. Шиленкова // Ярославль: Аверс Плюс. – 2018. – 256 с.

107. Шорникова, Н.С. Поражение суставов при болезни Шегрена / Н.С. Шорникова, В.И. Васильев, А.В. Смирнов // Научно-практическая ревматология. – 2002. – № 40 (1). – С. 13–16.

108. Abrão, A.L. What rheumatologists should know about orofacial manifestations of autoimmune rheumatic diseases / A.L. Abrão, C.M. Santana, A.C. Bezerra [et al.]. – DOI: 10.1016/j.rbre.2016.02.006 // Rev Bras Reumatol Engl Ed. – 2016. – № 56 (5). – P. – 441–450. (in English, Portuguese).

109. Alhamad, E.H. Clinical characteristics and outcomes in patients with primary Sjogren's syndrome-associated interstitial lung disease / E.H. Alhamad, J.G. Cal, N.N. Alrajhi [et al.]. – DOI: 10.4103/atm.atm_632_20 // Ann Thorac Med – 2021. – № 16 (2). – P. 156–164.

110. Amedee, R.G. Rhinogenic laryngitis, cough, and the unified airway / R.G. Amedee. – DOI: 10.2500/ajra.2010.24.3495 // Am J Rhinol Allergy. – 2010. – № 24 (4). – P. 316.

111. Amos, J. Autoimmune swallowing disorders / J. Amos, A. Baron, A.D. Rubin. – DOI: 10.1097/MOO.0000000000000312 // Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. – 2016. – № 24 (6). – P. 483–488.

112. Ampélas, J.F. Van Amerongen. Psychiatric manifestations of lupus erythematosus systemic and Sjogren's syndrome / J.F. Ampélas, M.J. Wattiaux, A.P. Van Amerongen. – PMID: 11865567 // Encephale. – 2001. – № 27 (6). – P. 588–599. (in French).

113. Anderson, L.A. The effect of chewing bicarbonate-containing gum on salivary flow rate and pH in humans / L.A. Anderson, R. Orchardson. – DOI: 10.1016/s0003-9969(02)00214-5 // Arch Oral Biol. – 2003. – № 48 (3). – P. 201–204.

114. Bertino, G. Effectiveness of narrow band imaging in the detection of premalignant and malignant lesions of the larynx: Validation of a new endoscopic clinical classification / G. Bertino, S. Cacciola, W. B. Fernandes [et al.]. – DOI: 10.1002/hed.23582 // *Head Neck*. – 2015. – № 37(2). – P. 215–222.

115. Bijella, M.F. Fluoride kinetics in saliva after the use of a fluoride-containing chewing gum / M.F. Bijella, F.L. Brighenti, M.F. Bijella, M.A. Buzalaf. – DOI: 10.1590/s1806-83242005000400004 // *Braz Oral Res*. – 2005. – № 19 (4). – P. 256–260.

116. Bjordal, O. Primary Sjögren's syndrome and the eye / O. Bjordal, K.B. Norheim, E. Rodahl [et al.]. – DOI: 10.1016/j.survophthal.2019.10.004 // *Surv Ophthalmol*. – 2020. – № 65 (2). – P. 119–132.

117. Bloch, K.J. Sjögren's syndrome. A clinical, pathological, and serological study of sixty-two cases / K.J. Bloch, W.W. Buchanan, M.J. Wohl, J.J. Bunim. – PMID: 1435231 // *Medicine (Baltimore)*. – 1965; – 1992. – № 71 (6). – P. 386–401; discussion 401–403.

118. Bonilha, H.S. Vocal fold mucus aggregation in persons with voice disorders / H.S. Bonilha, L. White, K. Kuckhahn [et al.]. – DOI: 10.1016/j.jcomdis.2012.03.001 // *J Commun Disord*. – 2012. – № 45 (4). – P. – 304–311.

119. Both, T. Reviewing primary Sjögren's syndrome: beyond the dryness - From pathophysiology to diagnosis and treatment / T. Both, V. Dalm, Martin P. van Hagen, Paul L. A. van Daele. – DOI: 10.7150/ijms.17718 // *International Journal of Medical Sciences*. – 2017. – №14 (3). – P. 191–200.

120. Bulmer, D.M. Laryngeal mucosa: its susceptibility to damage by acid and pepsin / D.M. Bulmer, M.S. Ali, I.A. Brownlee [et al.]. – DOI: 10.1002/lary.20665 // *Laryngoscope*. – 2010. – № 120 (4). – P. 777–782.

121. Chambers, M.S. Sjögren's syndrome / M.S. Chambers. – PMID: 15617317 // *ORL Head Neck Nurs*. – 2004. – № 22 (4). – P. 22–30; quiz 32-3.

122. Chang, G.H. Real-World Database Examining the Association between Sjögren's Syndrome and Chronic Rhinosinusitis / G.H. Chang, Y.C. Chen, K.M. Lin [et al.]. – DOI: 10.3390/jcm8020155 // *J Clin Med*. – 2019. – № 8 (2). – P. 155.

123. Chen, L.Y. Primary Sjögren's syndrome initially presenting as submandibular mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: A case report / L.Y. Chen, M.H. Tsai, L.T. Tsai [et al.]. – DOI: 10.3892/ol.2015.3980 // *Oncol Lett.* – 2016. – № 11 (2). – P. 921–924.

124. Childs, L.F. Laryngeal manifestations of relapsing polychondritis and a novel treatment option / L.F. Childs, S. Rickert, O.C. Wengerman [et al.]. – DOI: 10.1016/j.jvoice.2011.07.012 // *Journal of Voice.* – 2011. – № 26 (5). – P. 587–589.

125. Daniels, T.E. Salivary and oral components of Sjogren's syndrome / T.E. Daniels, P.C. Fox. – PMID: 1496162 // *Rheum Dis Clin North Am.* – 1992. – № 18. – P. 571–589.

126. Dejonckere, P. A basic protocol for functional assessment of voice pathology, especially for investigating the efficacy of (phonosurgical) treatments and evaluating new assessment techniques / P. Dejonckere, P. Bradley, P. Clemente [et al.]. – DOI: 10.1007/s004050000299 // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* – 2001. – № 258 (2). – P. 77–82.

127. Delaleu, N. Sjögren's syndrome / N. Delaleu, R. Jonsson, M.M. Koller. – DOI: 10.1111/j.1600-0722.2004.00183.x // *Eur. J. Oral Sci.* – 2005. – № 113. – P. 101–113.

128. Easwaran, M. Short-term whole body cigarette smoke exposure induces regional differences in cellular response in the mouse larynx / M. Easwaran, J.D. Martinez, D.J. Ramirez [et al.]. – DOI: 10.1016/j.toxrep.2021.04.007 // *Toxicol Rep.* – 2021. – № 19 (8). – P. 920–937.

129. Fabian, T.K. Salivary Defense Proteins: Their Network and Role in Innate and Acquired Oral Immunity / T.K. Fabian, P. Hermann, A. Beck [et al.]. – DOI: 10.3390/ijms13044295 // *Int. J. Mol. Sci.* – 2012. – №13. – P. 4295–4320.

130. Fisher, K.V. Regulation of vocal fold transepithelial water fluxes / K.V. Fisher, A. Telser, J.E. Phillips, D.B. Yeates. – DOI: 10.1152/jappl.2001.91.3.1401 // *J Appl Physiol (1985).* – 2001. – № 91 (3). – P. 1401–1411.

131. Fox, R.I. Evolving concepts of diagnosis, pathogenesis and therapy of Sjögren's syndrome / R.I. Fox, J. Törnwall, T. Maruyama, M. Stern. – DOI:

10.1097/00002281-199809000-00009 // *Curr Opin Rheumatol.* – 1998. – № 10 (5). – P. 446–456.

132. Furness, S. Interventions for the management of dry mouth: topical therapies / S. Furness, H.V. Worthington, G. Bryan [et al.]. – DOI: 10.1002/14651858.CD008934.pub2 // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2011. – № 7 (12): CD008934

133. Guerra, L.G. Upper airway obstruction as the sole manifestation of rheumatoid arthritis / L.G. Guerra, K.Y. Lau, R. Marwah – PMID: 1404138 // *Journal of Rheumatology.* – 1992. – № 19 (6). – P. 974–976.

134. Gray, S.D. Cellular physiology of the vocal folds / S.D. Gray. – DOI: 10.1016/s0030-6665(05)70237-1 // *Otolaryngol Clin of North America.* – 2000. – № 33 (4). – P. 679–698.

135. Gill, G.A. Characterisation of adherens and tight junctional molecules in normal animal larynx; determining a suitable model for studying molecular abnormalities in human laryngopharyngeal reflux / G.A. Gill, A. Buda, M. Moorghen [et al.]. – DOI: 10.1136/jcp.2004.016972 // *Journal Clin Pathol.* – 2005. – № 58 (12). – P. 1265–1270.

136. Hamdan, A.L. Laryngeal manifestations of rheumatoid arthritis / A.L. Hamdan, D. Saredidine. – DOI: 10.1155/2013/103081 // *Autoimmune diseases.* – 2013: 103081.

137. Hansen, A. B - cells in Sjogren's syndrome: indications for disturbed selection in ectopic lymphoid tissue / A. Hansen, P.E. Lipsky, T. Dorner. – DOI: 10.1186/ar2210 // *Arthritis Res Ther.* – 2007. – № 9. – P. 218–230.

138. Hakkesteegt, M.M. The applicability of the dysphonia severity index and the voice handicap index in evaluating effects of voice therapy and phonosurgery / M.M. Hakkesteegt, M.P. Brocaar, H.H. Wieringa. – DOI: 10.1016/j.jvoice.2008.06.007 // *Journal of Voice.* – 2010. – № 24 (2). – P. 199–205.

139. Hirano, M. Structure of the vocal fold in normal and disease states. Anatomical and physical study / M. Hirano // *ASH A.Rep.* – 1981. – № 11. – P.11–30.

140. Hilgert, E. Hoarseness due to bamboo nodes in patients with autoimmune diseases: a review of literature / E. Hilgert, B. Toleti, K. Kruger, I. Nejedlo. – DOI: 10.1016/j.jvoice.2006.10.009 // *Journal of Voice*. – 2008. – № 22 (3). – P. 343–350.

141. Horii Y. Jitter and shimmer differences among sustained vowel phonations / Y. Horii. – DOI: 10.1044/jshr.2501.12 // *Journal of Speech and Hearing Research*. – 1982. – № 25. – P. 12–14.

142. Hosako, Y. Laryngeal involvements in systemic lupus erythematosus / Y. Hosako, M. Nakamura, N. Tayama [et al.]. – DOI: 10.5426/larynx1989.5.2_171 // *Larynx Jpn*. – 1993. – № 6. – P. 171–175.

143. Jonsson, R. The complexity of Sjogren's syndrome: Novel aspects on pathogenesis / R. Jonsson, P. Vogelsang, R. Volchenkov [et al.]. – DOI: 10.1016/j.imlet.2011.06.007 // *Immunol. Lett*. – 2011. – № 141. – P. 1–9.

144. Jonsson, R. Current concepts on Sjögren's syndrome-classification criteria and biomarkers / R. Jonsson, K.A. Brokstad, M.V. Jonsson [et al.]. – DOI: 10.1111/eos.12536 // *Eur Journal Oral Sci*. – 2018. – № 126 (1). – P. 37–48.

145. Jonsson, R. Autoantibodies present before symptom onset in primary Sjögren syndrome / R. Jonsson, E. Theander, B. Sjöström [et al.]. – DOI: 10.1001/jama.2013.278448 // *JAMA*. – 2013. – № 310 (17). – P. 1854–5.

146. Jordan, V.A. Association of voice and mental health diagnoses with differences in voice-related care utilization / V.A. Jordan, S. Lunos, G. Sieger [et al.]. – DOI: 10.1002/lary.28277 // *Laryngoscope*. – 2020. – № 130 (6). – P. 1496–1502.

147. Kamel, U.F. Impact of primary Sjogren's syndrome on smell and taste: effect on quality of life / U.F. Kamel, P. Maddison, R. Whitaker. – DOI: 10.1093/rheumatology/kep249 // *Rheumatology (Oxford)*. – 2009. – № 48 (12). – P. 1512–4.

148. Kaneko, M. Optimal Duration for Voice Rest After Vocal Fold Surgery: Randomized Controlled Clinical Study / M. Kaneko, O. Shiromoto, M. Fujiu-Kurachi [et al.]. – DOI: 10.1016/j.jvoice.2016.02.009 // *Journal of Voice*. – 2017. – № 31 (1). – P. 97–103.

149. Karaiskos, D. Stress, coping strategies and social support in patients with primary Sjögren's syndrome prior to disease onset: a retrospective case-control study / D. Karaiskos, C.P. Mavragani, S. Makaroni. – DOI: 10.1136/ard.2007.084152 // *Ann. Rheum. Dis.* – 2009. – № 68 (1). – P. 40–46.

150. Kaufman, E. Analysis of saliva for periodontal diagnosis – a review / E. Kaufman, I.B. Lamster. – DOI: 10.1034/j.1600-051x.2000.027007453.x // *Journal of Clin. Periodontol.* – 2000. – № 27. – P. 453–465.

151. Kim, S.Y. Do I sound dry? Comparative voice analysis of primary Sjögren's syndrome / S.Y. Kim, J. Lee, Y.S. Choi [et al.]. – PMID: 30156538 // *Clin Exp Rheumatol.* – 2018. – № 112 (3). – P. 130–136.

152. Knowles, M.R. Mucus clearance as a primary innate defense mechanism for mammalian airways / M.R. Knowles, R.C. Boucher. – DOI: 10.1172/JCI15217 // *Journal of Clin Invest.* – 2002. – № 109 (5). – P. 571–577.

153. Krenmayr, A. Visualizing phase relations of the vocal folds by means of high-speed videoendoscopy / A. Krenmayr, T. Wöllner, N. Supper, P. Zorowka. – DOI: 10.1016/j.jvoice.2011.05.005 // *Journal of Voice.* – 2012. – № 26 (4). – P. 471–479.

154. Krouse, J.H. Rhinogenic laryngitis, cough, and the unified airway / J.H. Krouse, K.W. – DOI: 10.1016/j.otc.2009.11.005 // *Altman. Otolaryngol Clin North Am.* – 2010. – № 43 (1). – P. 111–121.

155. Kutta, H. Distribution of mucins and antimicrobial substances lysozyme and lactoferrin in the laryngeal subglottic region / H. Kutta, A. Willer, P. Steven [et al.]. – DOI:10.1111/j.1469-7580.2008.00960.x // *Journal Anat.* – 2008. – № 213 (4). – P. 473–481.

156. Lakshman, A.R. Evaluation of effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on salivary flow rate in radiation induced xerostomia patients: a pilot study / A.R. Lakshman, G.S. Babu, S. Rao. – DOI: 10.4103/0973-1482.138008 // *J Cancer Res Ther.* – 2015. – № 11 (1). – P. 229–233.

157. Lechien, J.R. Treatment of laryngopharyngeal reflux disease: A systematic review / J.R. Lechien, F. Mouawad, M.R. Barillari [et al.]. – DOI: 10.12998/wjcc.v7.i19.2995 // *World J Clin Cases.* – 2019. – № 6;7(19). – P. 2995-3011.

158. Leydon, C. The cystic fibrosis transmembrane conductance regulator and chloride-dependent ion fluxes of ovine vocal fold epithelium / C. Leydon, K.V. Fisher, D. Lodewyck-Falciglia – DOI: 10.1044/1092-4388(2008/07-0192 // J Speech Lang Hear Res. – 2009. – № 52 (3). – P. 745–54.

159. Levendoski, E.E. Vocal fold epithelial barrier in health and injury: a research review / E.E. Levendoski, C. Leydon, S.L. Thibeault. – DOI: 10.1044/2014_JSLHR-S-13-0283 // J Speech Lang Hear Res. – 2014. – № 57 (5). – P. 1679–91.

160. Lévi, L. Vocal fold bamboo nodes in undifferentiated connective tissue disease / L. Lévi, G. Chevallier, C. Bouché, A. Mahr. – DOI:10.1093/rheumatology/keu301 // Rheumatology (Oxford). – 2014. – № 53 (11). – P. 1993.

161. Li, Lishu. A pathological study of bamboo nodule of the vocal fold / Lishu Li, H. Saigusa, Y. Nakazawa [et al.]. – DOI: 10.1016/j.jvoice.2009.06.003 // Journal of Voice. – 2010. – № 24 (6). – P. 738–741.

162. Long, S. Autoantibodies, detection methods and panels for diagnosis of Sjögren's syndrome / S. Long, S. Lakshmanan. – DOI: 10.1016/j.clim.2017.03.017 // Clin Immunol. – 2017. – № 182. – P. 24–29.

163. Mahoney, E.J. Sjogren's disease / E.J. Mahoney, J.H. Spiegel. – DOI: 10.1016/s0030-6665(03)00024-0 // Otolaryngol Clin North Am. – 2003. – № 36 (4). – P. 73–45.

164. Malinvaud, D. Glottic bamboo nodules from systemic lupus erythematosus / D. Malinvaud, S. Mukundan, L. Crevier-Buchman [et al.]. – DOI:10.1177/000348941312200804 // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 2013. – № 122. – P. 496– 499.

165. Marinho, R.R. Potential anti-inflammatory effect of low-level laser therapy on the experimental reflux laryngitis: a preliminary study / R.R. Marinho, R.M. Matos, J.S. Santos [et al.]. – DOI: 10.1007/s10103-013-1323-4 // Lasers Med Sci. – 2014. – № 29 (1). – C. 239–243.

166. Misono, S. Psychosocial distress in patients presenting with voice concerns / S. Misono, C.B. Peterson, L. Meredith [et al.]. – DOI: 10.1016/j.jvoice.2014.02.010 // *Journal of Voice*. – 2014. – № 28 (6). – P. 753–761.

167. Murano, E. Bamboo node: primary vocal fold lesion as evidence of autoimmune disease / E. Murano, Y. Hosako-Naito, N. Tayama [et al.]. – DOI: 10.1016/S0892-1997(01)00044-3 // *Journal of Voice*. – 2001. – № 15 (3). – P. 441–450.

168. Nakagawa, M. A case report: systemic lupus erythematosus associated with lupus laryngitis / M. Nakagawa, M. Nishinarita. – DOI:10.2177/jsci.22.336 // *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi*. – 1999. – № 22 (5). – P. 336–341. (in Japanese)

169. Nishinarita, M. Undifferentiated connective tissue syndromes (UCTS) accompanied by laryngeal involvement and autoimmune hepatitis / M. Nishinarita, S. Ohta, M. Uesato [et al.]. – DOI:10.2177/jsci.18.559 // *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi*. – 1995. – № 18. – P. 559–565. (in Japanese)

170. Ogut, F. Laryngeal findings and voice quality in Sjogren's syndrome / F. Ogut, R. Midilli, G. Oder [et al.]. – DOI: 10.1016/j.anl.2005.05.016 // *Auris Nasus Larynx*. – 2006. – № 32 (4). – P. 375–380.

171. Orlikoff, R.F. Consideration of relationship between the fundamental frequency of phonation and vocal jitter / R.F. Orlikoff, R.J. Baken. – DOI: 10.1159/000266017 // *Folia Phoniatica*. – 1990. – № 42. – P. 31–40.

172. Osipenko, E.V. Bamboo vocal folds (B-Nodes) examination with white light and with NBI illumination. A case for a non-traumatic etiology (Chapter 46) / E.V. Osipenko, K. Izdebski, R.M. Cruz, N.M. Kotelnikova. In: Izdebski K, Yan Y, Ward RR, Wong BJJ, Cruz RM. *Normal and Abnormal Vocal Folds Kinematics: High-Speed Digital Phonoscopy (HSDP), Optical Coherence Tomography (OCT) & Narrow Band Imaging (NBI), Volume II Applications*. PVSFe-Q&A-b. SanFrancisco. – 2016. – P 389–396.

173. Perzyńska-Mazan, J. Neurological manifestations of primary Sjögren's syndrome / J. Perzyńska-Mazan, M. Maślińska, R. Gasik. – DOI: 10.5114/reum.2018.7552 // *Reumatologia*. – 2018. – № 56 (2). – P. 99–105.

174. Pierce, J.L. Voice disorders in Sjögren's syndrome: Prevalence and related risk factors / J.L. Pierce, K. Tanner, R.M. Merrill [et al.]. – DOI: 10.1002/lary.25112 // *Laryngoscope*. – 2015. – № 125 (6). – P. 1385–92.

175. Piazza, C. Narrow-band imaging: a new tool for evaluation of head and neck squamous cell carcinomas. Review of the literature / C. Piazza, O. Dessouky, G. Peretti [et al.]. – PMID: 18669067 // *ACTA otorhinolaryngologica italica*. – 2008. – № 28. – P. 49–54.

176. Ramos, H. Laryngeal assessment in rheumatic disease patients. / H. Ramos, J. Pillon, E. Kosugi [et al.]. – DOI:10.1016/s1808-8694(15)31206-4 // *Braz. J. Otorhinolaryngol.* – 2005. – № 71 (4). – P. 499–503.

177. Ramos-Casals, M. Treatment of primary Sjögren syndrome: a systematic review / M. Ramos-Casals, A.G. Tzioufas, J.H. Stone [et al.]. – DOI: 10.1001/jama.2010.1014 // *JAMA*. – 2010. – № 304 (4). – P. 452–460.

178. Raven, R.W. The necrobiotic nodules of rheumatoid arthritis / R.W. Raven, W.F. Patkes, P.L. Woodhouse. – DOI: 10.1136/ard.7.2.63 // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 1948. – № 7. – P. 63–75.

179. Reavis, K.M. Laryngopharyngeal reflux symptoms better predict the presence of esophageal adenocarcinoma than typical gastroesophageal reflux symptoms / K.M. Reavis, C.D. Morris, D.V. Gopal [et al.]. – DOI: 10.1097/01.sla.0000128303.05898.ee // *Ann Surg*. – 2004. – № 239 (6). – P. 849–56.

180. Roy, R. High altitude induced laryngopharyngitis sicca / R. Roy. – DOI: 10.1016/j.mjafi.2016.04.002 // *Med J Armed Forces India*. – 2016. – № 72 (1). – P. 169–172.

181. Roy, N. An evaluation of the effects of three laryngeal lubricants on phonation threshold pressure (PTP) / N. Roy, K. Tanner, S.D. Gray [et al.]. – DOI: 10.1067/s0892-1997(03)00078-x // *Journal of Voice*. – 2003. – № 17 (3). – P. 331–342.

182. Roy, N. Descriptive epidemiology of voice disorders in rheumatoid arthritis: prevalence, risk factors, and quality of life burden / N. Roy, K. Tanner, R.M. Merrill [et al.]. – DOI: 10.1016/j.jvoice.2015.02.011 // *Journal of Voice*. – 2015. – № 30 (1). – P. 74–87.

183. Roy, N. Voice disorders in the general population: prevalence, risk factors, and occupational impact / N. Roy, R.M. Merrill, S.D. Gray, E.M. Smith – DOI: 10.1097/01.mlg.0000179174.32345.41 // *Laryngoscope*. – 2005. – № 115 (11). – P. 1988–1995.

184. Rose, M.C. Respiratory tract mucin genes and mucin glycoproteins in health and disease / M.C. Rose, J.A. Voynow. – DOI: 10.1152/physrev.00010.2005 // *Physiol Rev*. – 2006. – № 86 (1). – P. 245–278.

185. Saltürk, Z. Subjective and objective voice evaluation in Sjögren's syndrome / Z. Saltürk, E. Özdemir, T.L. Kumral [et al.]. – DOI: 10.3109/14015439.2015.1116606 // *Logopedics Phoniatrics Vocology*. – 2017. – № 42 (1). – P. 9–11.

186. Samuels, T.L. Mucin gene expression in human laryngeal epithelia: effect of laryngopharyngeal reflux / T.L. Samuels, E. Handler, M.L. Syring [et al.]. – DOI: 10.1177/000348940811700911 // *Ann Otol Rhinol Laryngol*. – 2008. – № 117 (9). – P. 688–95.

187. Sanz, L. The prevalence of dysphonia, its association with immunomediated diseases and correlation with biochemical markers / L. Sanz, J.A. Sistiaga, A.J. Lara [et al.] – DOI: 10.1016/j.jvoice.2011.02.003 // *Journal of Voice*. – 2011. – № 26 (2). – P. 148–153.

188. Sebastian, A. Is it possible to not perform salivary gland biopsy in targeted patients according to unstimulated salivary flow results in patients with suspected Sjögren's syndrome? / A. Sebastian, P. Woytala, M. Madej [et al.] – DOI: 10.1007/s00296-021-04840-4 // *Rheumatol Int*. – 2021. – № 41 (6). – P. 1125–1131.

189. Schwemmler, C. Bamboo nodes associated with mixed connective tissue disease as a cause of hoarseness / C. Schwemmler, H. Kreipe, T. Witte, M. Ptok. – DOI: 10.1007/s00296-011-2214-2 // *Rheumatol Int*. – 2013. – № 33 (3). – P. 777–781.

190. Shen, L. Sjögren's Syndrome: Animal Models, Etiology, Pathogenesis, Clinical Subtypes, and Diagnosis / L. Shen, J. He, J.M. Kramer, V.Y. Bunya. – DOI: 10.1155/2019/8101503 // *J Immunol Res*. – 2019: 8101503.

191. Shiboski, C.H. International Sjögren's Syndrome Criteria Working Group. 2016 American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism

Classification Criteria for Primary Sjögren's Syndrome: A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts / C.H. Shiboski, S.C. Shiboski, R. Seror [et al.]. – DOI:10.1002/art.39859 // *Arthritis Rheumatol.* – 2017. – № 69 (1). – P. 35–45.

192. Sivasankar, M. Cyclic adenosine monophosphate regulation of ion transport in porcine vocal fold mucosae / M. Sivasankar, C. Nofziger, B. Blazer-Yost. – DOI: 10.1097/MLG.0b013e3181772d63 // *Laryngoscope* – 2008. – № 118 (8). – P. 1511–1517.

193. Steinfeld, S.D. Zidovudine in primary Sjögren syndrome / S.D. Steinfeld, P. Demols, I.P. Van Vooren. – DOI: 10.1093/rheumatology/38.9.814 // *Rheumatol (Oxford)*. – 1999. – № 38 (9). – P. 814–817.

194. Strietzel, F.P. Efficacy and safety of an intraoral electrostimulation device for xerostomia relief: a multicenter, randomized trial / F.P. Strietzel, G.I. Lafaurie, G.R. Mendoza [et al.]. – DOI: 10.1002/art.27766 // *Arthritis Rheum.* – 2011. – № 63 (1). – P. 180–190.

195. Takeuchi, K. Nasal Mucociliary Clearance in Sjögren's Syndrome. Dissociation in Flow between Sol and Gel Layers / K. Takeuchi, Y. Sakakura, S. Murai, Y. Majima. – DOI: 10.3109/00016488909107403 // *Acta Otolaryngol.* – 1989. – № 108. – P. 126–129.

196. Takano, J.H. Detecting early oral cancer: narrowband imaging system observation of the oral mucosa microvasculature / J.H. Takano, T. Yakushiji, I. Kamiyama [et al.]. – DOI: 10.1016/j.ijom.2010.01.007 // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2010. – № 39. – P. 208–213.

197. Tanaka, T. LAMP3 induces apoptosis and autoantigen release in Sjögren's syndrome patients / T. Tanaka, B.M. Warner, T. Odani [et al.]. – DOI: 10.1038/s41598-020-71669-5 // *Sci Rep.* – 2020. – № 10 (1): 15169.

198. Tanner, K. The Quality of Life Burden Associated With Voice Disorders in Sjögren's Syndrome / K. Tanner, J.L. Pierce, R.M. Merrill [et al.]. – DOI: 10.1177/0003489415579911 // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 2015. – № 124 (9). – P. 721–727.

199. Tapinos, N.I. Immunopathology of Sjögren's syndrome / N.I. Tapinos, M. Polihronis, A.G. Tzioufas, F.N. Skopouli. – PMID: 11490512 // *Ann Med Intern (Paris)* – 1998. – № 149 (1). – P. 17–24.

200. Theander, E. Prediction of Sjögren's syndrome years before diagnosis and identification of patients with early onset and severe disease course by autoantibody profiling / E. Theander, R. Jonsson, B. Sjöström [et al.]. – DOI: 10.1002/art.39214 // *Arthritis Rheumatol.* – 2015. – № 67 (9). – P. 2427–2436.

201. Thieblemont, C. Chronic inflammation and extra-nodal marginal-zone lymphomas of MALT-type / C. Thieblemont, F. Bertoni, C. Copie-Bergman [et al.]. – DOI: 10.1016/j.semcancer.2013.11.005 // *Semin Cancer Biol.* – 2014. – № 24. – P. 33–42.

202. Tincani, A. Novel aspects of Sjögren's syndrome in 2012 / A. Tincani, L. Andreoli, I. Cavazzana [et al.]. – DOI: 10.1186/1741-7015-11-93 // *BMC Med.* – 2013. – № 11. – P. 93.

203. Todic, J. Bamboo Nodes of Vocal Folds: A Description of 10 Cases and Review of the Literature / J. Todic, V. Schweizer, I. Leuchter. – DOI: 10.1159/000487925 // *Folia Phoniatr Logop.* – 2018. – № 70 (1). – P. 1–7.

204. Topan, Y.E. Olfactory dysfunction in primary Sjogren's syndrome and its correlation with dry eye / Y.E. Topan, B. Bozkurt, S. Yılmaz [et al.]. – DOI: 10.14639/0392-100X-N1344 // *Acta Otorhinolaryngol Ital.* – 2021. – № 41 (5). – P. 443–449.

205. Tsou, Y.A. Esophageal Pressure and Clinical Assessments in the Gastroesophageal Reflux Disease Patients with Laryngopharyngeal Reflux Disease / Y.A. Tsou, S.H. Chen, W.C. Wu [et al.]. – DOI: 10.3390/jcm10225262 // *J Clin Med.* – 2021. – № 10 (22). – P. 52–62.

206. Turley, R. Role of rhinitis in laryngitis: another dimension of the unified airway / R. Turley, S.M. Cohen, A. Becker [et al.]. – DOI: 10.1177/000348941112000803 // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 2011. – № 120 (8). – P. 505–510.

207. Voulgarelis, M. Pathogenetic mechanisms in the initiation and perpetuation of Sjögren's syndrome / M. Voulgarelis, A.G. Tzioufas. – DOI: 10.1038/nrrheum.2010.118 // *Rheumatology*. – 2010. – № 6. – P. 529–537.

208. Vriezekolk, J.E. Psychological and somatic predictors of perceived and measured ocular dryness of patients with primary Sjögren's syndrome / J.E. Vriezekolk, R. Geenen, A.L. Hartkamp [et al.]. – PMID: 16331762 // *J. Rheumatol.* – 2005. – № 32 (12). – P. 2351–2355.

209. Wu, H.Y. Vocal fold bamboo nodes: diagnosis, treatment and pathology / H.Y. Wu, Y. Xiao, Y.B. Wen, Z.Q. Gao. – PMID: 23302170 // *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. – 2012. – № 47 (10). – P. 855–857. (in Chinese).

210. Li, X. Clinical and laboratory profiles of primary Sjogren's syndrome in a Chinese population: A retrospective analysis of 315 patients / X. Li, B. Xu, Y. Ma, [et al.]. – DOI: 10.1111/1756-185X.12583 // *Int J Rheum Dis*. – 2015. – № 18 (4). – P. 439–446.

211. Yamashita, H. A case of systemic lupus erythematosus with bamboo joint-like corditis as an antecedent symptom / H. Yamashita, Y. Takahashi, T. Kano, A. Mimori. – DOI: 10.1093/rheumatology/kes271 // *Rheumatology (Oxford)*. – 2013. – № 52 (4). – P. 759–761.

212. Ylitalo, R. Vocal fold deposits in autoimmune disease. An unusual cause of hoarseness / R. Ylitalo, M. Heimbürger, P.A. Lindestad. – DOI: 10.1046/j.1365-2273.2003.00742.x // *Clin. Otolaryngol. Allied Sci.* – 2003. – № 28 (5). – P. 446–450.

213. Zelenik, K. There is no correlation between signs of reflux laryngitis and reflux oesophagitis in patients with gastro-oesophageal reflux disease symptoms / K. Zelenik, I.M. Kajzrlíkova, P. Vitek [et al.]. – DOI: 10.14639/0392-100X-1237 // *Acta Otorhinolaryngol Ital.* – 2017. – № 37 (5). – P. 401–405.

214. Zintzaras, E. The risk of lymphoma development in autoimmune diseases: a meta-analysis / E. Zintzaras, M. Voulgarelis, H.M. Moutsopoulos. – DOI: 10.1001/archinte.165.20.2337 // *Arch Intern Med*. – 2005. – № 165 (20). – P. 2337–2344.

Приложение А

ОПРОСНИК ПАЦИЕНТА ФОНИАТРИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

ФИО	
№ амбулаторной карты	
Дата обращения	
Пол (муж/жен)	
Возраст (полных лет)	
Место работы (учебы)	
Должность	
Направившее мед. учреждение	
Адрес	
E-mail	
Телефона (для контакта)	

1. Жалобы

2. Укажите длительность нарушения голоса

3. Когда голос звучит хуже? (*подчеркнуть*) утром, днем, вечером

4. Оцените качество Вашего голоса на момент обращения

№	Признак (симптом)	<input type="checkbox"/> -0-отсутствие симптома, <input type="checkbox"/> -1 – незначительно выраженный симптом, <input type="checkbox"/> -2 – легкая степень, <input type="checkbox"/> -3 – средняя степень, <input type="checkbox"/> -4 – тяжелая степень выраженности симптома
1.	нормальный	<input type="checkbox"/> -да <input type="checkbox"/> -нет
2.	слабый	<input type="checkbox"/> -0 <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2 <input type="checkbox"/> -3 <input type="checkbox"/> -4
3.	напряженный	<input type="checkbox"/> -0 <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2 <input type="checkbox"/> -3 <input type="checkbox"/> -4
4.	зажатый	<input type="checkbox"/> -0 <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2 <input type="checkbox"/> -3 <input type="checkbox"/> -4
5.	дрожачий	<input type="checkbox"/> -0 <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2 <input type="checkbox"/> -3 <input type="checkbox"/> -4
6.	осиплость	<input type="checkbox"/> -0 <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2 <input type="checkbox"/> -3 <input type="checkbox"/> -4
7.	охриплость	<input type="checkbox"/> -0 <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2 <input type="checkbox"/> -3 <input type="checkbox"/> -4
8.	назализованность голоса	<input type="checkbox"/> -0 <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2 <input type="checkbox"/> -3 <input type="checkbox"/> -4
9.	утомляемость голоса	<input type="checkbox"/> -0 <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2 <input type="checkbox"/> -3 <input type="checkbox"/> -4
10.	изменение тональности голоса	<input type="checkbox"/> -0 <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2 <input type="checkbox"/> -3 <input type="checkbox"/> -4
11.	нестабильность голоса	<input type="checkbox"/> -0 <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2 <input type="checkbox"/> -3 <input type="checkbox"/> -4
12.	афония	<input type="checkbox"/> -да <input type="checkbox"/> -нет

5. Как часто Вы испытываете следующие состояния?

№	Патологическое состояние	0-никогда; 1 - иногда; 2 - часто; 3 - всегда
1.	дискомфорт, поперхивание при приеме твердой пищи, глотании жидкости, слюны (<i>подчеркнуть</i>)	<input type="checkbox"/> -0 <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2 <input type="checkbox"/> -3
2.	желание прокашляться	<input type="checkbox"/> -0 <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2 <input type="checkbox"/> -3

3.	кашель	<input type="checkbox"/> -0 <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2 <input type="checkbox"/> -3
4.	боль в горле	<input type="checkbox"/> -0 <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2 <input type="checkbox"/> -3
5.	ощущение першения, саднения в области гортани	<input type="checkbox"/> -0 <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2 <input type="checkbox"/> -3
6.	ощущение напряжения в области гортани при разговоре, пении	<input type="checkbox"/> -0 <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2 <input type="checkbox"/> -3
7.	ощущение сухости слизистой оболочки полости рта, глотки	<input type="checkbox"/> -0 <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2 <input type="checkbox"/> -3
8.	ощущение сухости слизистой оболочки полости носа	<input type="checkbox"/> -0 <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2 <input type="checkbox"/> -3
9.	ощущение сухости слизистой оболочки в области гортани	<input type="checkbox"/> -0 <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2 <input type="checkbox"/> -3
10.	избыточные голосовые нагрузки	<input type="checkbox"/> -0 <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2 <input type="checkbox"/> -3

6. Влияют ли проблемы с голосом на Вашу профессиональную и социальную деятельность? **нет** / да

если **да**, то подчеркните подходящий вариант ответа: **незначительно, умеренно, значительно**

7. Проводилось ли ранее лечение патологии гортани? **нет** / да

если **да**, то подчеркните применяемые методы: **медикаментозная терапия, физиотерапия, фонопедия, хирургическое лечение**

8. Укажите сопутствующие хронические заболевания, в том числе аутоиммунные заболевания

9. Укажите перенесенные операции

10. Какие лекарственные препараты Вы принимаете (укажите дозировку и длительность приема)

11. Укажите аллергические реакции

12. Вы курите? **нет** / да

если **да**, то сколько лет / количество пачек сигарет в сутки

Подпись пациента

Приложение Б

ВАШКГ- ВИЗУАЛЬНО-АНАЛОГОВАЯ ШКАЛА КАЧЕСТВА ГОЛОСА

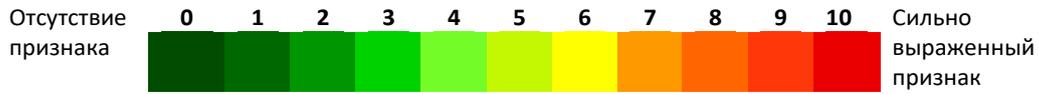
Уважаемый обследуемый, Вашему вниманию предлагается опросник «ВАШКГ – визуально-аналоговая шкала качества голоса», включающий следующие параметры, характеризующие качество голоса:

1. **слабость голоса** – сложно изменять произнесение от громкого звука к среднему и тихому и наоборот;
2. **напряженность голоса** – отсутствие свободного звукоизвлечения при речи и пении, ощущение напряжения при разговоре;
3. **"зажатость" голоса** – голос звучит слабо, тонко; сложно проявить настоящую силу и красоту голоса;
4. **утомляемость голоса** – состояние, проявляющееся в голосовой усталости, отсутствии выносливости голоса, ухудшении качества звучания на фоне голосовых нагрузок;
5. **осиплость** – параметр, отражающий наличие в голосе дополнительных добавочных призвуков, придающих тембру особую окраску, ощущение "песка" в голосе;
6. **охриплость** – состояние, при котором в голосе присутствуют добавочные шумовые компоненты, за счет чего он воспринимается как тяжелый и грубый;
7. **назализованность голоса** – наличие носового оттенка в тембре голоса;
8. **изменение тональности голоса** – голос звучит выше или ниже обычного;
9. **дрожащий голос** – срывающийся, прерывающийся голос;
10. **нестабильность голоса** – голос меняется по силе и высоте во время произнесения фразы.

При заполнении опросника Вам необходимо обвести цифру, соответствующую степени выраженности указанного симптома.

ВАШКГ - ВИЗУАЛЬНО-АНАЛОГОВАЯ ШКАЛА КАЧЕСТВА ГОЛОСА

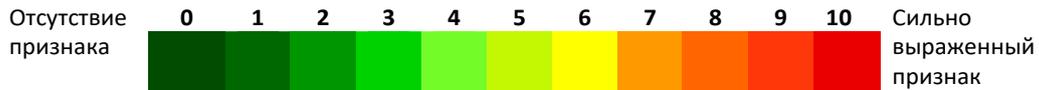
СЛАБОСТЬ ГОЛОСА



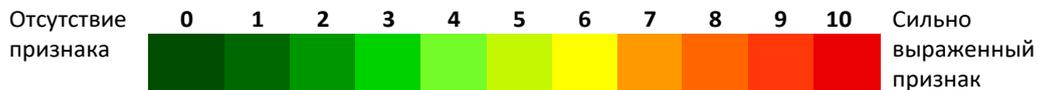
НАПРЯЖЕННОСТЬ ГОЛОСА



ЗАЖАТОСТЬ ГОЛОСА



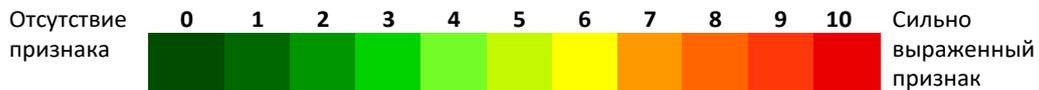
УТОМЛЯЕМОСТЬ ГОЛОСА



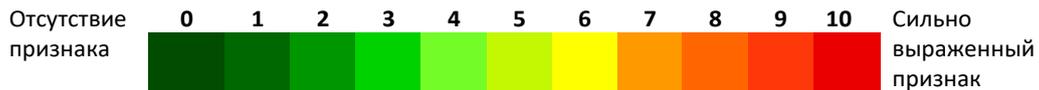
ОСИПЛОСТЬ



ОХРИПЛОСТЬ



НАЗАЛИЗОВАННОСТЬ ГОЛОСА



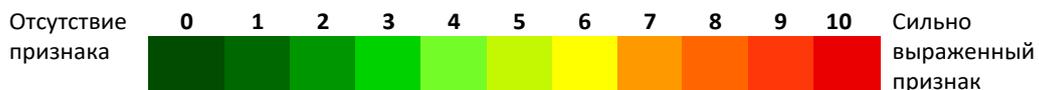
ИЗМЕНЕНИЕ ТОНАЛЬНОСТИ ГОЛОСА



ДРОЖАЩИЙ ГОЛОС



НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ГОЛОСА



Приложение В

ВАШВССО - ВИЗУАЛЬНО-АНАЛОГОВАЯ ШКАЛА ВЫРАЖЕННОСТИ СУХОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ

Уважаемый обследуемый, Вашему вниманию предлагается опросник «ВАШВССО - визуально-аналоговая шкала выраженности сухости слизистой оболочки».

Шкала включает в себя несколько параметров:

- 1.сухость слизистой оболочки полости носа;
- 2.сухость слизистой оболочки полости рта;
- 3.сухость слизистой оболочки глотки;
- 4.сухость слизистой оболочки гортани.

При заполнении опросника Вам необходимо обвести цифру, соответствующую степени выраженности указанного симптома.

ВАШВССО - ВИЗУАЛЬНО-АНАЛОГОВАЯ ШКАЛА ВЫРАЖЕННОСТИ СУХОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ

СУХОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА



СУХОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА



СУХОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛОТКИ



СУХОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГОРТАНИ

