

*На правах рукописи*

**ХАНАМИРОВ**

**Александр Александрович**

**АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ  
ПАХИДЕРМИИ МЕЖЧЕРПАЛОВИДНОЙ ОБЛАСТИ  
ГОРТАНИ**

**14.01.03 – болезни уха, горла и носа**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно клинический центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России», ООО «ЛОР клиника профессора Г.Ф.Иванченко».

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук  
профессор **Иванченко Геннадий Федорович**

**Официальные оппоненты:**

**Солдатский Юрий Львович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий оториноларингологическим отделением ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения г.Москвы.

**Кирасирова Елена Анатольевна** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела реконструктивной хирургии полых органов шеи ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения г. Москвы.

**Ведущая организация:**

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Минздрава России.

Защита диссертации состоится «21» февраля 2017 г. в 12:00 на заседании Диссертационного совета Д 208.059.01 при ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России» (123182 г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 30/2, 6 этаж, конференц-зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства» по адресу 123182 г. Москва, Волоколамское шоссе д. 30/2, и на сайте <http://otolar-centre.ru/>.

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2017 г.

Учёный секретарь диссертационного совета  
Д 208.059.01

кандидат медицинских наук

Бойкова Натэлла Эрнестовна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования** обусловлена высоким уровнем заболеваемости хроническим ларингитом (ХЛ). Среди всех заболеваний уха, горла и носа данная патология составляет в настоящее время от 8,4 до 10% [Пальчун В.Т., 2008; Крюков А.И., 2014]. Следует отметить, что в плане малигнизации наибольшую опасность представляет собой хронический гиперпластический ларингит (ХГЛ), так как у 60% больных служит фоном для развития рака гортани, который составляет 69-70 % среди опухолей верхних дыхательных путей [Коваленко С.Н., 2008; Дайхес Н.А., 2009; Литвиненко И.В., 2010; Крюков А.И., 2014]. По классификации ВОЗ от 2003г хронический гиперпластический ларингит, дискератозы (лейкоплакия, лейкокератоз, пахидермия и т.д.), папилломатоз гортани (в зависимости от типа вируса) относятся к облигатным предраковым состояниям [Пачес А.И., 2013].

Вместе с тем, ХГЛ представляет собой социальную проблему в связи с тем, что ведёт к нарушению голосообразования, затруднению речевого общения, а для людей голосо-речевых профессий к невозможности выполнения профессиональных обязанностей и потере трудоспособности [Тохми А.Х., 2004; Cohen S.M., 2012].

Среди многочисленных форм ХГЛ наименее изучена пахидермия гортани (ПГ) или иногда называемый «задний ларингит» (ЗЛ) [Погосов В.С., 1967; Пачес А.И., 2013; Kleinsasser O., 1968; Pendleton H., 2013]. В 2012 году Kotby M.N. с соавт. провёл критический анализ литературы и описанных клинических случаев ПГ за последние 20 лет, и пришел к выводу о том, что существует низкая осведомленность клиницистов по данной проблеме.

Несмотря на то, что первые упоминания об этих процессах датируются концом 19го века, до сих пор недостаточно освещена этиология и методы профилактики данной патологии. Не ясны дифференциально-диагностические критерии, морфологические характеристики и способы лечения пахидермии. Большинство работ о лечении ЗЛ посвящено консервативным методам лечения.

С появлением «рефлюксной теории» его возникновения, всё большую популярность приобретают препараты, применяемые при ларингофарингеальном и гастро-эзофагеальном рефлюксе, ингаляционная терапия. Однако множество исследований констатировали низкую терапевтическую эффективность консервативных методов лечения пахидермии межчерпаловидной области гортани [Steward D.L., 2004; Vaezi M.F., 2006; Wo J.M., 2006; Mastronarde J.G., 2009; Shaheen N.J., 2011]. В этой связи, основное внимание оториноларингологов приковано к разработке оптимальных объемов и техники хирургических вмешательств, обеспечивающих максимальную сохранность анатомически и функционально значимых структур гортани в сочетании с адекватной радикальностью. Новые знания в физиологии голосообразования диктуют и новые требования к технике и способу хирургического вмешательства. Для лечения новообразований гортани в настоящее время широко применяется лазерная хирургия в сочетании с прямой опорной микроларингоскопией, и согласно многим публикациям даёт самые обнадеживающие результаты лечения [Чирешкин Д.Г., 1982; Карпищенко С.А., 2004; Плужников М.С., 2005; Мустафаев Д.М., 2008; Давудов Х.Ш., 2009]. С другой стороны, происходит увеличение спектра амбулаторных манипуляций в гортани. Рост популярности амбулаторных процедур обусловлен желаниями пациентов, простотой доступов и экономической эффективностью. В развивающихся странах продолжается старение, в следствии чего потребности пожилых людей относительно качества голоса и глотания будут развиваться наравне с патологическими процессами, связанными со старением, которые могут служить противопоказаниями к проведению прямой опорной микроларингоскопии [Remacle M., 2010]. Соответственно, в данной работе, решено изучить возможности контактной лазерной микрохирургии гортани в сочетании с непрямой микроларингоскопией при лечении пахидермии межчерпаловидной области гортани.

**Цель исследования** -повышение эффективности диагностики и лечения пациентов с пахидермией гортани.

**Задачи исследования:**

1. Изучить характер микроларингоскопических признаков пахидермии межчерпаловидной области гортани.
2. Оценить клиническую картину и функциональное состояние гортани при пахидермии в зависимости от характера микроларингоскопических проявлений.
3. Провести анализ данных гистологических исследований и оценить пролиферативную активность эпителия при пахидермии гортани.
4. Определить показания к консервативному и хирургическому методам лечения при пахидермии гортани.
5. Разработать способ лазерного воздействия при пахидермии гортани и оценить его эффективность.
6. Провести сравнительную оценку инструментального и лазерного методов лечения при пахидермии гортани.
7. На основании проведенного исследования разработать алгоритм ведения пациентов с пахидермией гортани.

**Научная новизна**

1. Дана развернутая клиничко-функциональная характеристика состояния гортани при пахидермии и выявлены критерии, позволяющие дифференцировать её по степени тяжести.
2. Проведена оценка пролиферативной активности эпителия при пахидермии межчерпаловидной области гортани на основании гистологических и иммуногистохимических методов исследования.
3. Впервые предложен экспериментально обоснованный эффективный способ деструкции пахидермии гортани с использованием контактного диодного ИК-лазера с длиной волны 980 нм и определены показания для его использования.

4. Разработан алгоритм эффективного комплексного лечения пациентов с пахидермией гортани, включающий использование консервативного и микрохирургического методов лечения.

### **Практическая значимость исследования**

Предложенный алгоритм диагностики и лечения позволяет провести комплексное обследование и безопасное эффективное лечение пациентов с разными формами пахидермии межчерпаловидной области гортани.

### **Внедрение результатов исследования**

Предложенная методика апробирована и внедрена в практику амбулаторно-поликлинических подразделений МБУЗ Клинико-диагностического центра «Здоровье», МБУЗ «Городская больница №7» г. Ростова-на-Дону, отделения онкологии головы и шеи ФГБУ НКЦО ФМБА России.

**Апробация работы** состоялась на научно-практической конференции ФГБУ «НКЦ оториноларингологии ФМБА России» 12 сентября 2016 г.

Материалы и основные положения работы доложены и обсуждены на:

- XXVII Конгрессе Европейского Союза Фониатров «Фониатрия – междисциплинарная специальность», Москва, 2-5 октября 2014 г.;
- IV Петербургском форуме оториноларингологов России, Санкт-Петербург, 21-23 апреля 2015 г.;
- XIX съезде оториноларингологов России, Казань, 12-15 апреля 2016 г.;
- Ученом совете ФГБУ «НКЦ оториноларингологии ФМБА России», Москва, 25 апреля 2016 г.

### **Публикации**

По материалам исследования опубликовано 8 печатных работ, из них 3 публикации в изданиях, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ, и получен патент на изобретение в соавторстве: Способ восстановления голоса

при пахидермии межчерпаловидной области гортани // Патент РФ № 2591762; Зарегистрирован 23.06.2016г.

### **Объём и структура диссертации**

Диссертация изложена на 106 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего работы 42 отечественных и 113 зарубежных источников. Иллюстрирована 48 рисунками и 14 таблицами.

### **Личный вклад автора**

Автор лично участвовал в реализации всех этапов научно-исследовательской работы. Самостоятельно провёл обследование и подготовку к хирургическому лечению пациентов, лично участвовал в ходе операций, также выполнял операции самостоятельно. Провел статистическую обработку полученных результатов. Оформил полученные результаты в самостоятельный законченный научный труд.

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

1. Существуют дифференциально-диагностические критерии, позволяющие выделить 2 степени гипертрофии слизистой оболочки межчерпаловидной области.

2. Микрохирургический метод показан для лечения ПГ со 2 степенью гипертрофии слизистой оболочки.

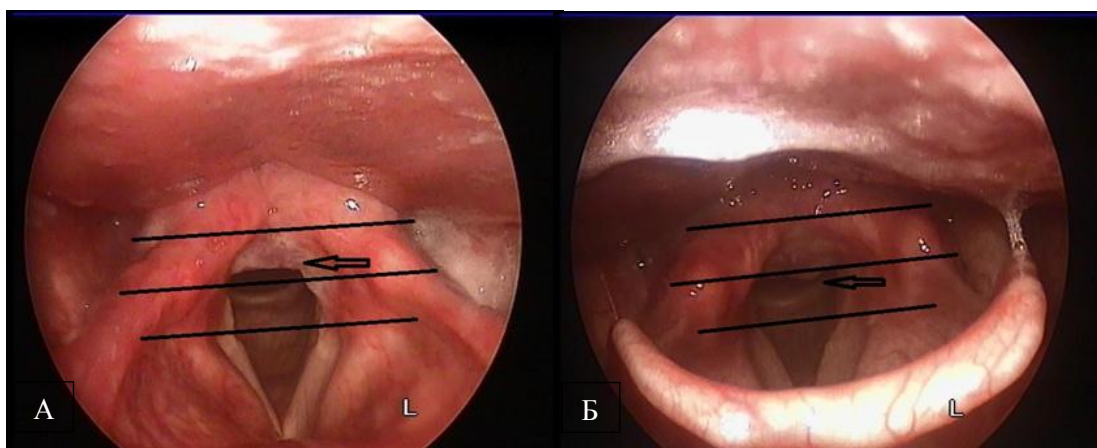
3. Применение контактной лазерной деструкции ПГ с использованием диодного лазера с длиной волны 980 нм является эффективным и безопасным способом лечения ПГ со 2 степенью гипертрофии слизистой оболочки и приводит к снижению количества послеоперационных осложнений в сравнении с микрохирургией «холодным» способом.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Общая характеристика пациентов

Исследование было выполнено в период с 2013 по 2016 гг. на базе ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России» и клиники ООО «ЛОР-клиника профессора Г.Ф.Иванченко». Диагноз пахидермии гортани устанавливали на основании осмотра ЛОР органов и данных ларингоскопии. После установки диагноза всех пациентов направляли на консультацию к гастроэнтерологу либо для исключения ГЭР, либо для прохождения курса лечения по поводу данного заболевания и введения пациента в состояние ремиссии. В соответствии с целью и задачами в настоящее исследование были включены 110 пациентов с ПГ, для которых лечение по поводу ГЭР не принесло достаточного эффекта, либо пациенты, у которых патология ЖКТ не была выявлена.

Предложена клиническая классификация ПГ на основании характера ларингоскопических проявлений, по которой все пациенты были разделены на 2 группы по степени гипертрофии слизистой оболочки межчерпаловидной области (*рис.1*).



**Рис. 1.** Принцип деления ЛГ на 2 степени гипертрофии слизистой оболочки: А – гипертрофия 1 степени; Б – гипертрофия 2 степени.



Кроме того, оценивали цвет, прозрачность эпителия и рельеф. Степень гипертрофии оценивали путём деления внутренней поверхности черпаловидных хрящей на 2 равных участка:

1 группа – 53 (48,2%) пациента с гипертрофией слизистой оболочки межчерпаловидной области без распространения в просвет гортани за пределы середины черпаловидных хрящей – 53 человека.

2 группа - 57 (51,8%) пациентов с гипертрофией слизистой оболочки межчерпаловидной области с распространением в просвет гортани за пределы середины черпаловидных хрящей – 57 человек.

1 группу составили 23 (43,4%) женщины и 30 (56,6%) мужчин. Средний возраст пациентов составлял 46,7 +/- 16,7 года (M = 48 лет). Вторую группу составили 28 (49,1%) женщин и 29 (50,9%) мужчин. Средний возраст пациентов составлял 45 +/- 12,2 лет (M = 49 лет).

При анализе сопутствующей патологии, патология ЖКТ в анамнезе выявлена у 99 пациентов (90%) и была представлена ГЭРБ, хроническим гастритом, хроническим гастродуоденитом, язвенной болезнью желудка и 12-ти перстной кишки, грыжей пищеводного отверстия диафрагмы. Такие пациенты включены в исследование после прохождения лечения по поводу данного синдрома, либо заболевания, вызвавшего рефлюкс.

### **Методы исследования**

**Жалобы и анамнез.** Исследование начинали с выявления жалоб больных. Выясняли вероятные причины этих нарушений, характер работы пациента, наличие сопутствующих заболеваний и вредных привычек, режим питания. Особое внимание уделялось голосовой функции, при этом пациента просили субъективно оценить качество своего голоса и последствия нарушения голоса в повседневной, социальной и профессиональной сферах жизни. Пациента сначала просили указать впечатление о качестве голоса ( $V_0$ ) в баллах от 0 до 100, а затем указать значение снижения качества голоса в жизни и деятельности (Дис). При этом чем больше баллов выставлял пациент, тем ниже было

качество голоса и более значимым было это снижения для пациента (30/100 = граница от слабого до умеренного; 50/100 = погранично от умеренных до тяжелых). Несмотря на субъективность, собственная оценка пациента имеет большое значение в клинической практике.

**Стандартный оториноларингологический осмотр.** Осмотр включал в себя риноскопию, фарингоскопию, отоскопию. Задняя риноскопия и ларингоскопия как правило не проводились, так как в план дальнейшего обследования обязательно включались микроэндоскопические методы исследования.

**Видеоларингостробоскопия.** Всем пациентам проводилась ригидная эндоскопия гортани, которую выполняли при помощи телеларингофарингоскопа «Hopkins» 8706 CA – 70° фирмы Karl Storz, ксеноновым осветителем GH Heinemann. Так же проводилась фиброларингоскопия с помощью фиброназоларингоскопа фирмы Olympus. При помощи ларингостробоскопа Buel and Kjaer всем пациентам выполнялась ларингостробоскопия. Для оценки характера вибрации голосовых складок использовали следующие параметры:

- Наличие или отсутствие фонаторных колебаний голосовых складок;
- Равномерность и синхронность колебаний по амплитуде и частоте;
- Особенность смыкания (частичное либо полное);
- Форму голосовой щели при фонации (в виде узкой полоски, овала, треугольника и т.д.);
- Наличие или отсутствие смещения слизистой оболочки по свободному краю голосовых складок;

Производилась видео и фото архивация данных с помощью видеоэндокамеры фирмы KARL STORZ с компактной архивирующей 65 системой «AIDA DVD M», сопряженной с персональным компьютером Intel(R) Celeron(R) CPU 560 @ 2.13 GHz изображение выводили на экран монитора и производили видеозапись.

**Непрямая микроларингоскопия.** Всем пациентам выполняли непрямую микроларингоскопию при помощи гортанного зеркала и хирургического микроскопа OPMI Pico, Carl Zeiss. Во время микроларингоскопии выполнялся тщательный осмотр всех внутренних анатомических структур гортани: надгортанника, черпалонадгортанных складок, вестибулярных и голосовых складок, передней комиссуры, черпаловидных хрящей, межчерпаловидной области и подскладочного отдела гортани. Оценивалось состояние соседних с гортанью отделов – грушевидных синусов, валлекул, входа в пищевод. Особое внимание уделялось форме, подвижности и тону голосовых складок, состоянию слизистой оболочки гортани, цвету и сосудистому рисунку, наличию воспалительных изменений.

**Аэродинамический анализ.** Аэродинамический анализ воспроизведения голоса включал в себя измерение потока и давления воздуха и их связь во время фонации путём определения среднего значения объёмной скорости воздушного потока при фонации (КФ). Несмотря на то, что значение КФ значительно варьирует у здоровых людей, а диапазон нормальных значений широко пересекается с диапазоном значений при дисфонии, измерение КФ до и после хирургического вмешательства является способом оценки терапевтического эффекта.

Проводили измерение максимального времени фонации (МВФ), для чего пациенту требовалось совершить глубокий вдох и как можно дольше фонировать звук /а:/ на спонтанном выдохе с комфортной высотой и громкостью. Измерение МВФ проводилось трижды, при этом для сравнения выбирали самый длинный отрезок. Затем при помощи ручного спирометра определяли жизненную ёмкость лёгких (ЖЁЛ) – максимальный объём воздуха, получаемый при полном выдохе после глубокого вдоха.

Среднее значение объёмной скорости воздушного потока при фонации КФ = ЖЁЛ (мл) / МВФ (сек).

**Субъективный метод анализа качества голоса.** Субъективную оценку голоса проводили согласно стандартному алгоритму до и после лечения. Для

этого использовалась упрощённая шкала GRB (в англоязычных странах) схожая с таковой RBH (в германоязычных странах), в которой оценивается степень дисфонии (G – grade of disфонia), грубость (R – rough), охриплость (B – breathiness) голоса в баллах от 0 до 3. Градацию производили на основании разговорной речи и чтения короткого пассажа.

Таким образом, для трактовки результатов использовали четырехбальную систему оценки с четырьмя вариантами ответов (0 = норма или отсутствие отклонения, 1 = небольшое отклонение, 2 = умеренное отклонение, 3 = большое отклонение).

**Компьютерный акустический анализ голоса.** Для получения точных численных значений параметров голоса использовали фонетографию. Исследование проводили с соблюдением рекомендаций Союза Европейских Фониатров в звукоизолированном помещении, оборудованном персональным компьютером с установленной в него программой LingWaves (Heinemann Medizintechnik). Данная программа позволила исследовать разговорный профиль и определить основные акустические характеристики голоса, такие как частота основного тона ( $F_0$ , Гц), время максимальной фонации (Maximal Phonation Time, Mpt, в сек), пертурбация основного тона (Jitter, в %), максимальная ( $F_{max}$ ) и минимальная ( $F_{min}$ ) частота голоса и разница между ними, т.е. частотный диапазон ( $F_{delta}$  в Гц), максимальная ( $SPL_{max}$ ) и минимальная ( $SPL_{min}$ ) сила голоса и разница между ними ( $SPL_{delta}$ , в дБ). В качестве объективного критерия для отражения основных показателей свойств голоса использовался индекс тяжести дисфонии (Dysphonia Severity Index, DSI (ИТД)). Он основан на взвешенном сочетании отобранных измеряемых вышеперечисленных параметров и рассчитывается автоматически. В среднем DSI достигается от +5 при нормальном голосе до -5 при сильной дисфонии. Чем хуже качество голоса пациента, тем более негативным становится ИТД.

**Морфологическое исследование.** Всем пациентам в обязательном порядке проводили биопсию слизистой оболочки межчерпаловидной области гортани под местной анестезией при непрямой микроларингоскопии, либо под

контролем видеоларингоскопа. При высоком глоточном рефлексе материал получали с помощью фиброскопии. Фрагменты ткани гортани, полученные при биопсии, фиксировались в 10% растворе нейтрального формалина в течение 24 часов, затем проводились по стандартной методике и заливались в парафин. Срезы толщиной 5 микрон окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизон. Оценку результатов проводили на микроскопе «Axioskop 40», фирмы Carl Zeiss.

**Иммуногистохимическое исследование.** Для оценки пролиферативной активности эпителия проводили иммуногистохимическое исследование иммуногистостейнером «Вентана» (ROSH) с использованием универсальной поливалентной системы визуализации с DAB-хромогеном «ultraView», Вентана, США; антител к Ki-67 (клон MM1), Leica, Великобритания. Оценку результатов проводили на микроскопе «Axioskop 40», фирмы Carl Zeiss.

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

### **Собственные результаты**

**Анализ жалоб, анамнестических данных и результаты общего оториноларингологического осмотра.** На основании опроса и анкетирования пациентов, нами был проведён анализ жалоб пациентов. В обеих группах самой частой жалобой, предъявляемой пациентами, было ощущение инородного тела в глотке, составлявшая 90% и 95% в 1 и 2 группах соответственно. 38% пациентов (n=20) 1 группы и 84% пациентов (n=48) 2 группы предъявляли жалобы на постоянную охриплость. Все пациенты 1 группы отмечали

появление заболевания в сроки до 12 месяцев. Длительность заболевания у 49 пациентов (86%) 2 группы составляла 12 месяцев и более.

При субъективной оценке качества голоса пациентов просили оценить снижение качества собственного голоса ( $V_0$ ) и влияние этого снижения на повседневную жизнь (Дис). В 1 и 2 группах средние значения  $V_0$  составляли соответственно  $16,2 \pm 5,2$  и  $19,8 \pm 4,7$  соответственно. Средние значения Дис в 1 и 2 группах -  $22,2 \pm 5,1$  и  $28,9 \pm 4,4$  соответственно. Различия в средних значениях обоих признаков были статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

### **Анализ данных непрямой микроларингоскопии, видеоларингостробоскопии**

Неполное смыкание голосовой щели зафиксировали у 20 пациентов (47,6%) 1 группы и 52 пациентов (91,2%) 2 группы. Амплитуда колебаний голосовых складок была снижена у 28 пациентов (52,8%) 1 группы и 57 пациентов (100%) 2 группы. «Слизистая волна» в задней трети голосовых складок отсутствовала или была снижена у 27 пациентов (50,9%) 1 группы и 57 пациентов (100%) 2 группы.

### **Результаты аэродинамического анализа**

Для женщин средние значения КФ в 1 и 2 группах составляли  $250,6 \pm 19,5$  мл/с и  $255,8 \pm 13,3$  мл/с соответственно. Для мужчин средние значения КФ в 1 и 2 группах составляли  $233,9 \pm 13,3$  мл/с и  $229,1 \pm 13,6$  мл/с. Различия в средних значениях признака были статистически недостоверны ( $p > 0,05$ ).

### **Результаты субъективного метода анализа качества голоса (GRBAS)**

По результатам субъективного метода анализа качества голоса в 1 группе у 44 пациентов (83%) дисфония не была выявлена, у 7 пациентов (17%) определена дисфония 1 степени (G1). Во 2 группе у 53 пациентов (93%) определена 1 степень дисфонии (G1), у 4 пациентов (7%) 2 степень дисфонии (G2). (табл.1).

Таблица 1.

**Степень тяжести дисфонии по частоте в клинических группах (GRBAS)**

	Степень тяжести дисфонии			
	G0	G1	G2	G3
1 группа	83% (n=44)	17% (n=9)	0	0
2 группа	0	93% (n=53)	7% (n=4)	0

**Анализ результатов компьютерного акустического анализа голоса**

Среднее значение «дрожания» голоса в 1 группе составляло 0,51 +/- 0,48 при норме менее 0,5. Среднее значение «дрожания» голоса во 2 группе составляло 1,11 +/- 0,33.

На основании полученных акустических характеристик голоса, всем пациентам автоматически выполнялся расчёт индекса тяжести дисфонии (ИТД). Он сочетает в себе максимальную основную частоту (F0) (Гц), минимальную интенсивность фонации, МВФ и величину «дрожания» голоса.

Среди пациентов 1 группы в 15,1% случаев (n=8) ИТД был более 4,4, что является нормой. Легкая степень дисфонии выявлена в 84,9% случаев (n=45).

Среди пациентов 2 группы максимальным значением ИТД являлось 4, что соответствует легкой степени дисфонии. В 47,3% случаев (n=27) значение ИТД составляло от +3,4 до +4,3, что соответствовало легкой степени дисфонии. Умеренная дисфония выявлена у 1 пациента (1,7%). Значения ИТД в группах представлены в таблице 2.

Проведенное исследование дает нам представление об акустических характеристиках голоса у пациентов с ПГ. Несмотря на то, что полученные нами отклонения не являются специфичными для ПГ, нами выявлена прямая зависимость между выраженностью патологического процесса в межчерпаловидной области и степенью тяжести дисфонии, определенной на основании расчета ИТД. Так, среднее значение ИТД во 2 группе было статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже, чем у пациентов 1 группы.

**Распределение пациентов обеих групп в зависимости от значения ИТД**

<b>Индекс тяжести дисфонии</b>	<b>Группы</b>	
	<b>1 группа</b>	<b>2 группа</b>
Дисфонии нет	15,1% (n=8)	0
Лёгкая дисфония	79,3% (n=42)	47,3% (n=27)
Дисфония лёгкой/средней степени	5,6%(n=3)	51% (n=29)
Умеренная дисфония	0	1,7% (n=1)
Постоянная дисфония	0	0
Тяжелая стойкая афония	0	0
<b>Значение DSI</b>	<b>4,0 +/- 0,4</b>	<b>3,3 +/- 0,4*</b>

\* $p < 0,05$  - достоверность различий установлена по отношению к 1 группе аналогичного периода наблюдения.

**Результаты гистологического и иммуногистохимического методов исследования**

После выполнения биопсии слизистой оболочки межчерпаловидной области, при гистологическом исследовании у всех пациентов наблюдалось неравномерное утолщение многослойного плоского эпителия, отмечались признаки акантоза, паракератоза с явлениями пролиферации клеток базального слоя. Гиперкератоз выявлен у всех пациентов 2 группы исследования. Койлоцитоз определялся у 25 пациентов (23%). Дисплазия эпителия и признаки атипии не были выявлены ни в одном из наблюдений. Проллиферативная активность эпителия на основании уровня экспрессии Ki-67 являлась низкой.

**Консервативное лечение****пахидермии межчерпаловидной области гортани**

Консервативное лечение проведено всем 110 пациентам согласно рекомендациям Национальной Медицинской Ассоциации



Оториноларингологов Министерства Здравоохранения Российской Федерации по лечению гиперластических форм хронического ларингита.

Основой консервативного лечения хронических ларингитов являлась ингаляционная терапия. Для ингаляций нами применялись антибактериальные и муколитические препараты, глюкокортикостероиды, растительные препараты с противовоспалительным и антисептическим эффектом, а также минеральная вода. Ингаляции с антибиотиками не проводились.

Десенсибилизирующая терапия антигистаминными препаратами 3 поколения назначалась при выраженном отёке слизистой оболочки гортани.

У пациентов, с выявленным при гистологическом исследовании койлоцитозом, применялся препарат индуктор интерферона – «Циклоферон». Препарат применялся по схеме: 2,0 мл 12,5% раствора Циклоферона вводили внутримышечно 1 раз в сутки на 1-е, 2-е, 4-е, 6-е, 8-е, 11-е, 14-е, 17-е, 20-е, 23-е сутки. Схема приёма или введения была разработана с учетом фаз гипореактивности препарата – периода, в течение которого снижена способность организма синтезировать интерферон [Григорян С.С. с соавт., 1990].

Обязательным было соблюдение пациентом диеты, предписанной гастроэнтерологом. Обычно такая диета подразумевала сокращение потребления жирной, острой и жареной пищи, газированных напитков, ограничение питания за 4 часа до сна.

### **Результаты консервативного лечения**

Анализ жалоб пациентов после консервативного лечения показал, что полная редукция жалоб произошла у 46 пациентов (86,8%) 1 группы. Частичная редукция жалоб произошла у 7 пациентов (12,3%) 2 группы.

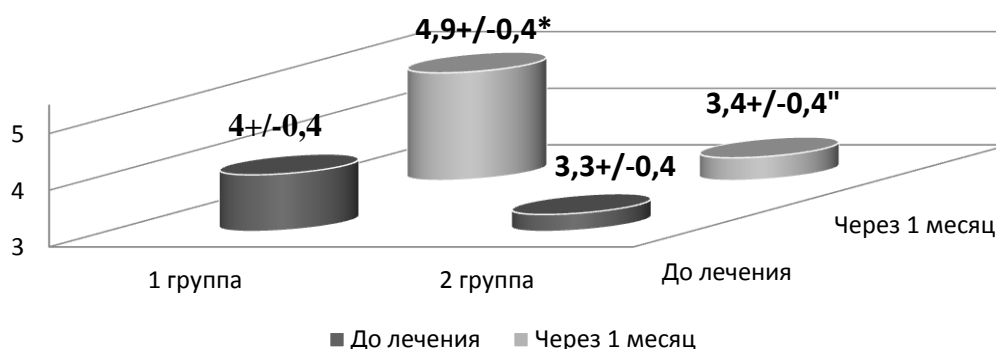
При измерении КФ после лечения наблюдалось статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение его среднего значения среди пациентов 1 группы, в то время как во 2 группе оно было статистически недостоверным ( $p > 0,05$ ).

При сравнении результатов видеоларингостробиоскопии до и после консервативного лечения в 1 группе отмечалась положительная динамика в

виде формирования линейной формы голосовой щели и восстановлении амплитуды колебаний голосовых складок с сохранением феномена «слизистой» волны в 86,8% (n=46) случаев. Во 2 группе положительной динамики в стробоскопической картине не было выявлено ни в одном из наблюдений.

Результаты субъективных и объективного методов акустического анализа после консервативного лечения констатировали статистически достоверное ( $p > 0,05$ ) улучшение качества голоса у пациентов 1 группы. Статистически достоверного улучшения акустических показателей голоса пациентов 2 группы после консервативного лечения не было.

Среднее значение ИТД (DSI) в 1 группе статистически достоверно повысилось, что свидетельствовало об улучшении качества голоса пациентов. Изменения акустических показателей голоса и ИТД во 2 группе были статистически недостоверны (рис. 2).



\* $p < 0,05$  - достоверность различий установлена по отношению к среднему значению до консервативного лечения.

'' $p > 0,05$  - достоверность различий не установлена по отношению к среднему значению до консервативного лечения.

**Рис.2.** Средние значения ИТД в группах до и после консервативного лечения в группах исследования.

Такие результаты позволили нам сделать вывод о низкой эффективности консервативного лечения для пациентов со 2 степенью гипертрофии слизистой оболочки межчерпаловидной области гортани.

Для дальнейшего исследования нами было отобрано 54 пациента. Показаниями к проведению микрохирургического вмешательства были:

1. Сохранение жалоб после проведения консервативного лечения.
2. Гипертрофия слизистой оболочки межчерпаловидной области 2 степени.

### **Микрохирургическое лечение пахидермии межчерпаловидной области гортани**

Для хирургического лечения отобрано 54 пациента, из которых 26 женщин (48%) и 28 мужчин (52%). Разработана методика лазерной деструкции ПГ с применением контактного диодного лазера с длиной волны 980 нм (патент на изобретение РФ № 2591762, «Способ восстановления голоса при пахидермии межчерпаловидной области гортани»). В соответствии с целью и задачами исследования пациенты были разделены на 2 статистически сопоставимые группы:

Основная группа (ОГ) – 28 пациентов, которым применялась лазерная методика деструкции пахидермии гортани по авторской методике, с использованием контактного диодного лазера с длиной волны 980 нм.

Группа сравнения (ГС) – 26 пациентов, которым применялось удаление пахидермии гортани «холодным» инструментом.

Все хирургические манипуляции проводили под местной анестезией 10% раствором лидокаина под контролем операционного микроскопа. Выбор режима лазерного воздействия выполнен экспериментально, путем апробации методики на тканях свиной гортаноглотки.

В послеоперационном периоде, в течение месяца пациенты соблюдали режим ограничения голосовых нагрузок, в течение двух недель получали щелочные ингаляции, ингаляции с противовоспалительными, бактерицидными и протеолитическими средствами. Обязательным было соблюдение предписанной гастроэнтерологом диеты с ограничением питания за 4 часа до сна.

Максимальная выраженность реактивных явлений наблюдалась на 3-4 сутки после операции и проявлялась в виде отёка и фибринового налёта в межчерпаловидной области. Затруднение дыхания в послеоперационном периоде не было зафиксировано ни в одном из наблюдений.

Сравнительную оценку эффективности хирургических способов проводили через 3 месяца после операции.

### **Сравнительная характеристика результатов микрохирургического лечения пахидермии гортани**

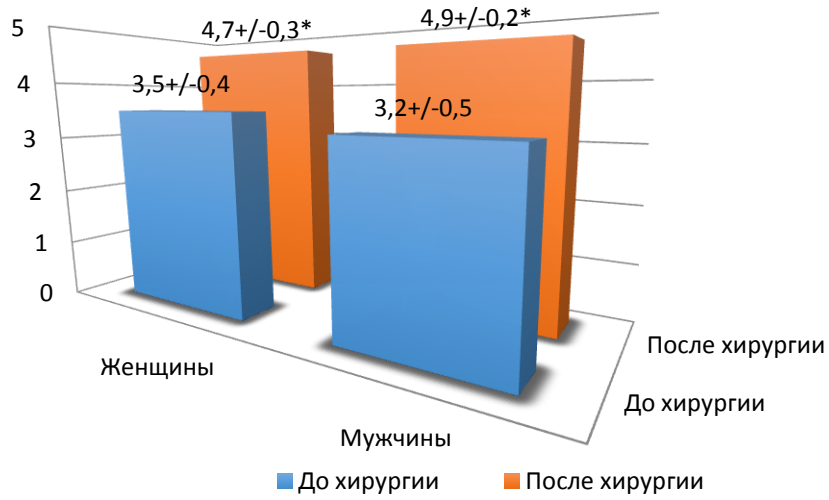
Анализ жалоб после хирургического лечения показал, что их полная редукция произошла у 27 пациентов (96,4%) ОГ и 25 пациентов (96,2%) ГС.

При субъективной оценке качества собственного голоса в баллах, пациенты отметили статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) улучшения его качества как в ОГ, так и в ГС.

При видеоларингостробоскопии у всех пациентов ОГ и ГС определялась линейная форма голосовой щели. Восстановление амплитуды колебания голосовых складок наблюдалось у 25 пациентов (89,3%) ОГ и 22 (84,6%) ГС. Феномен смещения «слизистой волны» был снижен у 4 пациентов (14,2%) ОГ и 5 пациентов (19,2%) ГС. У 3 пациентов (11,5%) ГС зафиксировано формирование рубца в межчерпаловидной области, не препятствующего актам дыхания и фонации.

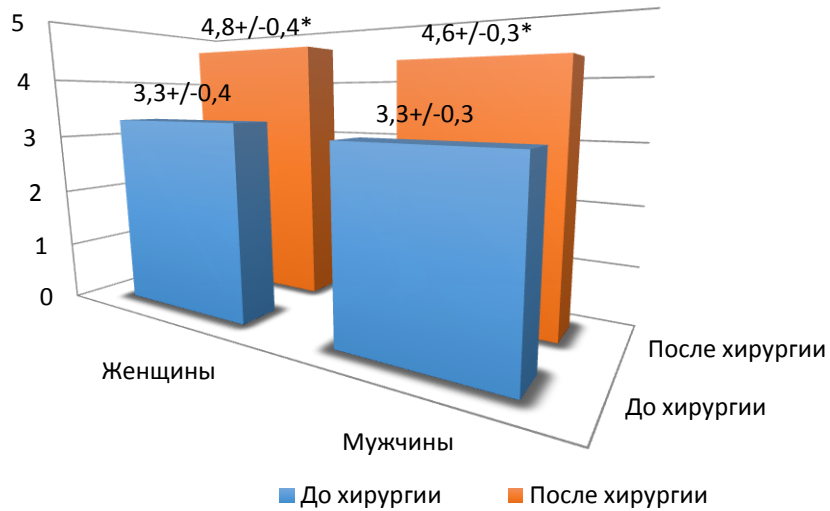
При субъективном методе анализе качества голоса (GRBAS) дисфония не была выявлена ни в одном из наблюдений в группах хирургического лечения.

Компьютерный акустический анализ голос позволил документально зафиксировать статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение показателей дрожания голоса «Jitter» и повышение ИТД, что расценивалось как положительная динамика. Так, средние значения ИТД в ОГ до и после лечения составили  $3,3 \pm 0,4$  и  $4,8 \pm 0,4$  соответственно. Средние значения ИТД в ГС до и после лечения составляли  $3,3 \pm 0,30$  и  $4,6 \pm 0,3$  соответственно (рис.3 - 4).



\* $p < 0,05$  – достоверность различий установлена относительно результатов до хирургического лечения.

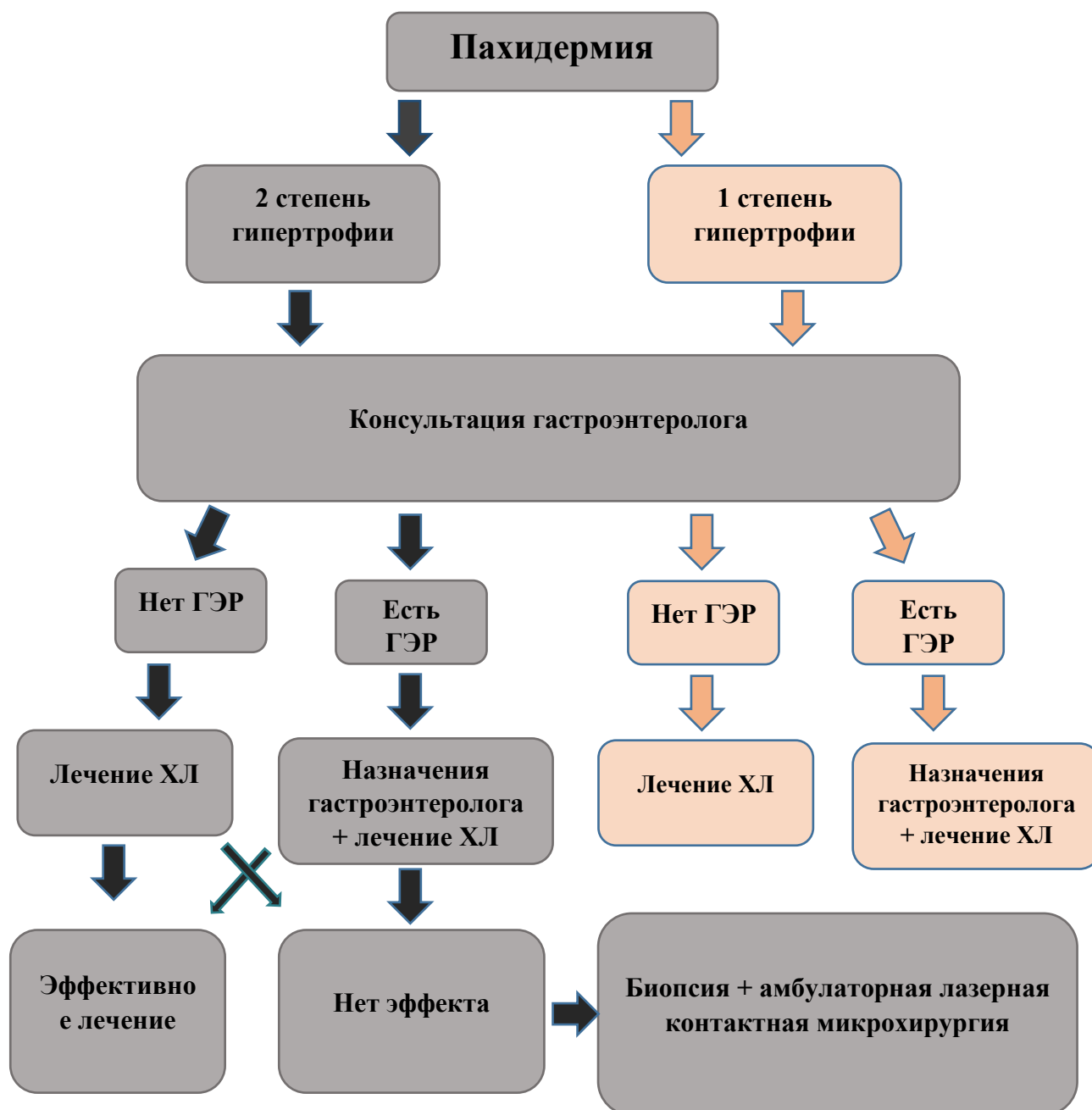
**Рис.3.** Средние значения ИТД в ОГ до и после хирургического лечения.



\* $p < 0,05$  – достоверность различий установлена относительно результатов до хирургического лечения.

**Рис.4.** Средние значения ИТД в ГС до и после хирургического лечения

Проведенное исследование позволило разработать лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов с ПГ и повысить эффективность её лечения (рис. 5).



**Рис. 5.** Лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов с пахидермией межчерпаловидой области гортани.

## ВЫВОДЫ

1. Пахидермия гортани имеет характерные клинические проявления, локализацию и микроларингоскопические признаки, позволяющие дифференцировать 2 степени тяжести течения.

2. 17% пациентов с легкой степенью тяжести и 100% пациентов с тяжелой степенью ПГ имеют нарушения голосовой функции, проявляющиеся охриплостью легкой и средней степени тяжести.

3. При гистологическом исследовании у 23% пациентов с ПГ в покровном эпителии присутствует койлоцитоз. Дисплазия и признаки атипии отсутствуют. Пролиферативная активность эпителия при ПГ низкая.

4. Показаниями к хирургическому лечению ПГ является 2 степень тяжести, стойкое течение на фоне проводимого консервативного лечения при отсутствии данных за наличие активной формы ГЭР.

5. Использование разработанной методики лазерной деструкции ПГ приводит к достоверному улучшению качества голоса пациентов и редукции жалоб, связанных с ПГ.

6. Разработанная методика позволяет снизить вероятность осложнений в виде формирования рубцов в межчерпаловидной области гортани на 11,5%, по сравнению с общепринятой методикой удаления ПГ «холодным» инструментарием.

7. Разработанный алгоритм ведения пациентов с использованием контактного диодного лазера с длиной волны 980 нм, позволяет повысить эффективность диагностики и лечения ПГ.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам с пахидермией гортани необходимо проводить комплексное оториноларингологическое, видеоларингостробиоскопическое и гастроэнтерологическое обследование на предмет присутствия активной формы ГЭР.

2. Клиническая классификация ПГ по степени гипертрофии слизистой оболочки выраженности ларингоскопических признаков позволяет выделить 2 степени тяжести пахидермии гортани.

3. Биопсия слизистой оболочки межчерпаловидной области целесообразна в случаях 2 степени тяжести пахидермии гортани, после купирования ГЭР и проведения консервативного лечения.

4. Все хирургические манипуляции в межчерпаловидной области следует проводить под микроларингоскопическим контролем специалистами, владеющими навыками микрохирургии гортани.

5. Контактная лазерная деструкция является методом выбора в лечении пахидермии гортани и показана пациентам со 2 степенью гипертрофии слизистой оболочки межчерпаловидной области гортани как более безопасная.



**Список опубликованных работ по теме диссертации:**

1. Khanamirov A.A., Ivanchenko G.F., Orlova O.S., Demchenko E.V. Complex treatment of patients with contact granulomas of the larynx // XXVII Congress of the Union of the European Phoniaticians «Phoniatrics - an interdisciplinary specialty». - Moscow, Russia, 2 - 5 October 2014 - abstract book. - M., 2014. - С. 33.
2. Дайхес Н.А., Ханамиров А.А., Иванченко Г.Ф. Клинико-функциональное состояние гортани при пахидермии межчерпаловидной области // Голос и речь. - 2015. - № 1. - С. 4 - 10.
3. Ханамиров А.А., Иванченко Г.Ф., Демченко Е.В. Клинико-функциональное состояние гортани при пахидермии межчерпаловидной области // Материалы IV Петербургского форума оториноларингологов России. – Санкт-Петербург, 2015. – С. 399 - 400.
4. Ханамиров А.А., Лемешко С.И., Иванченко Г.Ф. Морфо-функциональное состояние гортани при пахидермии межчерпаловидной области // Материалы XIV Российского конгресса оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии». – Вестник оториноларингологии. – 2015. - №5, приложение. – С. 186 – 187.
5. Ханамиров А.А., Иванченко Г.Ф. Лечение пахидермии межчерпаловидной области гортани с использованием диодного лазера // Материалы XIX съезда оториноларингологов России. – Казань, 12-15 апреля 2016. - С. 632 - 633.
6. Ханамиров А.А., Иванченко Г.Ф. Возможности контактной лазерной микрохирургии в лечении пахидермии гортани у профессионалов голоса // Материалы XIV научно-практической конференции «Фармакологические и физические методы лечения в оториноларингологии». – Москва, 19-20 мая 2016. – С. 70-71.
7. Ханамиров А.А., Иванченко Г.Ф. Контактная лазерная микрохирургия в лечении пахидермии гортани // Лазерная медицина. – 2016. - Том 20, №3. – С. 77-78.

8. Ханамиров А.А., Нажмудинов И.И., Дайхес Н.А., Иванченко Г.Ф. Эндоларингеальная контактная лазерная микрохирургия при пахидермии межчерпаловидной области // Вестник ДГМА. – 2016. - №4 (21). – С. 60-65.

### **ИЗОБРЕТЕНИЯ**

Способ восстановления голоса при пахидермии межчерпаловидной области гортани / Дайхес Н.А., Иванченко Г.Ф., Демченко Е.В., Ханамиров А.А. // Патент РФ № 2591762; Зарегистрирован 23.06.2016г.

---

Печать цифровая. Бумага офсетная. Гарнитура «Таймс».

Формат 60x84/16. Объем 1.0 уч.-изд.-л.

Заказ № 4527. Тираж 100 экз.

Отпечатано в КМЦ «КОПИЦЕНТР»

344006, г. Ростов-на-Дону, ул. Суворова, 19, тел. 250-11-25

---