

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
УХА, ГОРЛА, НОСА И РЕЧИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Шамкина Полина Александровна

**Трансоральная микроскопическая хирургия хронических заболеваний
гортани с использованием полупроводниковых лазеров**

3.1.3 Оториноларингология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Кривопалов Александр Александрович

Санкт-Петербург 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Основные понятия. Классификация	11
1.2 Эпидемиология, этиология, патогенез заболевания	13
1.2.1 Узелки голосовых складок	13
1.2.2 Полипы голосовых складок	14
1.2.3 Отек Рейнке	15
1.2.4 Кисты голосовых складок	16
1.2.5 Гранулемы	17
1.2.6 Папилломы	18
1.3 Диагностика хронических заболеваний гортани	20
1.4 Консервативное лечение хронических заболеваний гортани	23
1.5 Хирургическое лечение хронических заболеваний гортани	24
1.5.1 Особенности лазерного излучения	25
1.5.2 Углекислотный (CO ₂) лазер	26
1.5.3 Лазер на иттрий-алюминиевом гранате, легированный тулием (Tm:YAG)	29
1.5.4 Лазер на иттрий-алюминиевом гранате, легированный неодимом (Nd:YAG)	29
1.5.4 Лазер на иттрий-алюминиевом гранате, легированный гольмием (Ho:YAG)	30
1.5.6 Пикосекундный инфракрасный лазер (PIRL)	31
1.5.7 Калий-титанил-фосфатный лазер (КТР)	31
1.5.8 Импульсный лазер на красителе (PDL)	32
1.5.9 Полупроводниковый (диодный) лазер	33
1.5.9.1 Хирургический лазер с длиной волны 445 нм (синий лазер)	35
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	38
2.1 Материалы и методы экспериментальной части исследования	39
2.1.1 Биологическая модель	39

2.1.2 Лазерное оборудование.....	39
2.1.3 Методика выполнения разреза	41
2.1.4 Режимы лазерного воздействия	43
2.1.5 Оценка эффектов лазерного воздействия на биологическую ткань	43
2.2 Материалы и методы клинической части исследования.....	45
2.2.1 Клиническая характеристика пациентов.....	46
2.2.2 Методы обследования пациентов.....	51
2.2.3 Специализированные методы обследования (фиброскопия гортани, видеоэндостробоскопия гортани, акустический анализ голоса, индекс изменения голоса- VNI-30).....	52
2.2.4 Способы хирургического лечения хронических заболеваний гортани	57
2.3 Статистическая обработка полученных результатов	61
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЧАСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	62
3.1 Исследование в постоянном режиме.....	62
3.3 Исследование в импульсном режиме (в атмосфере инертного газа)	72
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЧАСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ	78
4.1 Оценка интраоперационных показателей	78
4.1.1 Длительность оперативного вмешательства.....	78
4.1.2 Интраоперационное кровотечение	79
4.1.3 Лазерный гемостаз	81
4.2 Оценка послеоперационных результатов	82
4.2.1 Оценка состояния гортани по данным фиброскопического исследования	82
4.2.2 Оценка состояния гортани по данным видеоэндостробоскопического исследования	86
4.2.3 Оценка «Индекса нарушения голоса» (VNI-30)	89
4.2.4 Оценка акустического анализа голоса	91
4.2.4.1 Оценка частоты основного тона (ЧОТ).....	91
4.2.4.2 Оценка времени максимальной фонации (ВМФ)	95
4.2.4.3 Оценка частотной нестабильности голоса (Jitter).....	97

4.2.4.4 Оценка амплитудной нестабильности голоса (Shimmer)	99
4.2.4.5 Оценка индекса соотношения шумовой спектральной энергии к гармонической (HNR)	101
ОБСУЖДЕНИЕ	111
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	119
ВЫВОДЫ	121
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	123
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	124
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	125

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Проблема хирургического лечения хронических заболеваний гортани (ХЗГ) остается актуальной и в настоящее время. Распространенность доброкачественных и опухолеподобных образований гортани, относящихся к ХЗГ, среди всех продуктивных процессов верхних дыхательных путей составляет до 55-70% патологии и с учетом этиологии заболевания не стремится к уменьшению [12, 36, 77, 103].

В настоящее время хирургическое лечение заболеваний гортани во многих случаях сопряжено с использованием высокотехнологичных методов, в том числе и лазерных технологий [2, 16, 19, 24, 25, 28].

Среди лазерных систем в фонохирургии активно применяются фотоангиолитические лазеры, позволяющие коагулировать поверхностные и субэпителиальные кровеносные сосуды без разрушения поверхностного эпителия с минимальным воздействием на периваскулярные ткани вокруг целевых кровеносных сосудов, что позволяет в хирургии гортани сохранять вибрационные свойства различных слоев собственной пластинки слизистой оболочки голосовых складок и в ранние сроки достигать реабилитации голосовой функции у пациентов [4, 13, 85, 99].

В 2018 г. на российском медицинском рынке был сертифицирован новый хирургический полупроводниковый лазер с длиной волны 445 нм (синий лазер). Среди эффектов данного лазера: высокий гемостатический и резекционный эффекты при отсутствии обширного повреждения окружающих тканей за счет глубины лазерного воздействия до 1 мм [84, 89]. Работа синего лазера возможна в атмосфере инертного газа - гелия. Гелий вытесняет кислород из операционного поля, таким образом в ходе операции минимизируется эффект карбонизации биологических тканей, что в свою очередь уменьшает термическое повреждение здоровых тканей вокруг области воздействия [84, 85, 111].

Степень разработанности темы исследования

До настоящего времени остается дискуссионным вопрос о выборе типа лазера и его параметров при хирургическом лечении ХЗГ. В иностранной и российской литературе крайне мало работ, посвященных сравнительным исследованиям применения разных лазеров в лор-практике, в частности, в ларингологии. Новизна полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм делает актуальным проведения экспериментальных и клинических исследований, оценивающих эффективность и безопасность данной лазерной установки.

Цель исследования

Повышение эффективности хирургического лечения хронических заболеваний гортани с использованием полупроводниковых лазеров.

Задачи исследования:

1. Определить оптимальные режимы воздействия лазерного излучения (полупроводниковый лазер с длиной волны 445 нм) в эксперименте на биологической модели.
2. Разработать методику лечения хронических заболеваний гортани с применением полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм.
3. Провести сравнительный анализ интраоперационных показателей у пациентов, пролеченных с применением полупроводниковых лазеров с длиной волны 445 нм и 980 нм.
4. Оценить послеоперационные результаты у пациентов, пролеченных с применением полупроводниковых лазеров с длиной волны 445 нм и 980 нм.

Научная новизна исследования

Впервые на биологической модели изучены эффекты воздействия на ткань разных параметров полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм без подачи гелия и при работе в атмосфере инертного газа (гелия).

Впервые разработан и применен на практике метод хирургического лечения хронических заболеваний гортани с применением полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм (Патент RU 2772098 C1 «Способ лечения опухолеподобных

образований гортани с применением полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм» от 16.05.2022).

Впервые проведена сравнительная оценка интраоперационных показателей у пациентов с хроническими заболеваниями гортани, пролеченных с применением полупроводниковых лазера с длиной волны 445 нм и 980 нм.

Впервые проанализированы и сопоставлены послеоперационные результаты исследования у пациентов с хроническими заболеваниями гортани, пролеченных с применением полупроводниковых лазеров с длиной волны 445 нм и 980 нм.

Теоретическая и практическая значимость работы

В ходе экспериментального исследования определены оптимальные параметры воздействия полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм без подачи гелия и в атмосфере инертного газа, позволяющие производить коагуляцию и резекцию биологической ткани с сохранением интактными окружающие ткани. Данные параметры, примененные в клинической практике, обеспечивают безопасное хирургическое вмешательство при хронических заболеваниях гортани без травматизации функционально значимых зон голосовой складки.

На основании результатов экспериментального исследования разработан метод хирургического лечения хронических заболеваний гортани с применением полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм, позволяющий в короткие сроки реабилитировать голосовую функцию пациента. В ходе работы обоснованы преимущества, безопасность и эффективность предлагаемого метода по сравнению с методикой лечения хронических заболеваний гортани с применением полупроводникового лазера с длиной волны 980 нм.

Методология и методы исследования

Работа выполнена в дизайне поискового эксперимента, когортного проспективного исследования. В работе были использованы методы исследования: экспериментальный (биологическая модель); морфологический (изучение гистологических препаратов с окраской гематоксилином и эозином); клинический (анализ жалоб, анамнестических данных, объективный оториноларингологический осмотр); инструментальные (видеоэндостробоскопия гортани,

фибrolарингоскопия); функциональные (акустический анализ голоса); анкетирование – опросник индекс голосовых нарушений (VNI-30).

Положения, выносимые на защиту

1. Оптимальными и минимально инвазивными режимами воздействия полупроводникового лазера 445 нм в контактном режиме являются: мощность 8-10 Вт при длительности импульса 10-20 мс и паузе 150 мс без инертного газа; мощность 6-8 Вт при длительности импульса 10-20 мс и паузе 100-130 мс при работе в атмосфере инертного газа.

2. Предложенный метод лечения хронических заболеваний гортани с применением полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм является эффективным и безопасным.

3. Применение полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм для хирургического лечения хронических заболеваний гортани позволяет сократить длительность оперативного лечения, в ранние сроки добиться реабилитации фонаторной функции и уменьшить период нетрудоспособности пациента.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов подтверждается адекватными объемами исследуемых групп, соблюдением методик исследования, применением современных методов статистической оценки результатов. Статистический анализ результатов проводился с использованием программы StatTech v. 2.7.

Основные материалы диссертации доложены на XX съезде оториноларингологов России (Москва, сентябрь 2021), X Петербургском форуме оториноларингологов России (СПб, октябрь 2021), 68-ой научно-практической онлайн-конференции «Молодые ученые – российской оториноларингологии» (СПб, январь 2022), XI Петербургском форуме оториноларингологов России (СПб, апрель 2022), X Юбилейном международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, май 2022), VI Всероссийском форуме с международным участием «Междисциплинарный подход к лечению заболеваний головы и шеи» (Москва, октябрь 2022), IV Всероссийский конгресс Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов России (Казань, ноябрь 2022), 69-

ой научно-практической онлайн-конференции «Молодые ученые – российской оториноларингологии» (СПб, январь 2023).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в клиническую работу ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России. Материалы исследования используются в учебном процессе с врачами-курсантами циклов усовершенствования по оториноларингологии, а также аспирантами и клиническими ординаторами

Личный вклад автора

Автор работы принимал непосредственное участие в организации и проведении исследования по всем разделам диссертации, формулировании цели, задач и дизайна исследования, определении методов обследования, сборе и анализе полученных данных. Автор самостоятельно проводил экспериментальное исследование, связанное с хирургическими методами на биологическом материале. Диссертант проводил сбор материала, его анализ и статистическую обработку данных. Автор проводил обследование всех больных, принимал участие в хирургических вмешательствах, послеоперационном ведении пациентов. Основные результаты исследования оформлены диссертантом в виде публикаций и доложены на российских и международных конференциях

Публикации

По материалам диссертационной работы опубликовано 9 научных работ, в том числе 5 статей - в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 2 статьи – в журналах, индексируемых в базе данных Scopus, 1 статья- в сборнике научных трудов, 3 тезиса. Получен патент Российской Федерации на изобретение № 2772098 С1 «Способ лечения опухолеподобных образований гортани с применением полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм» 16.05.2022 г.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 141 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, освещающей материалы и методы исследования, главы собственных исследований, заключения, выводов,

практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, а также списка литературы. Иллюстрации представлены 32 таблицами, 42 рисунками. Библиографический указатель включает 161 источник, из которых 41 отечественный и 120 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Основные понятия. Классификация

Использование единой терминологии при определении патологии гортани имеет важное значение, так как это позволяет стандартизировать вопросы дифференциальной диагностики и лечения заболеваний голосового аппарата. На сегодняшний день существуют несколько основных классификаций, обобщающих в своей основе как морфологические, так и видеостробоскопические признаки патологических образований.

Хроническое заболевание гортани (ХЗГ) - хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки и подслизистого слоя гортани [12]. Таким образом, к этому понятию можно отнести любые хронические продуктивные процессы голосовых складок, включая доброкачественные и опухолеподобные образования гортани.

Образования в гортани чаще всего носят гиперпластический или воспалительный генез и возникают как физиологическая реакция на некую форму раздражения, в связи с чем термин опухолеподобное поражение применяется только из-за внешнего сходства с опухолью [115].

G.B. New и J.B. Elich в 1938 г. определили понятие «доброкачественное новообразование гортани», впоследствии доработанное Р.Н. Holinger и К.С. Johnston (1951), согласно которому к доброкачественному относят любой объемный гиперпластический или пролиферативный процесс в гортани без тенденции к инфильтративному росту и метастазированию [91, 115].

В 2000 г. С.А. Rosen и Т. Murry представили номенклатуру для описания всех типов голосовых нарушений. В рамках этой классификации они описали полипы, узелки и кисты как поражение собственной пластинки эпителия [135]. В дальнейших работах С.А. Rosen и соавт. уточнили свою классификационно-номенклатурную систему доброкачественных новообразований голосовых складок, по которой выделили: узелки, полипы, псевдокисты, кисты

(субэпителиальные или связочные), неспецифическое повреждение голосовой складки, фиброзные массы (субэпителиальные или связочные), реактивное повреждение (на противоположной складке) [44, 156].

В 2001 г. L. Barnes предложил отдельную группу опухолеподобных образований гортани, в которую включил полипы, узелки, кисты, гранулемы, как проявление реактивного воспаления слизистой гортани [47].

Классификация J. Bohlende (2013), A. Pickhard и R. Reiter (2013) упорядочила образования согласно их локализации в толще складки: эпителиальный слой – папилломы, лейкоплакия, гиперкератоз; собственная пластинка (пространство Рейнке) – узелки, полипы, кисты голосовых складок, рубцы, сосудистые мальформации; область черпаловидного хряща – гранулемы, в т.ч. интубационные [53, 121].

Предраковые заболевания гортани (ПЗГ) сочетают в себе различные аспекты молекулярно-генетических процессов, несущих потенциальную возможность малигнизации эпителиоцитов гортани. Согласно классификации Всемирной классификации здравоохранения (ВОЗ) 2003 г. данная группа заболеваний подразделяется на облигатный предрак, к которому относятся хронический гиперпластический ларингит, дискератозы (лейкоплакия, лейкокератоз, пахидермия), папилломатоз гортани (в зависимости от типа вируса) и факультативный предрак в виде гранулем и рубцов гортани [12, 39].

Принятая на заседании Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов (НМАО) в 2016 году классификация подразумевает деление на доброкачественные и опухолеподобные заболевания гортани. К доброкачественным относятся опухоли из эпителиальной ткани (папиллома, аденома, аденолимфома), соединительной ткани (в т.ч. фиброма, хондрома), из нервных (невринома, нейрофиброма) и мышечных волокон. В группу опухолеподобных образований классифицируют голосовые узелки и полипы, отек Рейнке, амилоидоз гортани, кисты и гранулемы (контактные и интубационные) [12].

Международная гистологическая классификация опухолей гортани, гортаноглотки и трахеи ВОЗ 2017 года определяет в группу доброкачественных новообразований гортани, следующие: эпителиальные опухоли, опухоли мягких тканей, опухоли костной и хрящевой тканей, а также опухолеподобные образования [39, 81].

1.2 Эпидемиология, этиология, патогенез заболевания

Среди хронических продуктивных процессов верхних дыхательных путей распространенность доброкачественных и опухолеподобных заболеваний гортани отмечается в 55-70% случаев, при этом до 3-8% образований могут малигнизироваться при отсутствии адекватной терапии [12].

По данным ряда авторов, из всех ХЗГ встречаемость полипов составляет- 39-68%, папиллом – 24-59%, отека Рейнке – 5,5%, кист – 5%, неспецифических гранулем – 3% [9, 11, 15, 152].

1.2.1 Узелки голосовых складок

Фиброзные узелки голосовых складок по гистологической классификации опухолей гортани ВОЗ (2017) относятся к опухолеподобным образованиям гортани [39, 81]. Распространенность узелков голосовых складок по результатам корейского национального исследования 2012 года составила 1,31% у пациентов в возрасте > 19 лет [128]. По данным E. Van Houtte и соавт. распространенность узелков среди бельгийского населения в возрасте 15 лет и старше составила 9,5%, тогда как S.M. Coyle и соавт. сообщили о распространенности 8,2% в популяции на юго-западе Огайо, США, у пациентов того же возраста [68, 143].

В основе развития узелков голосовых складок лежит фонационная травма, ведущая к утолщению и десквамации эпителия, повышению сосудисто-тканевой проницаемости и отеку стромальной ткани с возникновением мягкого (отечного) узелка. При усугублении повреждающего фактора происходит травматизация

базальной мембраны слизистой оболочки голосовых складок с развитием гиалиноза стромы, что представляет собой жесткий (фиброзный) узелок. Гистологически узелки описываются как утолщенный эпителий, связанный с различной степенью воспалительной реакции в поверхностном слое собственной пластинки [36, 44, 121, 156].

Основными факторами риска развития узелков являются женский пол и профессия, связанная с чрезмерной голосовой нагрузкой, особенно в местах с высоким уровнем внешнего шума [36, 37, 52].

Частая встречаемость узелков у лиц женского пола может быть связана с меньшим содержанием гиалуроновой кислоты в поверхностном слое собственной пластики (1:3 по сравнению с мужчинами), которая отвечает за гидратацию, вязкость ткани и объем голосовых складок. Уменьшение уровня гиалуроновой кислоты коррелирует с ухудшением защитной функции складок в отношении вибрационной травмы [60].

1.2.2 Полипы голосовых складок

Полип голосовой складки по гистологической классификации ВОЗ определен в группу опухолеподобных образований гортани [39, 81] и представляет собой патологический процесс в пространстве Рейнке в виде очагового дезорганизованного студенистого образования на ножке или на широком основании, часто под тонким и дистрофичным эпителием. В ходе развития полипа происходит нарушение микроциркуляции с возникновением отека субэпителиального слоя, расширением кровеностных сосудов и истончением соединительнотканых волокон [1, 36, 119].

Как и в случае с узелками, основной причиной образования полипов является акустическая травма из-за длительной голосовой нагрузки, продолжительного кашля, курения. Полипы голосовых складок чаще встречаются у лиц мужского пола (55%) и в 30-70% случаев являются причиной развития дисфонии [36, 153].

Недавние исследования подчеркивают важность связи воспалительной

реакции в гортани и повреждения/ремоделирования тканей. L. Wang и соавт. (2017) тестировали иммуногистохимическую экспрессию пепсина в ткани хирургически удаленного полипа. Протеолитический фермент пепсин, который ранее связывали с некислотным рефлюксом и симптомами ларингофарингеального рефлюкса, значительно чаще экспрессировался в ткани полипа, чем в здоровой ткани. Это соотношение между пепсином и полипами предполагает связь между воспалительной реакцией слизистой оболочки при ларингофарингеальном рефлюксе и возможным повреждением голосовых складок [158].

В другом исследовании J. Gu и Y. Huang (2017) изучали маркеры воспаления гортани и их взаимосвязь с опухолеподобными образованиями. При иммуногистохимическом окрашивании образований было обнаружено, что бета-2-дефенсины, класс антимикробных пептидов, связанных с врожденной иммунной системой, в большем объеме экспрессировался в полипах по сравнению с контрольной здоровой тканью или узелками голосовых складок. Таким образом, можно предположить, что воспаление, связанное с бета2-дефенсином, может служить для дифференциации полипов и узелков голосовых складок [82].

1.2.3 Отек Рейнке

Согласно классификации, представленной в национальном руководстве по оториноларингологии под ред. В.Т. Пальчуна (2014), отек Рейнке относится к форме хронического ларингита (отечно-полипозный ларингит –ХОПЛ или болезнь Рейнке-Гайека [22].

Отек Рейнке по данным Friezel (1982) составляет 5,5-7,7% от всех заболеваний гортани. По данным P. Van den Broek (1997) распространенность этого заболевания составляет 10% от всех хронических продуктивных процессов гортани [151]. M. Bouchayer (1999) говорит о встречаемости в 4-17,5% от всей хирургической патологии гортани. На сегодняшний день сохраняется тенденция к повышению встречаемости отека Рейнке, что связано с ростом предрасполагающих

факторов, вызывающих хроническую травматизацию и полипозное изменение слизистой оболочки гортани [55, 134].

При развитии отека Рейнке усиливается субэпителиальная васкуляризация, что ведет к расширению сосудов, истончению эндотелия, а также увеличению фенестр с повышением сосудистой проницаемости [134, 141]. Это приводит к экссудации плазмы и разрыхлению межклеточных пространств. Коллагеновые волокна переплетаются и фрагментируются, эластиновые волокна приобретают спутанное рассеянное распределение. При этом количество фибронектина, как структурного гликопротеинового предшественника для отложения коллагена и образования рубцов, уменьшается, что подтверждает теорию, что отсутствие данного фактора приводит к деформируемости голосовых складок, характерной для данного заболевания [88, 134].

Отек Рейнке развивается из-за хронического повреждения голосовых складок. Наиболее важным фактором риска является сигаретный дым. Так же повышает риск заболевания повышенная голосовая нагрузка и ларингофарингеальный рефлюкс [78, 108]. Частота дисплазии при отеке Рейнке колеблется от 0% до 3% [93].

1.2.4 Кисты голосовых складок

Среди опухолеподобных образований гортани (по гистологической классификации ВОЗ) встречаемость кист голосовых складок составляет 6- 13% [10, 81, 97, 109]. Кисты обычно подразделяются на ретенционные и эпидермоидные [10, 109].

Ретенционные кисты возникают в результате обструкции выводных протоков слизистой железы и при продолжении выработки секрета железой киста имеет тенденцию к увеличению размера. Эпидермоидные кисты формируются из субэпителиальных фрагментов эпителия, возникающих в результате аномалии развития (врожденные кисты) или в результате микротравмы [36, 59, 97].

Ретенционные кисты, как правило, полупрозрачны со студенистым или

слизистым содержимым, располагаются поверхностно в собственной пластинке и чаще вовлекаются в медиальную часть голосовых складок. Эпидермоидные кисты имеют непрозрачный вид с казеозным содержимым и располагаются ближе к связке и верхней поверхности голосовой складки [10, 44, 86, 109].

Данная патология встречается преимущественно у женщин, при этом основным предрасполагающим фактором развития кист является акустической травма в виде кашля, крика, повышенной голосовой нагрузки [8, 36, 78, 86].

1.2.5 Гранулемы

Согласно гистологической классификации ВОЗ контактная гранулема гортани относится к опухолеподобным образованиям гортани и представляет собой грануляционную ткань воспалительного генеза, возникающую в области голосового отростка черпаловидного хряща [39, 81]. Контактные гранулемы гортани чаще встречаются у мужчин, чем у женщин [154, 155].

Считается, что возникновение контактной гранулемы гортани вызвано повреждением и последующими воспалительными изменениями в слизистой оболочке и надхрящнице голосового отростка черпаловидного хряща из-за множества факторов, включая голосовую нагрузку, ларингофарингеальный рефлюкс, злоупотребление табака и алкоголя, хронический кашель, аллергию [36, 64, 142].

Интубационная травма рассматривается как важный этиологический фактор интубационной гранулемы. Данная патология имеет высокий уровень спонтанного разрешения и часто рассматривается как отдельная нозологическая единица [64, 142].

Этиология контактной гранулемы мультифакторная и является результатом сложного воспалительного процесса. Травма слизистой оболочки гортани в области голосового отростка считается первоначальным поражением, приводящим к изъязвлению эпителия. Воспаление вызывает гиперпластический рост ткани вокруг места изъязвления [78, 142, 154].

Таким образом, в основе грамотного лечения гранулем – устранение причинных факторов риска, которые приводят к их росту, персистенции и рецидивам [142, 155].

Для лечения гранулем применяются различные консервативные методы, включая фонопедию, антирефлюксную терапию, введение кортикостероидов, препаратов цинка, инъекции ботулинического токсина, а также хирургическое лечение и возможные комбинации данных способов лечения [43, 69, 119, 140].

Согласно результатам М. Chen и соавт. (2018) более продолжительный эффект был получен на фоне консервативного лечения по сравнению с хирургическим вмешательством (72,1% против 38,9%). В течение 59 недель наблюдения рецидив гранулемы возник у 2,3% пациентов, получавших консервативное лечение, и у 66,7% пациентов, перенесших операцию [66].

S. Tsai и соавт. (2019) в своем исследовании определяли риски развития рецидива гранулем после лечения. По результатам абсолютный риск рецидива составил 16% после консервативной терапии и 29% после хирургического лечения по сравнению с 4% в контрольной группе (группа наблюдения). По сравнению с контрольной группой относительный риск рецидива составил 3,8% при консервативном лечении и 7,2% при хирургическом лечении [118].

Таким образом, лечение гранулем должно начинаться с консервативных методик, а применение хирургического метода целесообразно только в тех случаях, когда гранулемы не поддаются консервативному лечению, требуют гистологического исследования или вызывают обструкцию дыхательных путей [43, 118, 119, 142].

1.2.6 Папилломы

Папилломы составляют около 3,5% от всех доброкачественных новообразований ЛОР-органов и около 20-45% среди всех доброкачественных новообразований гортани (по гистологической классификации ВОЗ) [7, 23, 39, 70, 81, 96].

В датской субпопуляции, включающей 50% населения этой страны, заболеваемость папилломатозом гортани составляла 3,84 случая на 100 000 человек, при этом частота среди детей составила 3,62 случая на 100 000 человек, среди взрослых – 3,94 случая на 100 000 человек [106]. В США определяется высокая заболеваемость- 4,3 случая на 100 000 у детей и 1,8 случая на 100 000 у взрослых, в Германии – 3,62 на 100 000 детей и 3,94 на 100 000 взрослых [70, 95, 101].

Выделяют две формы папилломатоза гортани: ювенильный и папилломатоз взрослых. Первая – агрессивная форма, возникающая в детском возрасте, средний возраст манифестации – 3,76 лет, но встречается и у новорожденных. Папилломатоз взрослых обычно проявляется в возрасте от 20-30 лет, менее характерно более позднее начало [7, 21, 29, 70, 101].

Заболевание вызывается вирусом папилломы человека (ВПЧ), который представляет собой небольшой дезоксирибонуклеиновый безоболочечный капсидный вирус семейства Papovaviridae, имеющий склонность инфицировать эпителиальные клетки. Верификация диагноза происходит по результатам биопсии очага с типированием ВПЧ. Злокачественная трансформация папилломы гортани в плоскоклеточный рак может происходить в 1-4% случаев и зависит в основном от типирования ВПЧ и чаще встречается у взрослых. Несмотря на то, что развитие заболевания чаще всего связано с ВПЧ 6 и 11 типа (низкого риска), папиллома также может вызываться ВПЧ 16 и 18 типа (высокого риска) [23, 33, 96, 139].

Среди путей распространения на первое место выходит вертикальный путь передачи во время родов [7, 70]. Также есть данные о возможности заражения хирургов посредством аспирации дымовой взвеси в ходе лазерной вапоризации папиллом [33, 125].

Гистологически папилломатоз определяется в виде многочисленных элементов гиперплазированного многослойного плоского эпителия со стромой из высоко васкуляризированной соединительной ткани. Обычно имеется гиперплазия базальных и парабазальных клеток. Клеточная дифференцировка аномальная с измененной экспрессией и продукцией кератинов [31, 70, 102, 139]. Папилломатоз

чаще всего локализуется на анатомических участках, где происходит переход из реснитчатого вида эпителия в плоский. Наиболее часто первичная локализация процесса – голосовые складки, преимущественно в области передней комиссуры, в 34% случаев папилломатоз распространяется в преддверие гортани, в 9% случаев – в подголосовой отдел [31, 95, 102].

Актуальность проблемы папилломатоза характеризуется его частым рецидивированием, весьма агрессивным ростом и склонностью к малигнизации [7, 70, 139].

1.3 Диагностика хронических заболеваний гортани

Диагностика ХЗГ в значительной степени определяется данными эндоскопических исследований и патоморфологического анализа. Методы визуализации (КТ или МРТ) могут быть использованы для уточнения сомнительных результатов эндоскопии, но не являются рутинными в диагностическом процессе (при отсутствии эндоскопических данных за злокачественный процесс) [12, 36, 110].

На сегодняшний день широко применяются эндоскопические методики осмотра гортани: видеостробоскопия, фиброларингоскопия, контактная эндоскопия, узкоспектральная эндоскопия – Narrow Band Imaging (NBI) от Olympus, эндоскопия с применением световых фильтров Storz Professional Image Enhancement System (SPIES), аутофлюоресцентная эндоскопия [20, 34, 75].

Важность выполнения видеостробоскопического исследования подтверждается многими клиническими исследованиями. Согласно данным R.T. Sataloff и соавт. видеоларингостробоскопия добавляла диагностически значимую информацию по сравнению с непрямой ларингоскопией в 47% случаев, а в 32,4% случаях установление правильного диагноза напрямую зависело от использования эндоскопической техники [136]. Согласно M. Remacle полезность видеоларингостробоскопии была подтверждена в 92% случаев среди 732 пациентов [133]. По результатам опроса A. Behrman 89% фонопедов считали необходимым

использовать данное исследование для оценки результатов лечения патологии голоса, а в 81% случаях считали важным применять стробоскопию для правильного обучения пациентов звуковоспроизведению [48].

Необходимость стандартизации оценки стробоскопического исследования гортани привела к созданию шкалы, определяющей различные характеристики/параметры вибрации голосовых связок. Среди данных параметров определяют: амплитуду движения голосовых складок, изменение слизистой волны, наличие не вибрационного сегмента, надгортанную активность, гладкость краев голосовых складок, вертикальный уровень смыкания складок, длительность открытой/закрытой фазы, фазовую симметрию, регулярность колебаний, степень закрытия голосовой щели [123].

В настоящее время в диагностике патологии гортани активно применяются новые методики эндоскопического исследования с улучшенным качеством изображения: NBI- эндоскопия и эндоскопия SPIES, разработанные в 1999 и 2014 годах, соответственно [77, 113].

Сочетание классической эндоскопии и NBI- визуализации обеспечивает лучшее и более точное обнаружение ХЗГ по сравнению с эндоскопией в белом свете. В первую очередь это относится к кистам голосовых складок, так как при использовании NBI возможно визуализировать отсутствие капилляров в месте кисты с типичной архитектурой капилляров, окружающих образование [113, 144]. Кроме того, NBI является полезным инструментом для оценки поверхностных краев резекции во время лазерной хордэктомии [92].

Техника эндоскопии SPIES (Karl Storz, Tuttlingen, Germany) основана на спектральном разделении записи в системе камер высокого разрешения. SPIES улучшает внешний вид поверхности слизистой оболочки, а архитектура эпителиальных сосудов характеризуется пятью определенными спектральными диапазонами (Clara, Chroma, Clara+Chroma, Spectra A и Спектры Б) [63].

По результатам L. Staníková и соавт. (2018) оба метода дают сопоставимые результаты в различении доброкачественных новообразований (образований с низким риском малигнизации) от злокачественных новообразований (с высоким

риском малигнизации) с чувствительностью и специфичностью 83% и 98%, соответственно, для NBI-эндоскопии и 86% и 96%, соответственно, для эндоскопии SPIES [63].

Однако, несмотря на вышеобозначенные преимущества, NBI и SPIES эндоскопия не заменяет патоморфологическую оценку и может выступать только в качестве дополнительного диагностического инструмента [63, 71, 113, 144].

В оценке голосовой функции важное значение приобретают субъективные и объективные методики исследования голоса. В 1987 г. Союзом европейских фонiatров была разработана шкала, позволяющая по 4-х балльной системе оценить степень охриплости голоса [1]. В 1967 г. N. Yanagihara предложил методику определения охриплости, используя шкалу по 5-балльной системе, где 0 – отсутствие патологии, 5 – баллов – афония. Самая применяемая среди субъективных методик оценки голоса – шкала GRBAS, внедренная японской ассоциацией логопедов и фонiatров. Шкала является аббревиатурой 5 определяемых параметров голоса, оцениваемых по 4-х балльной системе: G (grade) - степень дисфонии, R (roughness) - охриплость, B (breathness) - придыхание, A (asthemicity) - слабость, S (strain) - напряженность голоса [87]. Американская ассоциация специалистов в области речи, слуха и языка в 2002 г. разработала новую шкалу оценки голоса - CAPE-V (Consensus Auditory Perceptual Evaluation of Voice – консенсус слухового восприятия при оценке голоса), позволяющую оценить 6 характеристик голоса: степень нарушения, грубость, придыхание, напряженность, высоту тона, громкость [65].

Субъективная оценка жалоб пациентов в отношении качества голоса возможна по результатам заполнения визуально аналоговых шкал, либо специальных опросников, среди которых наиболее часто используют Индекс изменения голоса- 30 (VHI-30 Voice Handicap Index). Данный опросник включает 30 вопросов о нарушении голоса, связанных с функциональными, физическими и эмоциональными аспектами жизни, которые пациент оценивает по 5-балльной шкале [18, 40, 58, 65, 67].

Однако, необходимость объективизации нарушений голосовой функции привела к разработке компьютерных клинических программ (акустический анализ голоса – ААГ), позволяющих обрабатывать записанное голосовое поле и оценивать основные акустические показатели. Среди оцениваемых характеристик: время максимальной фонации (ВМФ), частота основного тона (ЧОТ), сила голоса, нестабильность голоса по частоте (jitter) и по амплитуде (shimmer), соотношение шумовых и гармонических компонентов в спектре голоса [14, 40, 46, 131].

Объективные данные ААГ позволяет конкретно оценивать результаты лечения у пациентов с ХЗГ, как в процессе динамического наблюдения больных, так и до/после оперативного вмешательства [35, 40, 46, 114, 157].

1.4 Консервативное лечение хронических заболеваний гортани

Консервативное лечение ХЗГ чаще представляет собой комплекс мероприятий, включающий медикаментозную терапию, фонопедию, физиотерапию [1, 12, 36, 40, 53, 99].

По данным иностранной литературы часто используемым вариантом консервативного лечения ХЗГ является инъекция гормональных препаратов в патологический очаг [105, 114, 157]. С.Т. Wang и соавт. (2017) проводили оценку эффективности внутриочаговой инъекции препаратов триамцинолона ацетонида и дексаметазона в полипы, узелки и кисты голосовых складок. У 74,6% пациентов исчезли симптомы дисфонии, однако спустя 2 года после инъекции у половины пациентов отмечался рецидив заболевания [157].

После трансцервикальной инъекции стероидов в голосовые складки S.W. Lee и K.N. Park (2016) наблюдали полную ремиссию заболевания в 44% случаях, в 24% случаях развился рецидив, связанный с профессиональной вредностью [105].

Важное значение в лечении ХЗГ имеет правильное дозирование голосовой нагрузки вплоть до голосового покоя. В большинстве клинических ситуаций это не обеспечивает полную редукцию образования (исключение - мягкие узелки), но

позволяет значительно уменьшить образование в размере и отсрочить момент оперативного вмешательства [12, 37, 55, 58, 87].

В ситуациях, когда гипертонус голосовых складок является этиологическим фактором возникновения ХЗГ, пациенту показана фонопедическая коррекция. Кроме того, применение фонопедии широко используется в качестве дополнительного метода лечения и в послеоперационном периоде [40, 60, 65].

Важным в лечении ХЗГ является устранение факторов, предрасполагающих к развитию данной патологии, таких как курение, рефлюкс-эзофагит и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) [36, 78, 154].

Показанием к оперативному лечению является отсутствие положительного результата от медикаментозной терапии, либо заведомо неэффективная консервативная терапия [37, 38, 55, 119].

1.5 Хирургическое лечение хронических заболеваний гортани

Варианты хирургического лечения, применяемые в фонохирургии на сегодняшний день, зависят от опыта и предпочтения хирурга, а также от технической обеспеченности операционной. Широко распространены методы лечения образований гортани с применением высокотехнологичных методов: криохирургия, холодноплазменная и аргон-плазменная коагуляция, электрохирургические и лазерные методики. Среди них использование лазерных технологий является одним из наиболее распространенных методов [12, 28, 38, 55, 119].

ЛОР-хирургия с использованием лазерных технологий на сегодняшний день является актуальной и широко распространенной [24, 57, 79, 138]. Ларингеальная хирургия с применением лазера стала эффективной альтернативой по длительности и стоимости лечения хирургии с использованием холодных инструментов и используется на сегодняшний день при лечении различных патологий гортани, включая лечение ХЗГ [3, 12, 25, 79, 99, 138].

1.5.1 Особенности лазерного излучения

История применения лазера в медицинской практике началась с изобретения в 1960 г. Т.Н. Мaiman рубинового лазера, при этом упор делался на удаление злокачественных новообразований [107]. Однако первые лазеры значительно повреждали окружающие ткани, что ограничивало клиническое применение аппарата на протяжении длительного периода времени [3, 57, 79]. В 1964 году Kumar N. Patel разработал CO₂-лазер [57, 120], а в 1967 году G.J. Jako и T.G. Polyani впервые применили данный лазер на гортани трупа [94, 124]. Разработка в 1968 г. Н.С. Bredemeier микроманипулятора позволила G.J. Jako выполнить первый эксперимент *in vivo* с использованием CO₂-лазера [94, 124, 137]. Однако широкую известность в ларингохирургии данный лазер получил после 1972 года, когда M.S. Strong и G.J. Jako представили первое сообщение о применении данной лазерной установки при операции на гортани человека [57, 94]. В 1980-х годах были разработаны новые лазерные системы, определены характерные преимущества и недостатки, что определило конкретные области применения для каждого из них [24, 57, 138, 149].

Три физические свойства света, излучаемого лазерами, определяют возможность их работы: монохроматичность, когерентность и направленность. Монохроматичность подразумевает, что свет имеет только одну длину волны. Когерентность означает, что световые волны имеют одинаковые частоты, постоянную разность фаз, распространяются в одной плоскости и одном направлении. Направленность означает, что лазерный луч сконцентрирован, в отличие от других форм света, которые являются рассеянными и, следовательно, является более интенсивным. Вместе эти свойства влияют на контролируемые параметры хирургического лазера [5, 57, 120, 138, 149].

Тип лазера характеризуется двумя неизменными параметрами: лазерная среда и целевой хромофор. Лазерная среда, которая может быть твердой, жидкой или газообразной, определяет длину волны лазера [24, 45, 79]. Целевой хромофор или поглощающий элемент ткани представляет собой вещество, способное

поглощать свет определенной длины волны. К таким поглощающим тканевым элементам относятся: вода, меланин, гемоглобин, оксигемоглобин и др. [5, 24, 79, 138, 149].

При проведении лазерной хирургии необходимо учитывать величину термического повреждения области-мишени и окружающих тканей. Повреждение тканей зависит от коэффициента поглощения ткани, длины волны лазера, плотности мощности и длительности воздействия [45, 79]. Дополнительным свойством, которое может влиять на выраженность повреждения ткани, является время тепловой релаксации, т.е. время, необходимое для того, чтобы ткань потеряла 50% своего тепла посредством диффузии [5, 45, 57, 149].

На сегодняшний день четко обозначены преимущества использования лазеров в ларингологии, самым явным из которых является высокий коагуляционный эффект. Лазерное воздействие вызывает гемостаз в результате фототермического эффекта, который приводит к активации каскада коагуляции. Кроме того, высокая степень точности лазерного воздействия характеризуется генерацией сфокусированного луча света, что удобно при работе в ограниченном пространстве гортани [9, 24, 79, 103, 138].

Лазеры, в общем смысле, можно разделить на абляционные (режущие) и неабляционные (фотоангиолитические). Некоторые лазеры обладают комбинацией резекционного и коагуляционного эффекта в зависимости от длины волны и установленных параметров лазера [5, 32, 149].

1.5.2 Углекислотный (CO₂) лазер

Наиболее распространенным абляционным лазером, используемым в ларингологии, является лазер CO₂, который испускает невидимый инфракрасный свет в диапазоне от 9300 до 10 600 нм. Данный вид лазерного излучения хорошо поглощается водой и обладает наименьшей степенью рассеивания энергии в тканях. Поэтому основными эффектами данного лазера является разъединение (резание) и поверхностное испарение влагонасыщенных тканей в постоянном или

импульсном режиме, например, слизистой оболочки, стенки сосудов. Глубина проникновения лазера составляет менее 0,1 мм, при этом вырабатываемое тепло приводит к коагуляции окружающих тканей на глубине не более 0,5 мм [51], что определяет низкую коагуляционную способность данного лазера при необходимости остановки кровотечения [57, 124, 132, 138, 149].

Широкую популярность приобрел дистантный режим работы CO₂- лазера с использованием микроманипулятора (передача лазерного луча через систему защитных стекол и линз), что, в некоторых случаях, ограничивает использование лазера для достижения прямой видимости ткани-мишени, поэтому на сегодняшний день разработано гибкое кварцевое волокно, позволяющее работать данным лазером в контактном режиме [28, 50, 56, 145].

Сразу после разработки CO₂-лазера его использование при лечении пациентов с доброкачественными новообразованиями (исключение – распространенный папилломатоз гортани) подлежало сомнению из-за потенциального неблагоприятного термического воздействия на окружающие ткани. В 1990 году S.M. Shapshay и соавт. представили результаты лазерного лечения 68 пациентов с ХЗГ (полипы, кисты, гранулемы) и сделали вывод об удобстве использования CO₂-лазера в микроскопической диссекции слизистой оболочки, а самым эффективным и безопасным было определено комбинированное воздействие на низкой мощности (от 1 до 3 Вт) с импульсами длительностью 0,1 секунды [49].

М. Remacle и соавт. в 1999 г. представили результаты 251 случая фонохирургических вмешательств с применением CO₂-лазера. Результаты были оценены как эффективные при строгом соблюдении рабочих параметров: использование микроманипулятора, воздействие лазерным лучом с длиной волны 250 мкм на рабочем расстоянии 400 мм, 0,1-секундные одиночные импульсы, максимальная мощность 3 Вт в режиме superpulse. Авторы описывают преимущества лазера с точки зрения лучшего гемостаза (по сравнению с хирургией холодными инструментами) и обзора поля, а также подчеркивает важность опыта

и подготовки фонохирурга в достижении лучших результатов при использовании CO₂-лазера [132].

В ходе исследований, проведенных К. Normann и соавт. [80] в 1999 г. и M.S. Benninger в 2000 г. [50], было проведено сравнение результатов лечения ХЗГ после хирургии с использованием CO₂-лазера и традиционных методик. По результатам была отмечена сопоставимость результатов и получение хорошего конечного результата вне зависимости от применяемой методики.

В работе 2015 г. Y. Zhang и соавт. были отмечены лучшие результаты по скорости восстановления голоса по данным субъективных (шкала GRBAS) и объективных (компьютерный ААГ) исследований у пациентов с полипами и лейкоплакией голосовых складок в группе после лазерного лечения по сравнению с традиционной фонохирургией [62].

Исследование 2019 г. S. Kumar и соавт. также подтвердило эффективность применения CO₂-лазера в фонохирургии. При сравнении с группой холодных инструментов все исследуемые показатели (видеостробоскопия, ААГ и VHI-30) оказались на едином уровне, без статистически значимой разницы. Однако в группе пациентов с применением CO₂-лазера интраоперационное кровотечение возникало реже по сравнению с группой, где использовалась традиционная техника [100].

В 2019 г. В.В. Вавин и К.Г. Добрецов оценивали эффективность использования CO₂ – и диодного лазеров 840 нм в микрохирургии гортани, включая лечение ХЗГ. По результатам оценки осложнений, длительности операции, реактивных изменений был сделан вывод о более эффективном применении CO₂-лазера в ходе хирургических вмешательств на гортани, что связано с меньшими временными затратами и менее продолжительной воспалительной реакцией, однако с необходимостью дополнительных методов гемостаза при развитии кровотечения [2].

По результатам исследования 2021 г. R.S. Fahim и соавт. у пациентов с ХЗГ восстановление голосовой функции было отмечено в один временной промежуток вне зависимости от типа хирургического лечения (CO₂- лазер и холодные инструменты). Однако для группы лазерной хирургии было характерно более

быстрое выполнимое оперативное вмешательство с низким риском кровотечения по сравнению с группой традиционной хирургии ($p < 0,05$) [61].

1.5.3 Лазер на иттрий-алюминиевом гранате, легированный тулием (Tm:YAG)

Другим вариантом абляционного лазера, используемого в хирургии гортани, является лазер на иттрий-алюминиевом гранате, легированный тулием (Tm:YAG) с длиной волны 2013 нм. У данного вида лазера, как и у CO₂, основным хромофором является вода, что характеризует его высокие резекционные свойства. Использование гибкого стеклянного волновода, как варианта доставки лазерного излучения, дает возможность работы как в условиях операционной, так и в амбулаторной практике [28, 50, 56, 145].

Исследование 2006 г. S.M. Zeitel и соавт. высоко оценило применение Tm:YAG- лазера для ларингеальной хирургии в условиях наркоза в операционной и при местной анестезии с использованием гибкой фиброскопии. Было отмечено отсутствие осложнений, связанных с применением лазера, а также более выраженный гемостатический эффект по сравнению с CO₂- лазером [116].

J.A. Koufman и соавт. (2007) представили серию клинических случаев применения лазерного излучения для лечения ХЗГ, среди которых было использование PDL-лазера, CO₂ -лазера и Tm:YAG- лазера. Была отмечена высокая безопасность использования лазеров и отсутствие серьезных осложнений, связанных с оперативным вмешательством [117].

Эффективность данного лазера и удобство его применения в амбулаторных условиях для лечения ХЗГ было доказано в серии исследований [83, 148].

1.5.4 Лазер на иттрий-алюминиевом гранате, легированный неодимом (Nd:YAG)

Другой твердотельный лазер на основе неодимового иттриево-алюминиевого граната (Nd:YAG) с длиной волны 1064 нм относится к инфракрасному спектру.

Излучение Nd:YAG- лазера имеет большую глубину проникновения (3-10 мм) за счет низкого коэффициента абсорбции в воде и гемоглобине, благодаря чему обладает высоким гемостатическим эффектом. Однако из-за глубокой пенетрации в ткани и большого рассеивания лазерной энергии для достижения необходимого эффекта применяют высокие мощности, что ведет к формированию обширной зоны термического повреждения окружающих тканей (широкая зона коагуляционного некроза) и обуславливает развитие различных осложнений, таких как рубцевание, стенозирование, возникновение стриктуры [138, 149, 127].

Лазеры Nd-YAG успешно применяются в условиях общей анестезии для лечения ХЗГ (в т.ч. рецидивирующего респираторного папилломатоза), где показали свою эффективность и безопасность [51, 79, 127]. На сегодняшний день появились описания работ, применяющих данный лазер для фонохирургии под местной анестезией с использованием гибкой эндоскопии [129].

1.5.5 Лазер на иттрий-алюминиевом гранате, легированный гольмием (Ho:YAG)

Другим твердотельным лазером, широко применяемым в оториноларингологии, стал гольмиевый лазер (Ho: YAG). В качестве активной среды данного лазера используется алюмо-иттиевый гранат, легированный ионами гольмия. Генерация импульсов происходит на длине волны 2 090 нм. Физические свойства гольмиевого лазера характеризуются высокой абсорбцией водонасыщенными тканями, качественной вапоризацией при глубине пенетрации 0,4 мм и хорошими коагуляционными способностями [3, 57, 149, 159].

Эффективность и безопасность применения Ho: YAG-лазера в хирургии гортани так же было продемонстрировано в зарубежных работах J. Xiuwen и соавт. (2015) и J.C. Yu (2012) [159, 160].

В клинике ЛОР-болезней МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского разработан и применяется метод деструкции папиллом гортани с использованием излучения Ho:YAG лазера. Согласно полученным результатам отмечено более быстрое заживление послеоперационной раны по сравнению с таковым после применения

углекислотного лазера (3–4 дня вместо 5–8 дней), лучший анатомический и коагуляционный эффекты [4].

1.5.6 Пикосекундный инфракрасный лазер (PIRL)

Одним из последних разработанных абляционных лазеров является пикосекундный инфракрасный лазер (PIRL). PIRL излучает быстрые импульсы длительностью 100 пс с длиной волны 2960 нм, которые воздействуют на воду как на основной элемент поглощающей ткани. PIRL имеет узкий абляционный радиус, характеризующийся меньшим рубцеванием и термическим повреждением по сравнению с другими хирургическими лазерами при гистологическом исследовании, что может улучшать сроки восстановления функции гортани. На сегодняшний день проводятся клинические испытания по использованию данного лазера в хирургии гортани, в частности в фонохирургии [54, 122].

1.5.7 Калий-титанил-фосфатный лазер (КТР)

На сегодняшний день из группы неабляционных (фоноангиолитических) лазеров самым используемым в ларингологии является калий-титанил-фосфорный (КТР) лазер. Суть данного лазера состоит в пропускании света быстроимпульсного Nd:YAG-лазера через нелинейный кристалл КТР (калий-титанил-фосфат), за счет чего происходит удвоение частоты, а длина волны инфракрасного диапазона 1064 нм уменьшается вдвое до 532 нм. Излучение КТР-лазера относится к зеленой области спектра и хорошо поглощается пигментом гемоглобином, что позволяет применять его для коагуляции [57, 90, 126].

Поверхностные слои голосовых складок лишены гемоглобина, что позволяет передавать большую часть лазерной энергии через поверхностные слои ткани для взаимодействия с более глубокими кровеносными сосудами. С учетом подобного лазерного воздействия эпителий и собственная пластинка слизистой оболочки, покрывающие кровеносный сосуд, могут быть сохранены и, таким образом,

сохранена голосовая функция [90, 150]. Хорошие гемостатические способности, пенетрация в ткани глубиной до 2 мм и возможность доставки данного вида излучения через гибкое волокно световода обеспечивают удобство и эффективность применения на сосудистых структурах [98, 149, 150].

Фотоангиолитический эффект данного лазера реализуется при дистантом действии лазера, что послужило толчком к разработке вариантов амбулаторных вмешательств в условиях гибкой фиброларингоскопии. За последние 10 лет представлено большое количество исследований, доказывающих безопасность, практичность и эффективность данной методики с применением КТР-лазера для пациентов фонохирургического профиля [4, 90, 98, 104, 112, 130, 150].

Работа 2007 г. Д.М. Мустафаева была посвящена оценке эффективности и безопасности комбинированного воздействия Ho:YAG и КТР-лазеров при фонохирургии. В ходе исследования была оценена бескровность, стерильность, меньшая воспалительная реакция по сравнению с традиционными методиками, что проявилось в статистически достоверном улучшении данных объективных исследований (ФВД и ААГ) и результатов эндоскопической картины гортани [4].

Исследование 2012 г. М. Sheu и соавт. оценивало результаты лечения 1002 пациентов с ХЗГ с использованием КТР-лазера. Авторы подтверждают высокий коагуляционный эффект лазера и делают предположение о том, что применение лазера максимально сохраняет или улучшает слизистую волну голосовой складки, а также способствует качественному смыканию голосовых складок при фонации в послеоперационном периоде [112].

Согласно проведенному мета-анализу 2021 г., использование КТР-лазера в условиях прямой опорной микроларингоскопии или амбулаторной фиброларингоскопии ассоциировано с низким уровнем осложнений и хорошим темпом восстановлением вибраторной функции голосовых складок [104].

1.5.8 Импульсный лазер на красителе (PDL)

Самым первым лазером, предназначенным для неабляционного воздействия, был импульсный лазер на красителе (PDL). Данный лазер генерирует импульсный свет с длиной волны 585 нм. Эта длина волны поглощается гемоглобином и оказывает фотоангиолитическое действие, как и у KTP-лазера [42, 79, 146, 149]. Впоследствии KTP-лазеры заменили PDL в хирургии гортани из-за более выраженного гемостатического эффекта и возможности варьировать настройки лазерного воздействия [98]. Кроме того, стоимость твердотельного PDL-лазера выше из-за оптического резонатора, и используемое оптоволокно значительно превосходит по диаметру волновод KTP-лазера [104, 149, 161].

1.5.9 Полупроводниковый (диодный) лазер

Другими часто используемыми лазерами в оториноларингологии являются полупроводниковые (диодные лазеры), излучающие свет инфракрасного спектра длиной волны 0,8-1,06 мкм. Основными хромофорами для данного вида излучения являются меланин и гемоглобин, что характеризует его гемостатические свойства. Для диодных лазеров с длиной волны близкой к 1,5 мкм – 1470 и 1560 мкм - преобладающим является поглощение в воде, что определяет близкие к CO₂-лазеру «водоспецифичные» эффекты [5, 19, 24, 32].

На кафедре оториноларингологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова были проведены апробации биологических эффектов воздействия полупроводниковых лазеров с разными длинами волн и разными параметрами, что позволило подобрать максимально эффективные и безопасные варианты лечения для каждой конкретной патологии лор-органов [16, 32, 147]. Хорошие функциональные результаты были получены при применении полупроводниковых лазеров в лечении ХЗГ. Вмешательство в условиях местной анестезии под контролем фиброскопа возможно путем двух техник воздействия: дистантной коагуляции или контактного выпаривания [16, 27].

Согласно мета-анализу 2010 г. полупроводниковый лазер является эффективным и полезным инструментом для лечения различных заболеваний

гортани. Однако длина волны лазера и параметры лазерного излучения должны устанавливаться в зависимости от цели (вапоризация, рассечение или коагуляция) и клинической патологии [73].

В 2010 г. Y. Вајај и соавт. представили результаты использования диодного лазера 805 нм в хирургии гортани у пациентов детского профиля. Согласно данным не было обнаружено интраоперационных и послеоперационных осложнений, связанных с применением лазера. Отдельным плюсом было отмечено использование гибкого стекловолокна для подведения лазерного луча, что способствовало более точной обработке ткани-мишени [74].

Ретроспективный обзор педиатрических пациентов с патологией гортани, пролеченных с использованием диодного лазера, показал безопасность данной методики. Так же авторы исследования отметили, что при лечении ХЗГ с применением данного лазера у всех пациентов был достигнут положительный результат лечения после хирургического вмешательства [72].

Опыт использования лазерных технологий для лечения патологии гортани был представлен А.С. Лапченко в 2014 г. Лечение ХЗГ с применением полупроводникового лазера выгодно отличается сухим операционным полем, щадящим воздействием на орган-мишень и окружающие ткани, а также уменьшением риска рецидивирования [17].

Исследование, представленное Е.Б. Ракуновой (2017) отображает безопасность и эффективность применения полупроводникового лазера для хирургического лечения доброкачественных и опухолеподобных образований гортани. При сравнении трех методик: холодного инструментария, лазера с длиной волны 1,94 мкм и радиоволнового метода, был получен более быстрый регресс воспалительных изменений со стороны гортани в первых двух группах, как и более быстрая нормализация вибраторной функции. Более того, по данным ААГ достоверная разница в скорости восстановления голосовых параметров была отмечена в группе пациентов, прооперированных с помощью лазера ($p < 0,05$) [30].

1.5.9.1 Хирургический лазер с длиной волны 445 нм (синий лазер)

В 2018 году на российском медицинском рынке был представлен новый хирургический лазер с длиной волны 445 нм, относящийся к синему электромагнитному спектру. Данный вид лазера обладает максимальным коэффициентом поглощения в хромофорах гемоглобине, оксигемоглобине, который выше, чем коэффициент поглощения CO₂- лазера в воде. Таким образом, синий лазер обладает наивысшей степенью поглощения биологической тканью, а, следовательно, минимальным термическим повреждением на окружающие ткани [85, 149].

Важным преимуществом данного лазера является способность реализовывать свойства как фотоангиолитического, так и абляционного лазера. По данным первых клинических испытаний сообщалось о более выраженном гемостатическом эффекте лазера по сравнению с КТР, при этом при использовании более низких лазерных настроек [85]. В контактном или близко к контактному (close to contact) режимах с более высокими настройками энергии лазер способен оказывать абляционный эффект на ткань с минимальной карбонизацией и минимальными видимыми изменениями окружающих тканей, сравнимый с воздействием CO₂- лазера [84, 89]. По данным гистологических исследований для лазера 445 нм характерны более высокие абляционные свойства по сравнению с диодным лазером 970 нм и электрокоагулятором. Применение данного лазера даже в бесконтактном режиме показывает клинически приемлемую глубину разреза без обширной зоны денатурации мягких тканей [76].

Также из преимуществ лазера: невысокая цена, малые габариты (портативность), применение гибкого оптоволокну диаметром 300-400 мкм.

Важным дополнением является возможность работы лазера в атмосфере инертного газа за счет интраоперационной подачи гелия (установки Flow Control). В связи с очищением рабочей области от дыма достигается высокая визуализация операционного поля, а также уменьшается адгезия коагулята на кончике лазерного волокна, что обеспечивает хорошую производительность. Но самым главным

плюсом работы в атмосфере инертного газа является вытеснение кислорода гелиевой смесью, а отсутствие кислорода в рабочей области ведет к минимизации эффекта карбонизации биологической ткани. Вышесказанное уменьшает термическое повреждение здоровых окружающих тканей, подлежащих операционной области [85].

М. Hess и соавт. (2018) проводили серию экспериментов на различных биологических моделях, согласно которым на основании макроскопической оценки подтвердили выраженный фотоангиолитический и резекционный эффекты синего лазера. Авторы констатировали клиническую эффективность лазера 445 нм в ряде случаев с сосудистыми образованиями, рецидивирующим респираторным папилломатозом, отеком Рейнке, полипами, гранулемами и другими ХЗГ как в амбулаторных условиях, так и в условиях операционной. В ходе клинических исследований побочных реакций и осложнений не наблюдалось [84].

B.J. Miller и соавт. (2021) представили серию наблюдений трансназальной гибкой лазерной хирургии с применением синего лазера 445 нм в хирургии гортани. Были получены хорошие результаты в случаях лечения респираторного папилломатоза и опухолеподобных заболеваний гортани, доказана безопасность и эффективность данного лазера [111].

Несмотря на явные преимущества данного лазера, на сегодняшний день как в иностранной, так и российской литературе крайне мало работ, посвященных применению данной лазерной установки в практической деятельности.

С учетом этого необходимо проведение лабораторных и клинических испытаний для выработки оптимальных и бережных режимов применения полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм для хирургии гортани.

Резюме. Таким образом, внедрение лазерного высокоэнергетического излучения в оториноларингологическую практику определило новый подход в фонохирургии, что позволяет на сегодняшний день бескровно и щадяще по отношению к окружающим тканям проводить оперативные вмешательства, а также в короткие сроки восстанавливать голосовую функцию у пациентов с ХЗГ. Однако, для получения положительного клинического результата необходимо четко

понимать особенности лазерного излучения и определять оптимальный для каждого конкретного случая тип лазера. Вышесказанное диктует необходимость проведения работ, посвященных сравнению эффективности лазеров с различными длинами волн, что позволит в дальнейшем более точно определять показания к применению лазера, и тем самым уменьшать вероятность возникновения осложнений, повышать безопасность воздействия и ускорять реабилитацию пациентов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовательская работа выполнена на базе ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» МЗ РФ в период с 2019 по 2022 год по следующему дизайну:

1 этап. Экспериментальный этап с выполнением морфологического исследования лазерного излучения на биологической модели;

2 этап. Клинический этап с проведением хирургического вмешательства у пациентов с ХЗГ (рисунок 1).



Рисунок 1 – Дизайн проводимого исследования

2.1 Материалы и методы экспериментальной части исследования

Экспериментальное исследование было проведено в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте уха, горла, носа и речи, гистологическое исследование выполнялось в патологоанатомическом отделении Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе.

2.1.1 Биологическая модель

В качестве биологической модели с оптическими свойствами, приближенными к тканям гортани, была использована мышечная ткань курицы. По содержанию хромофоров данный биологическим материал схож со слизистой оболочкой голосовых складок [26, 41, 147, 84].

2.1.2 Лазерное оборудование

В ходе эксперимента использовался хирургический полупроводниковый лазер с длиной волны 445 нм (TruBlue; A.R.C. Laser Company, Germany), с дополнительной установкой FlowControl (регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011/09825) (рисунки 2–3).

Аксессуар FlowControl представляет собой держатель газового баллона с креплением. Использование установки FlowControl обеспечивает интраоперационную подачу гелия, что позволяет расширить настройки использования лазера.

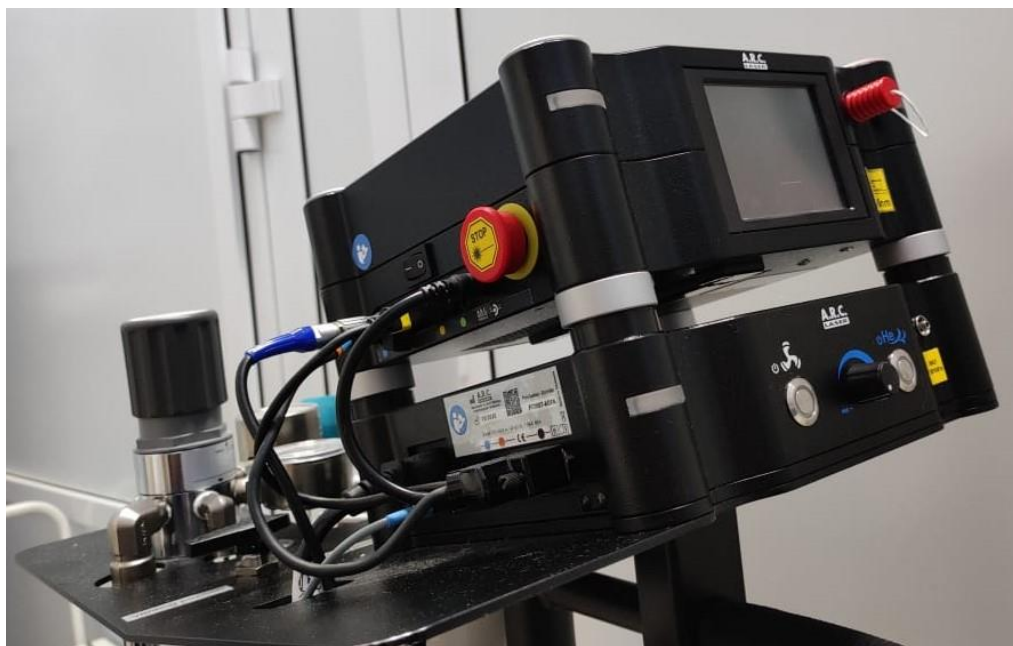


Рисунок 2 – Хирургический полупроводниковый лазер с длиной волны 445 нм



Рисунок 3 – Аксессуар FlowControl – система подачи газа для работы лазера в расширенном режиме

2.1.3 Методика выполнения разреза

Перед выполнением разреза производилась обработка конца волокна: с использованием стриппера удалялась изоляционная оболочка, следом кончик волокна обрабатывался и отсекался под углом 90 градусов при помощи линейки-скальвателя.

Мясо курицы разогревали на водяной бане до температуры 36,5-36,7 °С (по данным цифрового термометра с щупом). Для предотвращения пересушивания мышечной ткани курицы в ходе работы производили увлажнение биологического материала водой комнатной температуры.

В ходе эксперимента на биологической ткани (мышечная ткань курицы) осуществлялся линейный разрез в контактном режиме оптоволоконном с помощью полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм (рисунок 4).



Рисунок 4 – Методика выполнения разреза лазерным оптоволоконном

Световод фиксировался в специальной хирургической рукоятке, куда подсоединялась канюля с длиной 70 мм для проведения волокна и подключался катетер для подачи гелия или воздуха (рисунок 5). Кончик световода располагался под углом 90 градусов к поверхности ткани. В ходе эксперимента время экспозиции составляло 10 секунд при скорости 2 мм/сек, таким образом длина разреза

составляла 2 см. Избыточный нагар на конце оптоволоконна, образующийся в ходе выполнения разреза, очищался марлевыми салфетками.



Рисунок 5 – Хирургическая рукоятка для лазерного воздействия

Для объективизации результатов все эксперименты выполнялись с применением линейки и включенным таймером. Вся работа производилась в защитных лазерных очках для длины волны 445 нм (рисунок 6).



Рисунок 6 – Защитные очки для лазерного излучения с длиной волны 445 нм

2.1.4 Режимы лазерного воздействия

В ходе эксперимента оценивалось контактное воздействие лазера при постоянном и импульсном режимах работы.

При постоянном режиме диапазон мощности варьировал от 0,5 до 4 Вт (шаг 0,5 Вт).

При импульсном режиме работы первым этапом изучали параметры: мощность от 8 до 10 Вт (шаг 1 Вт), длительность импульса от 10 до 30 мс (шаг 10 мс), пауза между импульсами от 150 до 300 мс (шаг 50 мс). Эти режимы лазерного воздействия ранее были предложены для клинического применения в хирургическом лечении ХЗГ в работах М. Hess и соавт. (2018), В.J. Miller и соавт. (2021) [84, 111]. Тем не менее, мы решили экспериментально подтвердить безопасность предлагаемых режимов работы лазера с длиной волны 445 нм.

Вторым этапом в импульсном режиме при работе в атмосфере инертного газа (при подаче гелия) изучали параметры: мощность от 6 до 8 Вт (шаг 1 Вт) при длительности импульса 10 – 30 мс (шаг 10 мс) и паузой между импульсами 100 – 110 - 130 мс. Подключение установки Flow Control позволило изменить параметры лазерного воздействия, а именно уменьшить паузу между импульсами менее 150 мс, зафиксированной как минимальная в технических настройках лазера.

2.1.5 Оценка эффектов лазерного воздействия на биологическую ткань

Оценку результатов воздействия осуществляли по данным макроскопической картины (равномерность разреза, наличие/отсутствие карбонизации), а также по гистологическим изменениям на основании измерений следующих критериев: глубины зоны деструкции, коагуляционного некроза и ишемии (таблица 1).

Гистологические препараты готовили по стандартной методике: из биологического материала вырезали пластинчатые препараты (4*0,9*0,5 см в размере), фиксировали материал в 10% формалине с последующим промыванием, обезвоживали, уплотняли материал в парафине, нарезали срезы с помощью

микротомы с последующей окраской по гематоксилин-эозину и трихромом по Массону.

Таблица 1 – Оцениваемые параметры лазерного воздействия в ходе экспериментального исследования

Биологический материал	Препараты мышечной ткани курицы		
Источник лазерного излучения	Полупроводниковый лазер с длиной волны 445 нм		
Режимы воздействия	Контактно, постоянный режим (CW)	Контактно, импульсный режим (P)	Контактно, импульсный режим (P) в атмосфере инертного газа- Не
Диапазон мощности	0,5- 4 Вт, шаг 0,5 Вт	8- 10 Вт, шаг 1 Вт	6- 8 Вт, шаг 1 Вт
Время экспозиции	10 секунд (2 мм/сек)	импульс 10-20-30 мс пауза 150-200-250-300 мс	импульс 10-20-30 мс пауза 100-110-130 мс
Способы оценки и оцениваемые параметры	Макроскопическая оценка	Микроскопическая оценка (гистологическое исследование)	
	Равномерность разреза, Наличие/отсутствие карбонизации	Зона деструкции Зона коагуляционного некроза Зона ишемии	

Гистологический срез при подготовке проходил перпендикулярно произведенным разрезам на биологической ткани (вертикальный срез). Исследования проводились с использованием биологического микроскопа Биолам М-1 (АО «ЛОМО, Россия) со стандартным увеличением x40 и x100 крат с помощью системы для морфометрии ВИДЕОТЕСТ. В результате морфометрического исследования производились замеры каждой из оцениваемых зон в 10 разных точках, после чего высчитывался средний размер зоны со стандартным отклонением.

Для исключения погрешностей каждый параметр лазерного воздействия в постоянном и импульсных режимах был исследован двукратно, общее количество опытов составило 142, общее количество исследованных микропрепаратов составило 284 (таблица 2).

Таблица 2 – Объем исследованных параметров лазера

	Постоянный режим	Импульсный режим
Выполнено исследований	8 мощностей* 2-х кратно= 16	3 мощности* 3 импульса* 4 паузы* 2-х кратно= 72 (без подачи гелия) 3 мощности* 3 импульса * 3 паузы* 2-х кратно= 54 (с подачей инертного газа)
Общее количество опытов	142	
Общее количество исследованных микропрепаратов	284	

2.2 Материалы и методы клинической части исследования

В основу клинической части исследования легли результаты наблюдения 80 взрослых пациентов с хроническими заболеваниями гортани, находившихся на стационарном лечении с 2019 по 2022 год в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте уха, горла, носа и речи.

Среди критериев включения больных в исследование: пациенты молодого (18-44 года), среднего (45-59 лет), пожилого возраста (60-74 года), верифицированный (по данным морфологического исследования) диагноз ХЗГ, подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Среди критериев исключения из исследования: дети, подростки (младше 18 лет), наличие распространенного папилломатоза гортани, верифицированный диагноз хронический стеноз гортани III-IV степени, подозрение или верифицированный диагноз злокачественное новообразование гортани,

сопутствующие соматические заболевания в стадии обострения (острые респираторные заболевания верхних дыхательных путей, сахарный диабет, онкопатология, первичные и вторичные иммунодефициты), беременные, участие в других исследованиях, отказ от участия в настоящем исследовании.

Все пациенты были распределены на две группы в зависимости от использованного метода хирургического лечения:

группа 1 – 50 пациентов с ХЗГ, прооперированные с применением полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм (TruBlue; A.R.C. Laser Company);

группа 2 – 30 пациентов с ХЗГ, прооперированные с применением полупроводникового лазера с длиной волны 980 нм (АЛПХ-01-«ДИОЛАН»).

Группы формировались методом случайной выборки.

В ходе госпитализации, в послеоперационном раннем/позднем периодах все пациенты были обследованы в контрольные даты, определенные дизайном исследования. Срок динамического наблюдения пациентов составлял 3 месяца.

2.2.1 Клиническая характеристика пациентов

Возраст пациентов составлял от 22 до 73 лет ($46,44 \pm 12,13$ лет). Среди них женщин было – 41 (51,2%), мужчин- 39 (48,8%).

По данным морфологического исследования у пациентов были диагностированы: отечный полип – у 18 пациентов (22,5%), ангиоматозный полип – у 21 пациента (26,2%), киста- у 12 пациентов (15%), фиброзный узелок – у 4 пациентов (5,0%), папиллома (единичная) – у 15 пациентов (18,8%), ХОПЛ (Отек Рейнке) – у 8 пациентов (10%), гранулема- у 2 пациентов (2,5%) (рисунок 7).

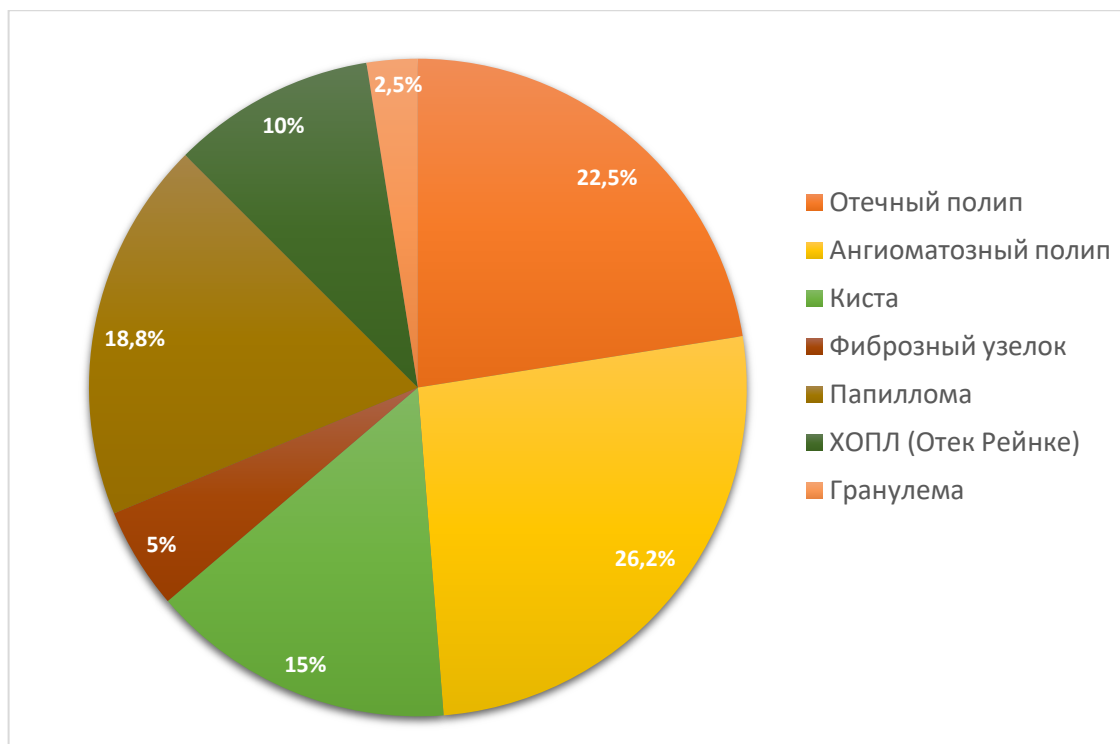


Рисунок 7 – Распределение обследованных пациентов в зависимости от нозологической формы

Согласно дизайну исследования, были сформированы 2 группы пациентов с ХЗГ: первая состояла из 50 пациентов, прооперированных с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм; вторая группа – из 30 пациентов, прооперированных с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 980 нм.

При оценке распределения пациентов на группы в зависимости от клинического диагноза не было определено статистически значимых различий ($p = 0,973$) (рисунок 8, таблица 3).

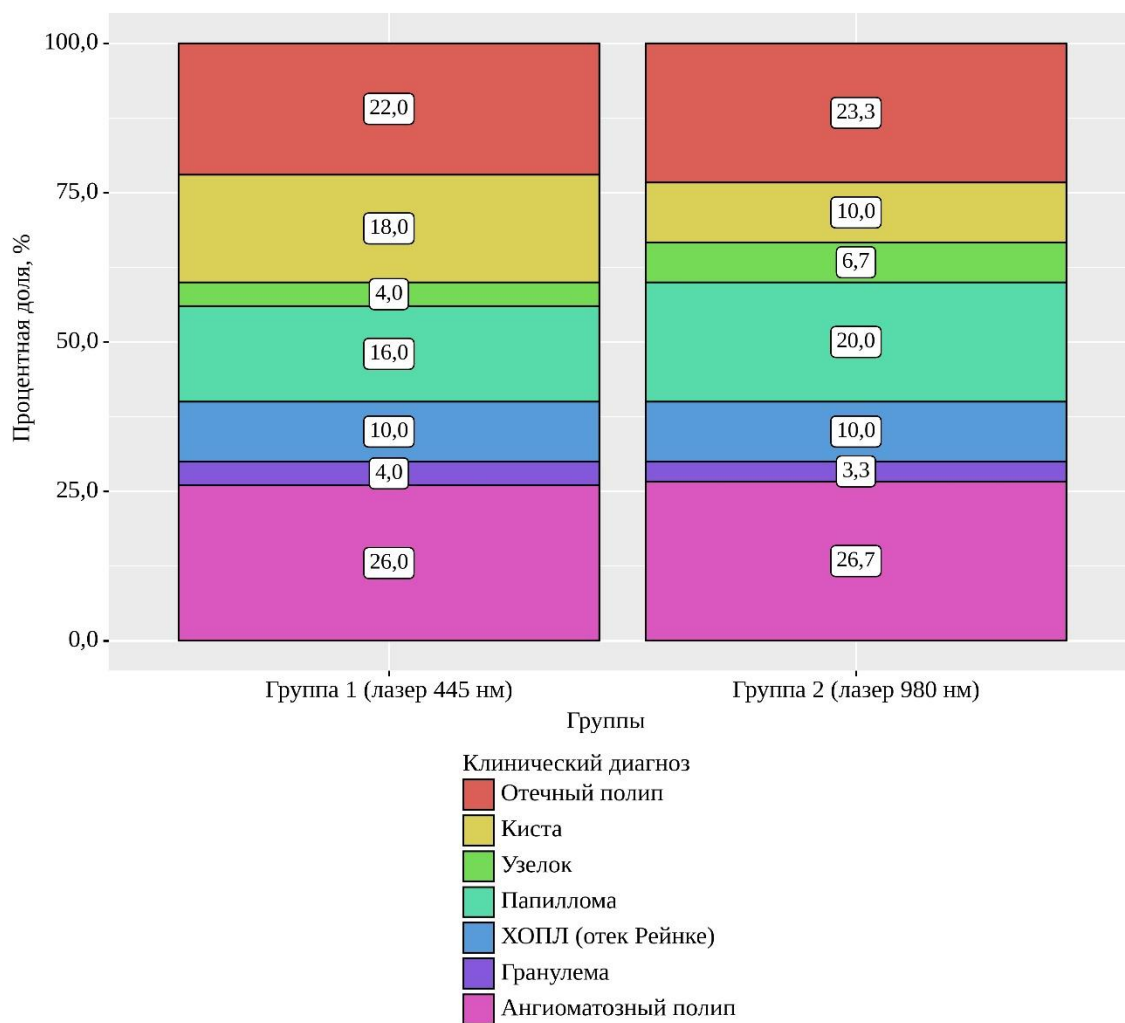


Рисунок 8 – Распределение пациентов на группы в зависимости от клинического диагноза

Таблица 3 – Распределение пациентов по группам в зависимости от пола, возраста, патоморфологического диагноза

Показатель		Группа 1 лазер 445 нм	Группа 2 лазер 980 нм	p = 0,973
Общее количество пациентов		50	30	
Пол	Женщины	24 (48,0 %)	17 (56,7 %)	
	Мужчины	26 (52,0 %)	13 (43,3 %)	
Возраст		47,30 ± 11,52	45,0 ± 13,16	
Клинический диагноз	Отечный полип	11 (22,0 %)	7 (23,3 %)	

Продолжение таблицы 3

	Киста	9 (18,0 %)	3 (10,0 %)	
	Узелок	2 (4,0 %)	2 (6,7 %)	
	Папиллома	8 (16,0 %)	6 (20,0 %)	
	ХОПЛ (отек Рейнке)	5 (10,0 %)	3 (10,0 %)	
	Гранулема	2 (4,0 %)	1 (3,3 %)	
	Ангиоматозный полип	13 (26,0 %)	8 (26,7 %)	

Анамнестические данные включали учёт длительности заболевания, проводимую ранее консервативную терапию и результат данного лечения, состояния, связанные с развитием заболевания (эпизод острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), сильный стресс, патология желудочно-кишечного тракта). Кроме того, определялся статус пациента по отношению к голосовой нагрузке (голосоречевая профессия или нет), и по отношению к курению (таблица 4).

Таблица 4 – Распределение пациентов по группам в зависимости от течения заболевания, консервативного лечения, факторов риска

Показатель		Группа 1 лазер 445 нм	Группа 2 лазер 980 нм
Общее количество пациентов		50	30
Течение заболевания	Менее 3-х месяцев	15 (30%)	10 (33,3%)
	3 мес-1 год	22 (44%)	15 (50%)
	Более 1 года	13 (26%)	5 (15,7%)
Консервативное лечение	Да	10 (20%)	7 (23,3%)
	Нет	40 (80%)	23 (76,7%)
Эффективность консервативного лечения	Да	3 (27,3%)	1 (14,3%)
	Нет	8 (72,7%)	6 (85,7%)
Голосоречевая профессия	Да	29 (58%)	21 (70%)
	Нет	21 (42%)	9 (30%)

Продолжение таблицы 4

Курение	Да	19 (38%)	8 (26,7%)
	Нет	31 (62%)	22 (73,3%)
Стресс	Да	18 (36,0%)	8 (26,7%)
	Нет	32 (64,0%)	22 (73,3%)
ОРВИ	Да	12 (24%)	9 (30,0%)
	Нет	38 (76%)	21 (70,0%)
Патология желудочно-кишечного тракта	Да	37 (74%)	23 (76,7%)
	Нет	13 (26%)	7 (23,3%)

Наиболее многочисленной была группа пациентов, в которой развитие заболевания было отмечено в период от 3 месяцев до 1 года (44% в первой, 50% во второй). Не позднее трех месяцев обратились за медицинской помощью по поводу возникших жалоб 30% пациентов первой группы, 33,3% второй группы; а спустя год и более после развития жалоб- 26% и 15,7% пациентов, соответственно.

Все обследованные пациенты предъявляли жалобы на преходящую или постоянную осиплость, утомляемость голоса при голосовой нагрузке (100%). При этом у 10 пациентов первой группы (20%) и 5 пациентов второй (16,6%) были отмечены жалобы на першение и сухость в глотке, преимущественно после длительного разговора. Два человека из первой (4%) и один человек из второй (3,3%) группы отмечали ощущение комка и «инородного тела» в глотке.

Менее 25% пациентов обеих групп получали предшествующую оперативному лечению консервативную терапию, включавшую ингаляционную терапию (противоотечные, противовоспалительные препараты) и вливания в гортань. Среди этих пациентов только у 3 человек первой группы и 1 человека второй группы был отмечен положительный результат в виде уменьшения размеров образования гортани (2 пациента с гранулемой гортани, 2 пациента с отечным полипом).

24% пациента первой группы и 30% второй отметили в качестве причины (отправной точки) заболевания перенесенную острую респираторно-

воспалительную инфекцию, кроме того, 36,6% в первой и 26,7% пациентов во второй группе связывают развитие заболевания с перенесенным стрессом.

37 пациентов (74%) первой группы и 23 пациента (76,7%) второй описывали в анамнезе патологию желудочно-кишечного тракта (рефлюкс-эзофагит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки/ желудка). Обязательным пунктом перед оперативным лечением данной подкатегории пациентов было назначение и проведение медикаментозной (антирефлюксной, антибактериальной) терапии для стабилизации состояния.

Курение как фактор риска присутствовало у 27 пациентов: 19 в первой группе (38%), 8 во второй группе (26,7%), причем у всех пациентов стаж курения составлял более 5 лет.

Среди обследованных - 58% пациентов первой группы и 70% второй относились к голосоречевой профессии (преподаватели, воспитатели, переводчики). Певцы, дикторы, артисты, как профессионалы с чрезвычайно высокими требованиями к качеству голоса (классификации союза Европейских фониатров 1979 г.), не были включены в данное исследование.

Среди обследованных пациентов ни у кого в анамнезе не было предшествовавшего хирургического вмешательства на гортани.

2.2.2 Методы обследования пациентов

Клиническое обследование пациентов проводилось в предоперационном (за 24 часа до вмешательства), в раннем (1-21 день) и отдаленном послеоперационном периоде (1 месяц, 3 месяца) (согласно дизайну исследования).

В объем дооперационного обследования всех пациентов входил сбор клинико-anamnestических данных (жалоб, анамнеза заболевания, жизни), выполнение оториноларингологического обследования (передняя риноскопия, фарингоскопия, отоскопия, непрямая ларингоскопия) и общеклинического обследования (клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, коагулограмма, ЭКГ). Кроме этого, в список обязательных пунктов входило

выполнение специализированных исследований (видеоэндостробоскопия гортани, фиброскопия гортани, акустический анализ голоса), и заполнение опросника Индекса голосовых нарушений (Voice Handicap Index-30- VHI-30).

Интраоперационное исследование включало учет: длительности операции, наличия кровотечения, необходимости дополнительной коагуляции лазером места кровотечения. Время операции оценивалось с момента установки ларингоскопа до момента удаления клинка из гортани. Факт кровотечения оценивался необходимостью применения дополнительных методов гемостаза: прижатия марлевого тампона с адреналином и использования коагуляции лазером как метода остановки кровотечения (при неэффективности механического гемостаза).

В послеоперационном периоде все пациенты повторяли фиброларингоскопическое, видеоэндостробоскопическое исследования, акустический анализ голоса, заполняли опросник VHI-30. В зависимости от вида диагностического исследования были установлены свои контрольные даты обследования.

2.2.3 Специализированные методы обследования (фиброскопия гортани, видеоэндостробоскопия гортани, акустический анализ голоса, индекс изменения голоса- VHI-30)

Для оценки динамики разрешения воспалительных изменений в гортани всем пациентам проводилась фиброларингоскопия (видеориноларингоскоп CMOS с эндоскопической видеосистемой TELE PACK X, KARL STORZ) в предоперационном периоде, на 3, 10, 14, 21 сутки, в 1 и 3 месяца после операции (рисунок 9).



Рисунок 9 – Вид оборудования для фиброларингоскопии

Оценка фиброскопической картины гортани проводилась на основании балльной системы, модифицированной для послеоперационного осмотра [13] (таблица 5).

Таблица 5 – Балльная система оценки клинических признаков воспаления по данным фиброларингоскопии

Количество баллов	Характеристика изменений
0 баллов	отсутствие воспалительных явлений;
1 балл	незначительные сосудистая инъекция и отек слизистой оболочки гортани
2 балла	умеренные гиперемия и отек слизистой оболочки, наличие/отсутствие тонкого фибринового налета
3 балла	выраженные гиперемия и отек слизистой оболочки гортани, формирование плотного фибринового налета.

Если по данным фиброларингоскопической картины присутствовал лишь один из описанных признаков (гиперемия, отек, фибрин), либо степень выраженности признаков отличалась, то балльная оценка ставилась по максимальной характеристике.

Для оценки изменений фонаторных колебаний голосовых складок всем пациентам проводилась видеоэндостробоскопия гортани (электронный стробоскоп “EndoSTROBE-XION”) в дооперационном периоде, на 14, 21 сутки, через 1 и 3 месяца после оперативного лечения (рисунок 10).



Рисунок 10 – Вид оборудования для видеоэндостробоскопии

Система балльной оценки, по которой производили подсчет [13], представлена в таблице 6.

Для объективной оценки качества голосовой функции пациентам проводили акустический анализ голоса накануне операции, через 14 дней, 1 и 3 месяца после операции. Мультипараметрическое акустическое исследование голоса проводили с помощью компьютеризированной речевой лаборатории CSL 4150B, программа MDVP (Multi-Dimensional Voice Program, KayPentax, USA) (рисунок 11).

Таблица 6 – Балльная система оценки изменений фонаторный колебаний голосовых складок по данным видеоэндостробоскопии гортани

Количество баллов	Характеристика изменений
0 баллов	колебания голосовых складок симметричные, регулярные, слизистая волна хорошо выражена
1 балл	колебания асимметричные, нерегулярные, слизистая волна уменьшена
2 балла	колебания асимметричные, нерегулярные, слизистая волна отсутствует

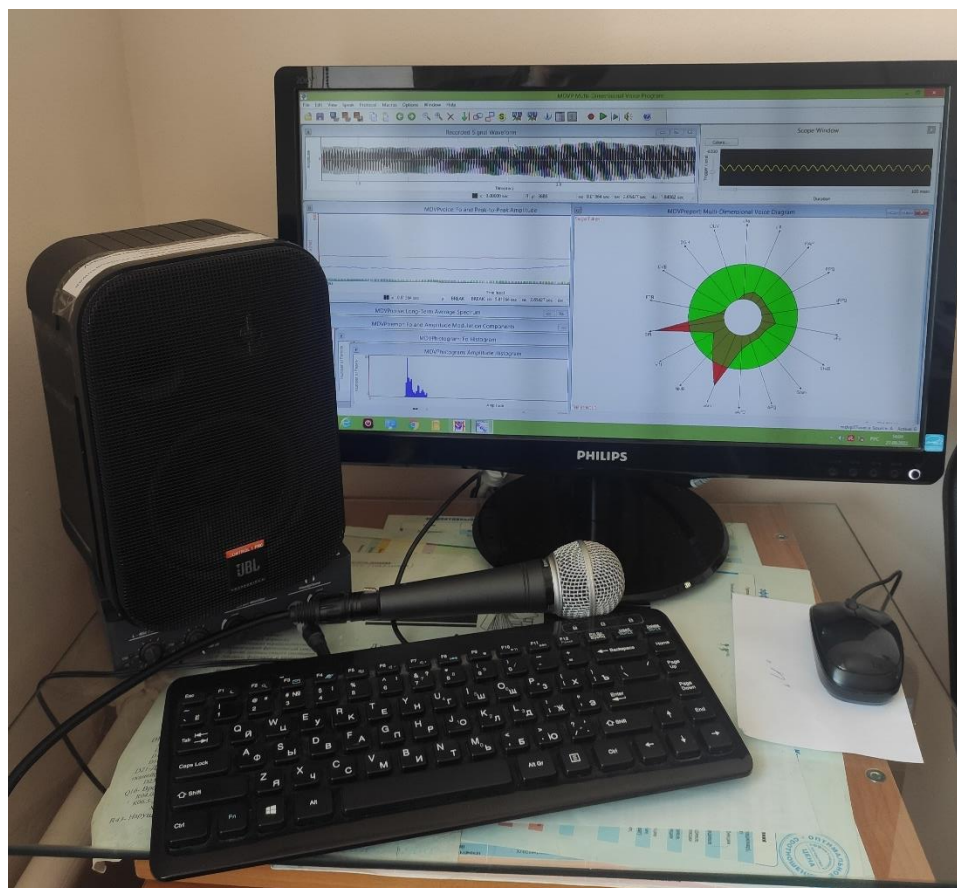


Рисунок 11 – Компьютеризированная речевая лаборатория

Выполняли данное исследование в относительно звукоизолированном помещении. Пациент находился в положении сидя, держал в руках микрофон на расстоянии 25 см ото рта и в этом положении старался максимально пропеть звук «и» в комфортной для него тональности и громкости. С помощью речевой

лаборатории производилась запись голоса, после чего выделялся звуковой участок для анализа с последующим формированием радикальной диаграммы и протокола исследования. Записанная аудиодорожка сохранялась в формате WAV (рисунок 12).

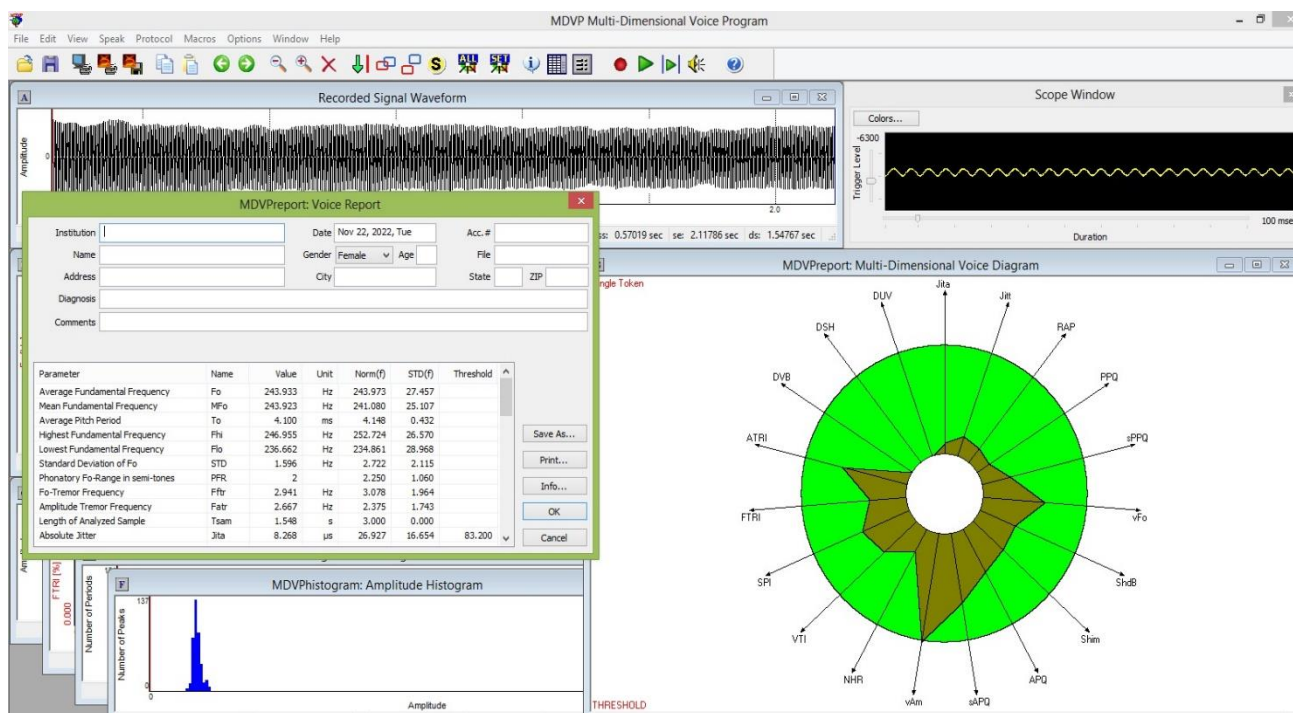


Рисунок 12 – Интерфейс программы с радикальной диаграммой и протоколом исследования

При акустическом анализе голоса определяли время максимальной фонации (ВМФ), частоту основного тона (F0), нестабильность голоса по частоте (Jitter, %) и амплитуде (Shimmer, %), соотношение шумовых и гармонических компонентов (HNR).

Частота основного тона (ЧОТ, F0) – частота колебания голосовых складок при произнесении тоновых звуков. Вариабельность данной характеристики велика: от 85-200 Гц у мужчин, 160-340 Гц у женщин [32, 33, 35].

Время максимальной фонации (ВМФ) представляет собой продолжительность звучания звука во время фонационного выдоха. При этом средняя норма так же отлична по полу: для мужчин > 15,1 сек и для женщин > 14,8 сек [40].

Jitter характеризует изменение ЧОТ от периода к периоду в пределах анализируемого участка, а Shimmer – изменение амплитуды колебаний от периода к периоду в пределах анализируемого участка. Нормальные значения Jitter и Shimmer обычно не превышают 1% и 3,07%, соответственно [40].

Коэффициент NHR характеризует отношение шумового и гармонического компонентов в спектре гласного звука в диапазоне 70-4200 Гц ($N \leq 0,190$) [40].

Субъективную оценку изменения голоса осуществляли на основании заполнения опросника Индекс изменения голоса 30 - Voice Handicap Index 30 (VHI-30), включающего 30 вопросов о нарушении голоса, касающихся функциональных, физических и эмоциональных аспектов жизни (перевод и валидизация на русский язык Шиленковой В.В., Коротченко В.В., 2015). В зависимости от частоты появления фонаторных изменений, степень выраженности определяют по пятибалльной шкале от 0 до 4 (0 – никогда; 1 – почти никогда; 2 – иногда; 3 – почти всегда; 4 – всегда). Авторы предложили классифицировать степень нарушения голоса и качества жизни по следующим градациям: менее 30 баллов- легкая степень, 31-60 баллов- средней степени тяжести, более 60 баллов- тяжелая степень. В ходе обследования пациенты заполняли анкету до операции, спустя 14 дней, 1 месяц и 3 месяца после оперативного лечения.

2.2.4 Способы хирургического лечения хронических заболеваний гортани

Всем 80 пациентам проводилось плановое оперативное вмешательство в условиях оториноларингологического отделения. За 30 минут до начала операции для профилактики послеоперационной инфекции всем пациентам проводилась премедикация антибактериальным препаратом (Цефтриаксон 1,0 мл внутримышечно или Лефлобакт 100,0 мл внутривенно капельно).

Операции выполняли под эндотрахеальным наркозом (индивидуальная армированная интубационная трубка с раздувающейся манжетой) при прямой опорной микроларингоскопии с использованием ларингоскопа O. Kleinsasser (Karl Storz). Для визуализации анатомических структур гортани использовали

операционный микроскоп ZEISS OPMI VARIO 700 с установленным фильтром для защиты глаз. С учетом фильтра основной хирург мог работать без дополнительной защиты, остальной медицинский персонал, находящийся в операционной, использовал защитные лазерные очки.

У пациентов первой группы (50 человек) для лечения ХЗГ использовали полупроводниковый лазер с длиной волны 445 нм. Лазерное воздействие на голосовые складки проводили с учетом экспериментально подобранных режимов: без подачи гелия 8-10 Вт импульс 10-20 мс пауза 150 мс; в атмосфере инертного газа (установка Flow Control) 6-8 Вт импульс 10-20 мс пауза 100-130 мс. Лазерное воздействие проводили с использованием гибкого кварцевого волокна (диаметр 400 мкм), закрепленного в хирургической рукоятке со вставленным металлическим проводником длиной 28 см. Визуализировали голосовой отдел гортани, при наличии выраженного сосудистого рисунка в проекции образования первым этапом проводили превентивную коагуляцию кровеносных сосудов по верхней поверхности голосовых складок с использованием единичных импульсов лазера в дистантном режиме. Диаметр пятна лазерного излучения при этом равнялся диаметру коагулируемого сосуда.

Если образование определялось на медианном крае голосовой складки (полип, папиллома, узелок, гранулема), то образование захватывали с помощью гортанных микрощипчиков, отводили медиально, и при контактном воздействии в импульсном режиме лазера производили разрез слизистой оболочки голосовой складки вдоль образования до полного его отсечения от свободного края голосовой складки (рисунок 13).

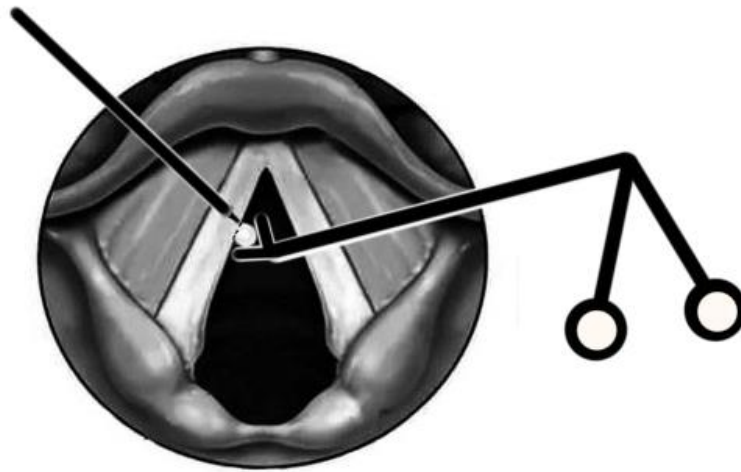


Рисунок 13 – Фиксация образования микрощипчиками и выполнение разреза посредством лазерного волокна с длиной волны 445 нм

Если образование локализовалось в толще складки (киста), то контактно в импульсном режиме лазера выполняли окаймляющий разрез в проекции образования, захватывали образование микрощипчиками и контактно в импульсном режиме лазера производили энуклеацию образования из ложа голосовой складки.

В случае ХОПЛ (отека Рейнке) после выполнения разреза с использованием электроаспиратора удаляли студенистое отделяемое из подслизистого пространства.

При сохранении большого дефекта слизистой оболочки после удаления образования, последним этапом сближали края разреза с помощью микрощипчиков и лазером в дистантном режиме прежними параметрами производили коагуляцию единичными импульсами по линии соприкосновения краев слизистой оболочки до их полной фиксации между собой (рисунок 14).

Операцию завершали обработкой слизистой оболочки голосового отдела мазью Гидрокортизон (Патент RU 2772098 С1. Способ лечения опухолеподобных образований гортани с применением полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм).

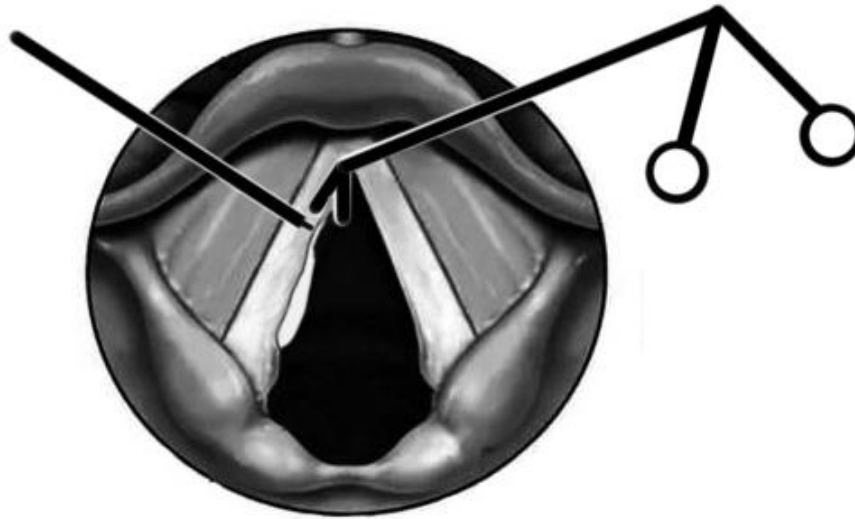


Рисунок 14 – Сближение и лазерная коагуляция краев разреза

У пациентов второй группы (30 человек) для лечения ХЗГ использовался полупроводниковый лазер с длиной волны 980 нм (АЛПХ-01-«ДИОЛАН»). Параметры лазерного воздействия были определены согласно проведенным ранее экспериментальным исследованиям по изучению биологических эффектов полупроводниковых аппаратов [6, 26, 41, 147]. С помощью использования микрощипчиков образование свободного края фиксировалось и смещалось медиально, после чего с помощью лазера при контактном воздействии в импульсном режиме (на мощности 24-25 Вт длительность импульса 10-20 мс пауза 50 мс) проводили разрез от края образования до полного его отсечения от голосовой складки; при образовании в толще складки - разрез проводился в проекции образования, а после захвата микроинструментами образование выделялось из ложа с применением лазера. При необходимости сопоставление краев разреза слизистой оболочки проводилось с помощью микроинструментов с дополнительной коагуляцией краев разреза. Операция заканчивалась обработкой слизистой голосовых складок мазью Гидрокортизон.

В раннем послеоперационном периоде всем пациентам проводилась противоотечная, антирефлюксная терапия. Проводились вливания в гортань с растворами антисептиков и гормональных препаратов. При выписке было рекомендовано соблюдение голосового покоя в течение 7-10 дней, ограничение

голосовой нагрузки в течение последующих 2 недель, диеты при ГЭРБ, ингаляции с противовоспалительными, противоотечными препаратами, антирефлюксная терапия. Занятия с фонопедом назначали при необходимости пациентам обеих групп после стихания всех воспалительных явлений со стороны гортани (но не ранее чем через месяц).

2.3 Статистическая обработка полученных результатов

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.7.1 (ООО "Статтех", Россия). Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнения качественных показателей выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10).

Результаты признавались статистически достоверными при значении $p\text{-value} < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЧАСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Главной целью фонохирургии является восстановление голосовой функции, что достигается в результате удаления образований гортани при максимальном сохранении гистологической структуры голосовых складок. Минимальные реактивные явления и быстрое восстановление наблюдаются при работе в пределах эпителиального слоя и поверхностного слоя собственной пластинки слизистой оболочки, толщина которых, по данным литературного обзора, составляет около 400-600 мкм.

Исходя из этого нашей задачей было определить оптимальные параметры лазерного воздействия, при которых максимальная глубина повреждения (сумма трех оцениваемых зон) не будет превышать 600 мкм, и при которых будет сохраняться интактность функционально значимых слоев голосовой складки.

3.1 Исследование в постоянном режиме

По результатам макроскопической оценки на всех мощностях от 0,5 до 4 Вт определялось равномерное линейное воздействие. На мощности 0,5-1,0 Вт отсутствовало обугливание ткани и не было кратера абляции, однако с повышением температуры в зоне воздействия начиная с мощности 1,5 Вт нами наблюдалось появление карбонизация ткани. На мощности 1,5 Вт определялись прерывистые участки абляции ткани, сопровождаемые точечной карбонизацией по ходу линии разреза. На мощности 2 – 4 Вт визуализировался кратер абляции, который характеризовался равномерным линейным воздействием с обширной зоной карбонизации по ходу разреза (рисунок 15).

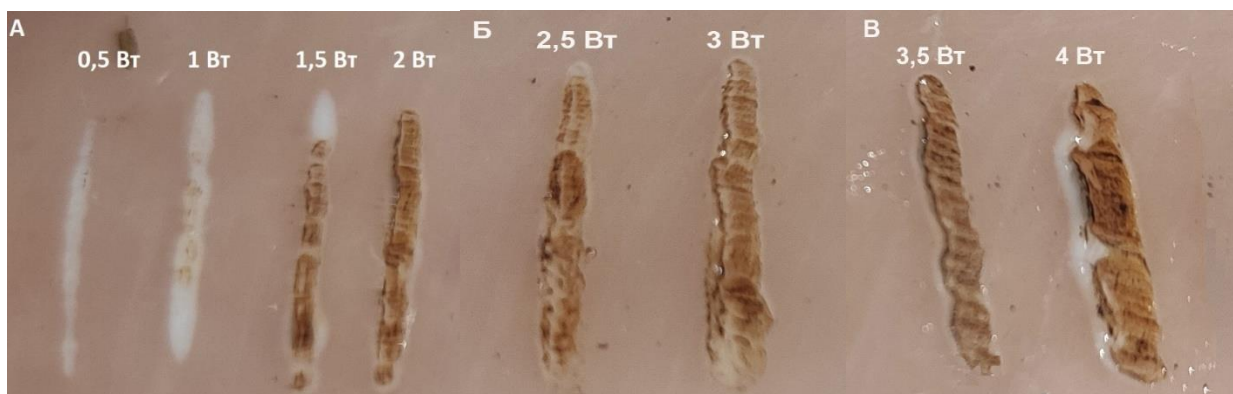


Рисунок 15 – Макропрепарат, мышечная ткань курицы. А- постоянный режим мощность от 0,5- 2Вт; Б- постоянный режим мощность 2,5 и 3 Вт; В- постоянный режим мощность 3,5 и 4 Вт

В ходе гистоморфологического исследования биологического материала оценивались отдельно как размеры (глубина) зон деструкции, некроза и ишемии, так и суммарный размер (максимальная глубина) зоны поражения.

При работе в постоянном режиме уже на минимальной мощности 0,5 Вт общая зона повреждения ткани составила $603,62 \pm 75,54$ мкм, что превышает безопасный порог, выбранный для фонохирургического вмешательства (400-600 мкм) (таблица 7).

Таблица 7 – Результаты морфологического измерения величин трех зон и общей зоны повреждения на препаратах мышечной ткани курицы при лазерном воздействии в постоянном режиме

	Зона деструкции, мкм	Зона некроза, мкм	Зона ишемии, Мкм	Общая зона повреждения, мкм
0,5 Вт	$425,12 \pm 42,34$	$35,23 \pm 12,10$	$143,27 \pm 21,10$	$603,62 \pm 75,54$
1 Вт	$550,33 \pm 50,12$	$37,94 \pm 11,14$	$162,51 \pm 32,12$	$750,78 \pm 93,38$
1,5 Вт	$611,72 \pm 72,22$	$43,65 \pm 17,12$	$165,43 \pm 30,21$	$820,8 \pm 119,55$
2 Вт	$890,67 \pm 92,21$	$72,50 \pm 22,23$	$222,53 \pm 41,12$	$1185,7 \pm 155,56$

Продолжение таблицы 7

2,5 Вт	973,78±110,32	81,92±34,12	264,23±45,45	1319,93±189,89
3 Вт	1078,81±190,42	85,76±35,12	361,34±52,12	1525,91±277,66
3,5 Вт	1969,34±299,22	104,84±40,92	344,90±62,21	2419,08±402,35
4 Вт	2430,87±390,23	142,72±42,34	430,52±82,23	3004,11±514,8

Увеличение мощности лазерного излучения привело к соответствующему увеличению зоны повреждения биологического материала (рисунок 16).

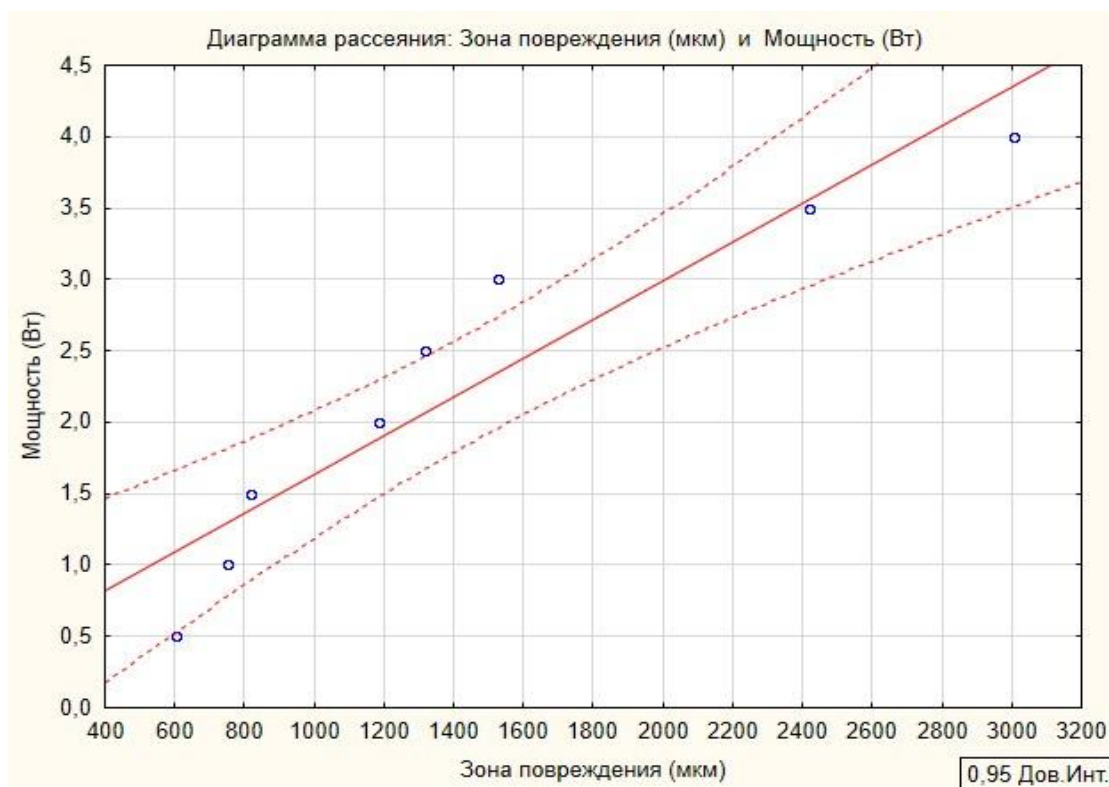


Рисунок 16 – Диаграмма рассеивания медианных значений зоны повреждения биологической ткани после воздействия лазера 445 нм в постоянном режиме на мощности от 0,5 до 4 Вт

Таким образом, по результатам оценки лазерного воздействия при работе в постоянном режиме мы получили обширную зону термического воздействия, что

в клинической практике коррелирует с глубоким повреждением голосовой складки и нарушением ее вибраторной функции (рисунок 17).

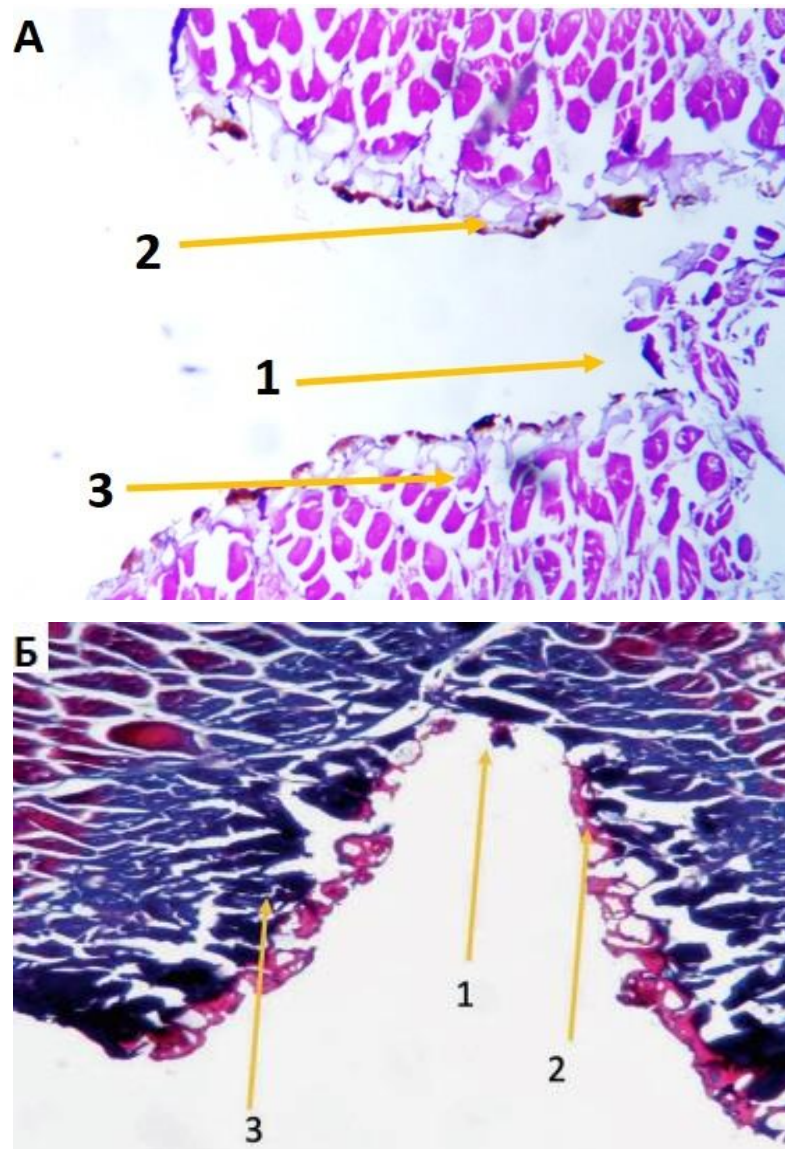


Рисунок 17 – Микропрепарат, мышечная ткань курицы, окраска гематоксилин-эозином. Стрелками обозначены зоны деструкции (1), некроза (2) и ишемии (3). А – постоянный режим 4 Вт, увеличение $\times 40$., окраска гематоксилин-эозином, Б – постоянный режим 2,5 Вт, увеличение $\times 40$, окраска трихромом по Массону

На основании экспериментального исследования был сделан вывод о нецелесообразности использования постоянного режима воздействия лазера с длиной волны 445 нм для фонохирургических вмешательств.

3.2 Исследование в импульсном режиме (без подачи гелия)

Первый этап оценки лазерного воздействия в импульсном режиме проводился без подачи гелия на биологическую модель. Подбор оптимальных параметров лазерного воздействия в данных условиях был обусловлен отсутствием гелиевой смеси (на первых этапах работы) и необходимостью выполнения хирургических задач без подключения установки Flow Control.

Макроскопическая оценка: линейное воздействие разной степени выраженности определялось на всех заданных мощностях.

При наиболее продолжительной паузе между импульсами 300 мс был отмечен наименее четкий разрез (неравномерный) (рисунок 18), тогда как при паузе между импульсами 150 мс визуализированный разрез определялся более отчетливо с возникновением карбонизата (рисунок 19).

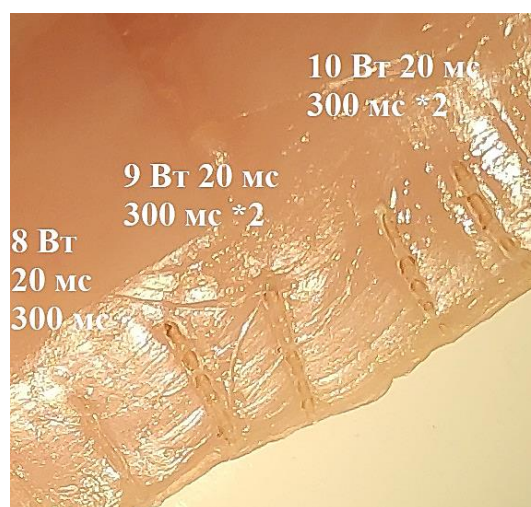


Рисунок 18 – Макропрепарат, мышечная ткани курицы, импульсный режим на мощности 8-10 Вт импульс 20 мс пауза 300 мс

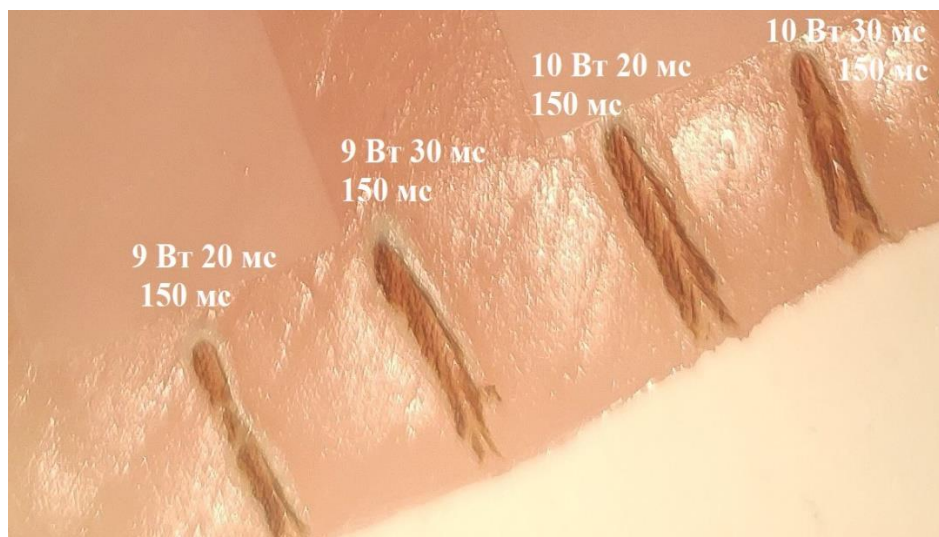


Рисунок 19 – Макропрепарат, мышечная ткани курицы, импульсный режим на мощности 9-10 Вт импульс 20-30 мс пауза 150 мс

Выраженность карбонизации росла с увеличением мощности и длительности импульса, присутствуя в основном на мощности 9-10 Вт при максимальной длительности импульса 30 мс с минимальной паузой 150 мс.

Макроскопическая оценка изменений в экспериментальной ткани представлена в таблице 8.

Таблица 8 – Макроскопическая оценка препаратов мышечной ткани курицы при лазерном воздействии в импульсном режиме без подачи гелия

Мощность воздействия			Длительность импульса		
			10 мс	20 мс	30 мс
8 Вт	Пауза между импульсами	150мс	Разрез +, карбонизация -	Разрез +, карбонизация -	Разрез + , карбонизация +
		200мс	Разрез -, карбонизация -	Разрез +, карбонизация -	Разрез +, карбонизация -
		250мс	Разрез -, карбонизация -	Разрез -, карбонизация -	Разрез +, карбонизация -
		300мс	Разрез - , карбонизация -	Разрез - , карбонизация -	Разрез +, карбонизации -
9 Вт		150мс	Разрез +, карбонизация -	Разрез +, карбонизации +	Разрез +, карбонизации +

Продолжение таблицы 8

10 Вт	200мс	Разрез -, карбонизация -	Разрез +, карбонизация -	Разрез +, карбонизация +
	250мс	Разрез -, карбонизации -	Разрез +, карбонизация -	Разрез +, карбонизация -
	300мс	Разрез -, карбонизация -	Разрез -, карбонизация -	Разрез +, карбонизации -
	150мс	Разрез +, карбонизация -	Разрез + , карбонизация +	Разрез +, карбонизация +
	200мс	Разрез + , карбонизация -	Разрез +, карбонизация -	Разрез +, карбонизация +
	250мс	Разрез – , карбонизация -	Разрез + , карбонизации -	Разрез +, карбонизация -
	300мс	Разрез -, карбонизация –	Разрез +, карбонизация-	Разрез +, карбонизация -
Разрез (+) – разрез неравномерный, разрез (-) – разрез неравномерный Карбонизация (+) – карбонизация есть, карбонизация (-) – карбонизации нет				

В ходе изучения микроскопической картины были получены следующие результаты: среди трех изучаемых зон отмечалась наибольшая глубина зоны деструкции, тогда как размеры зон некроза (необратимых изменений) и ишемии (обратимых изменений) были значимо меньше. Причем в большинстве случаев зона ишемии была шире, чем зона некроза, за счет чего в клиническом аспекте можно прогнозировать быстрое устранение воспалительных изменений в области воздействия в послеоперационном периоде за счет восстановления структуры ткани в зоне обратимых изменений (рисунок 20).

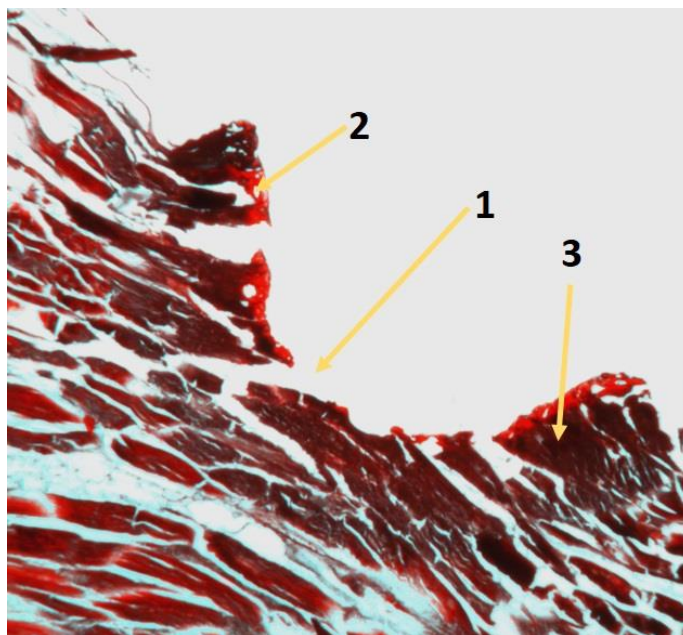


Рисунок 20 – Микропрепарат, мышечная ткань курицы, окраска трихромом по Массону. Мощность 9 Вт импульс 20 мс пауза 200 мс (без подачи гелия) (стрелками обозначены зоны деструкции (1), некроза (2) и ишемии (3))

Измерения трех зон в зависимости от изучаемой мощности представлены в таблицах 9–11.

Таблица 9 – Результаты морфологического измерения величин трех зон на препаратах мышечной ткани курицы при лазерном воздействии мощностью 8 Вт в импульсном режиме без подачи гелия (измерения в мкм)

Мощность 8 Вт		Длительность импульса		
		10мс	20мс	30мс
Пауза между импульсами	150 мс	284,44±33,8 *	419,12±40,21	470,12±31,12
		221,79±11,93 **	25,11±15,19	38,42±12,12
		51,65±20,51 ***	66,21±22,17	157,81±35,15
	200 мс	140,72±12,11	260,12±31,12	350,12±37,16
		18,22±5,12	22,12±10,13	30,56±17,12
		45,77±11,87	52,88±12,45	85,12±21,43

Продолжение таблицы 9

	250 мс	124,12±23,09 14,22±7,13 33,21±11,65	151,65±13,11 17,17±8,15 51,12±22,12	201,55±21,32 22,66±12,65 68,33±28,11
	300 мс	108,22±10,17 10,09±4,12 19,23±8,34	131,17±19,12 12,11±6,32 25,66±11,18	173,52±31,19 20,70±10,22 35,55±8,11
Примечания – * зона деструкции, ** зона некроза, *** зона ишемии				

Таблица 10 – Результаты морфологического измерения величин трех зон на препаратах мышечной ткани курицы при лазерном воздействии мощностью 9 Вт в импульсном режиме без подачи гелия (измерения в мкм)

Мощность 9 Вт		Длительность импульса		
		10мс	20мс	30мс
Пауза между импульсами	150	301,56±39,22 *	491,12±35,21	590,13±40,12
	мс	39,71±19,23 **	46,41±15,19	58,22±24,14
		87,56±20,51 ***	152,12±34,15	187,23±55,25
		200	153,72±16,15	425,12±16,13
	мс	23,3±10,12	31,50±8,13	45,26±17,15
		57,54±21,76	107,40±11,45	155,15±31,54
		250	139,22±24,12	279,23±14,17
	мс	20,14±10,21	27,65±6,13	37,66±12,65
		41,29±11,25	51,12±22,12	99,33±25,11
		300	123,01±7,13	190,86±30,13
	мс	19,92±8,15	26,11±10,48	37,02±13,26
		32,33±11,90	48,66±18,18	80,65±10,56
Примечания – * зона деструкции, ** зона некроза, *** зона ишемии				

Таблица 11 – Результаты морфологического измерения величин трех зон на препаратах мышечной ткани курицы при лазерном воздействии мощностью 10 Вт в импульсном режиме без подачи гелия (измерения в мкм)

Мощность 10 Вт		Длительность импульса		
		10мс	20мс	30мс
Пауза между импульсами	150 мс	350,57±35,23 *	584,23±45,29	650,2±41,12
		42,77±20,34 **	57,61±22,13	66,12±19,13
		120,11±30,12 ***	178,22±36,43	207,23±48,10
	200 мс	270,28±30,12	498,23±56,13	590,13±47,23
		27,4±12,12	49,32±21,03	60,23±22,48
		73,2±19,75	158,40±23,25	200,23±40,24
	250 мс	210,56±24,19	405,56±23,58	520,22±42,22
		25,34±16,22	41,42±10,23	50,16±21,54
		54,39±21,20	90,22±22,12	130,23±33,21
	300 мс	158,20±27,13	272,23±33,12	352,82±39,50
		19,28±13,21	36,13±13,22	49,02±14,12
		40,11±15,80	87,22±21,12	118,44±21,52
Примечания – * зона деструкции, ** зона некроза, *** зона ишемии				

После подсчета суммарной величины зоны поражения нами были определены лазерные режимы работы полупроводникового лазера длиной волны 445 нм, допустимые для использования в фонохирургической практики.

Таблица 12 отражает максимальную глубину повреждения мышечной ткани курицы, полученную при работе лазером 445 нм в импульсном режиме. При использовании параметров, отмеченных полужирным начертанием, глубина повреждения ткани не превышает 600 мкм, что дает основание предполагать бережное отношение к структурам гортани в ходе оперативного вмешательства, что имеет важное значение при фонохирургии.

На практике самыми оптимальными из оцениваемых являются параметры с наименьшей паузой между импульсами (150 мс). Использование данных параметров позволяет реализовать резекционный и коагуляционный эффекты лазера при максимально возможной скорости (в таблице 12 отмечены звездочкой *).

Таблица 12 – Результаты морфологического измерения максимальной зоны повреждения на препаратах мышечной ткани курицы при лазерном воздействии в импульсном режиме без подачи гелия (измерения в мкм)

8Вт	10мс	20мс	30мс
150мс	357,88 ± 66,26*	510,44± 77,56*	666,35±78,39
200мс	204,71± 29,1	335,12±53,71	465,80± 75,71
250мс	171,55± 41,8	219,94± 43,38	292,54± 62,08
300мс	137,54± 22,63	168,94± 36,62	229,77± 49,52
9Вт	10мс	20мс	30мс
150мс	428,83± 78,96*	689,65± 84,55	835,58± 119,51
200мс	234,56± 48,03	564,02± 35,71	700,54± 95,92
250мс	200,65± 45,58	358,0± 42,42	527,31± 64,08
300мс	175,25± 27,18	265,63± 58,79	401,49± 64,99
10Вт	10мс	20мс	30мс
150мс	513,45± 85,69*	820,08± 103,85	923,55± 108,35
200мс	370,88± 61,99	705,95± 100,41	850,59± 109,95
250мс	290,29± 61,61	537,20± 55,93	700,61± 96,97
300мс	217,59± 58,14	395,58± 67,46	520,28± 75,14
Примечание – * оптимальные режимы лазерного воздействия при паузе между импульсами 150 мс			

3.3 Исследование в импульсном режиме (в атмосфере инертного газа)

Вторым этапом мы определяли оптимальные параметры лазерного воздействия в импульсном режиме при подключении установки Flow Control, т.е. при работе в атмосфере инертного газа (гелия).

Гелий в ходе работы вытесняет кислород из операционного поля и, таким образом, минимизирует эффект карбонизации биотканей. При работе в атмосфере инертного газа с потоком гелия уменьшается адгезия коагулята на торце волокна и область операционного поля остается свободной от дыма, образующегося при работе. Использование гелия дополнительно охлаждает рабочую область и ведет к уменьшению термического эффекта на окружающие ткани. Кроме того,

подключение данной установки позволяет расширить настройки лазера, а именно установить паузу между импульсами менее 150 мс.

По данным макроскопической оценки: на всех участках ткани определялся линейный разрез.

Карбонизация была отмечена лишь в нескольких случаях – при воздействии на максимальной длительности импульса 30 мс с минимальной паузой между импульсами 100 мс. Кроме того, определялось лишь точечное обугливание по ходу разреза, без выраженной зоны карбонизации, что, как мы думаем, связано с подачей гелия в ходе лазерного воздействия (таблица 13, рисунок 21).

Таблица 13 – Макроскопическая оценка препаратов мышечной ткани курицы при лазерном воздействии в импульсном режиме с подачей гелия (в атмосфере инертного газа)

Мощность воздействия			Длительность импульса		
			10 мс	20 мс	30 мс
6 Вт	Пауза между импульсами	100мс	Разрез +, карбонизация -	Разрез +, карбонизация –	Разрез + , карбонизация +
		120мс	Разрез +, карбонизация -	Разрез +, карбонизация -	Разрез +, карбонизация -
		130мс	Разрез +, карбонизация -	Разрез +, карбонизация -	Разрез +, карбонизация -
7 Вт		100мс	Разрез +, карбонизация -	Разрез +, карбонизации -	Разрез +, карбонизации +
		120мс	Разрез +, карбонизация -	Разрез +, карбонизация -	Разрез +, карбонизация -
		130мс	Разрез +, карбонизации -	Разрез +, карбонизация -	Разрез +, карбонизация -
8 Вт		100мс	Разрез +, карбонизация -	Разрез + , карбонизация -	Разрез +, карбонизация +
		120мс	Разрез + , карбонизация -	Разрез +, карбонизация -	Разрез +, карбонизация -
		130мс	Разрез + , карбонизация -	Разрез + , карбонизации -	Разрез +, карбонизация -
Разрез (+) – разрез неравномерный, разрез (-) – разрез неравномерный Карбонизация (+) – карбонизация есть, карбонизация (-) – карбонизации нет					

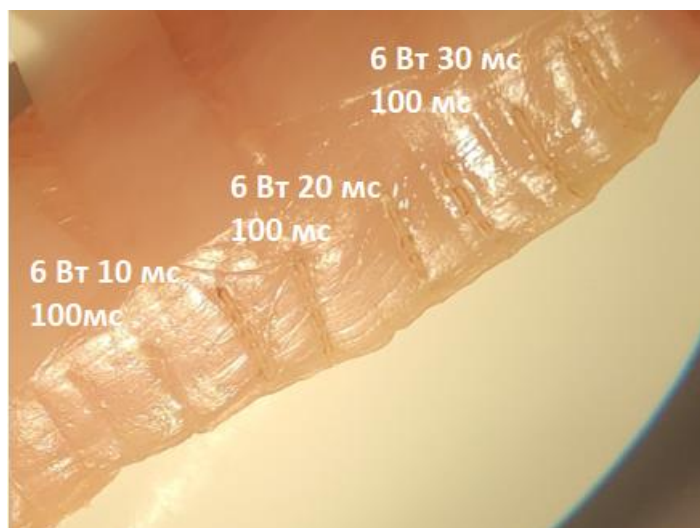


Рисунок 21 – Макропрепарат, мышечная ткань курицы, импульсный режим на мощности 6 Вт импульс 10-20-30 мс пауза 100 мс в атмосфере инертного газа

В изменении микроскопической картины определялись те же тенденции, что и при работе без использования газа: увеличение зоны повреждения при увеличении мощности и длительности импульса, а также уменьшении паузы между импульсами (таблицы 14–16).

Таблица 14 – Результаты морфологического измерения величин трех зон на препаратах мышечной ткани курицы при лазерном воздействии мощностью 6 Вт в импульсном режиме в атмосфере инертного газа (измерения в мкм)

Мощность 6 Вт		Длительность импульса		
		10мс	20мс	30мс
Пауза между импульсами	100 мс	246,25±18,36 *	397,25±42,25	498,66±28,25
		36,28±12,78 **	72,62±15,22	79,11±5,72
		46,24±11,22 ***	110,25±14,31	132,55±9,22
	120 мс	184,26±30,12	287,54±15,25	378,54±49,35
		45,24±10,89	71,43±9,24	122,65±14,75
		39,62±8,22	96,25±12,69	135,66±16,69
	130 мс	127,22±37,24	215,22±26,32	354,1±42,25
		37,03±3,83	43,73±26,25	102,25±21,73
		51,08±11,21	61,25±19,36	124,07±18,22
Примечания – * зона деструкции, ** зона некроза, *** зона ишемии				

Таблица 15 – Результаты морфологического измерения величин трех зон на препаратах мышечной ткани курицы при лазерном воздействии мощностью 7 Вт в импульсном режиме в атмосфере инертного газа (измерения в мкм)

Мощность 7 Вт		Длительность импульса		
		10мс	20мс	30мс
Пауза между импульсами	100 мс	270,63±36,35 *	453,64±37,09	583,45±20,98
		53,22±13,66 **	64,81±15,35	110,65±47,36
		46,96±31,44 ***	102,2±41,25	91,23±34,19
	120 мс	199,33±21,24	384,25±18,36	485,25±33,95
		61,36±35,25	83,54±22,1	94,05±25,85
		49,53±13,69	65,23±16,44	113,21±16,14
	130 мс	132,65±36,02	285,94±36,25	389,36±29,36
		49,36±22,69	89,99±10,22	118,29±9,6
		52,69±23,49	108,17±12,93	122,65±11,32
Примечания – * зона деструкции, ** зона некроза, *** зона ишемии				

Таблица 16 – Результаты морфологического измерения величин трех зон на препаратах мышечной ткани курицы при лазерном воздействии мощностью 8 Вт в импульсном режиме в атмосфере инертного газа (измерения в мкм)

Мощность 8 Вт		Длительность импульса		
		10мс	20мс	30мс
Пауза между импульсами	100 мс	370,55±33,22 *	590,64±59,2	691,98±33,65
		57,50±15,26 **	102,33±13,45	120,64±22,34
		62,36±23,64 ***	137,15±15,33	92,94±19,36
	120 мс	278,33±26,51	435,55±39,36	563,52±22,36
		37,61±19,58	106,99±9,36	69,36±16,36
		83,94±15,9	128,41±12,68	137,24±11,09
	130 мс	250,39±22,36	386,52±10,69	492,36±22,98
		25,5±16,98	35,65±9,89	93,39±16,35
		45,33±11,26	98,04±25,36	125,36±23,82
Примечания – * зона деструкции, ** зона некроза, *** зона ишемии				

Необходимо отметить: при работе на мощности 8 Вт импульс 10-20 мс пауза 120 мс, максимальная зона повреждения (321,22±50,60 и 520,21±45,94 мкм) была

близка к величине зоны повреждения при работе 8 Вт 10-20 мс пауза 150 мс без использования газа ($357,88 \pm 66,26$ и $530,44 \pm 77,56$ мкм, соответственно). Это говорит о том, что использование в условиях инертного газа тех же параметров лазера даже при меньшей паузе между импульсами позволяет достигнуть необходимый биологический эффект с минимальными тканевыми изменениями при более высокой скорости работы (рисунок 22).

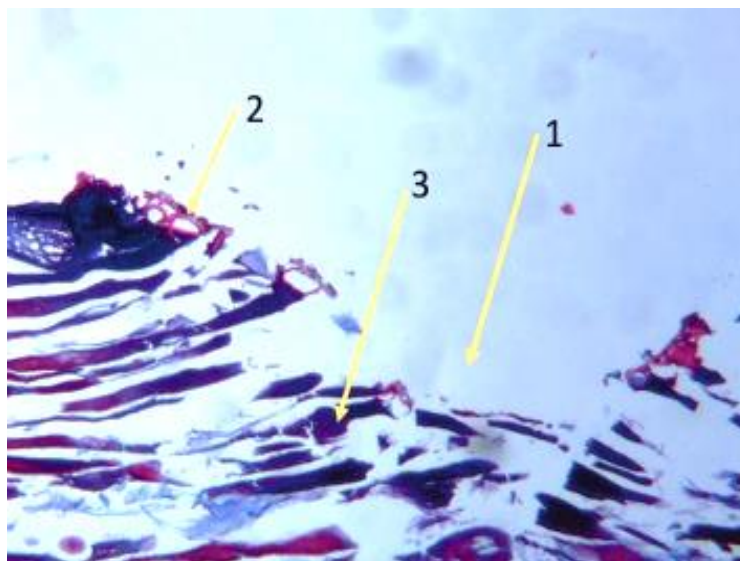


Рисунок 22 – Микропрепарат, мышечная ткани курицы, окраска трихромом по Массону. Мощность 7 Вт импульс 20 мс пауза 130 мс (с подачей гелия).

Стрелками обозначены зоны деструкции (1), некроза (2) и ишемии (3)

Полученные результаты общей зоны поражения представлены в таблице 17. Лазерные характеристики, используемые в атмосфере инертного газа и отмеченные полужирным начертанием, допустимы для использования в фонохирургии, т.к. обеспечивают минимальное повреждающее действие на структуру голосовой складки.

Сводные результаты по выбору параметров лазера с длиной волны 445 нм, полученные в ходе экспериментального исследования представлены в таблице 18.

Таблица 17 – Результаты морфологического измерения максимальной зоны повреждения на препаратах мышечной ткани курицы при лазерном воздействии в импульсном режиме с подачей гелия (в атмосфере инертного газа)

6Вт	10мс	20мс	30мс
100мс	328,77 ± 42,36	580,12± 71,78	710,32± 43,19
120мс	269,12± 49,23	455,22± 37,18	636,85± 80,79
130мс	215,33± 52,28	320,20± 71,93	580,53± 82,20
7Вт	10мс	20мс	30мс
100мс	370,81± 81,45	620,65± 83,59	785,33± 102,53
120мс	310,22± 70,18	533,02± 56,90	692,51± 75,94
130мс	234,70± 82,20	484,10± 59,40	630,30± 50,28
8Вт	10мс	20мс	30мс
100мс	490,41± 72,12	830,12± 87,98	905,56± 75,35
120мс	399,88± 61,99	670,95± 61,40	770,12± 49,81
130мс	321,22± 50,60	520,21± 45,94	711,11± 63,15

Таблица 18 – Оптимальные параметры воздействия лазера 445 нм для использования в фонохирургии

	6 Вт	7 Вт	8 Вт	9 Вт	10 Вт
100мс (He)	10мс	10мс	10мс	—	—
120мс (He)	10мс 20мс	10мс 20мс	10мс	—	—
130мс (He)	10мс 20мс	10мс 20мс	10мс 20мс	—	—
150мс (без гелия)	—	—	10мс 20мс	10мс	10мс

Таким образом, на основании эксперимента с применением биологической модели гортани с учетом данных макро- и микроскопической оценки, определено, что наиболее оптимальными (безопасными и эффективными) являются импульсные режимы: мощность 8-10 Вт длительность импульса 10-20 мс пауза между импульсами 150 мс без подачи гелия; мощность 6-8 Вт длительность импульса 10-20 мс пауза между импульсами 100-130мс в атмосфере инертного газа (гелия).

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЧАСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ

4.1 Оценка интраоперационных показателей

В ходе оперативного вмешательства оценивались 3 показателя: длительность оперативного лечения, появление кровотечения, необходимость дополнительной лазерной коагуляции места кровотечения.

4.1.1 Длительность оперативного вмешательства

Время оперативного вмешательства рассчитывалось от начала установки ларингоскопа, до момента его удаления, что включало удаление образования и достижение гемостаза.

В первой группе, где для хирургического воздействия использовался лазер с длиной волны 445 нм, среднее значение длительности оперативного вмешательства составило $14,9 \pm 5,5$ минут, тогда как во второй группе, где использовался лазер с длиной волны 980 нм – $17,9 \pm 6,3$ мин. При сравнении данного параметра по группам на основании U-критерия Манна-Уитни было установлено статистически значимое различие ($p = 0,008$) (таблица 19).

Таблица 19 – Анализ длительности операции в зависимости от распределения по группам

Показатель	Категории	Длительность операции			р
		М ± SD, мин	95% ДИ, мин	N, чел	
Группы	Группа 1 (лазер 445 нм)	14,9 ± 5,5	13,3 – 16,4	50	0,026*
	Группа 2 (лазер 980 нм)	17,9 ± 6,3	15,6 – 20,3	30	
Примечание –* различия показателей статистически значимы (р < 0,05)					

Меньшая длительность операции в группе 1 может определяться более выраженными резекционными и коагуляционными эффектами лазера 445 нм, позволяющими производить быстрое рассечение тканей с обеспечением хорошего гемостаза в области лазерного воздействия (рисунок 23).

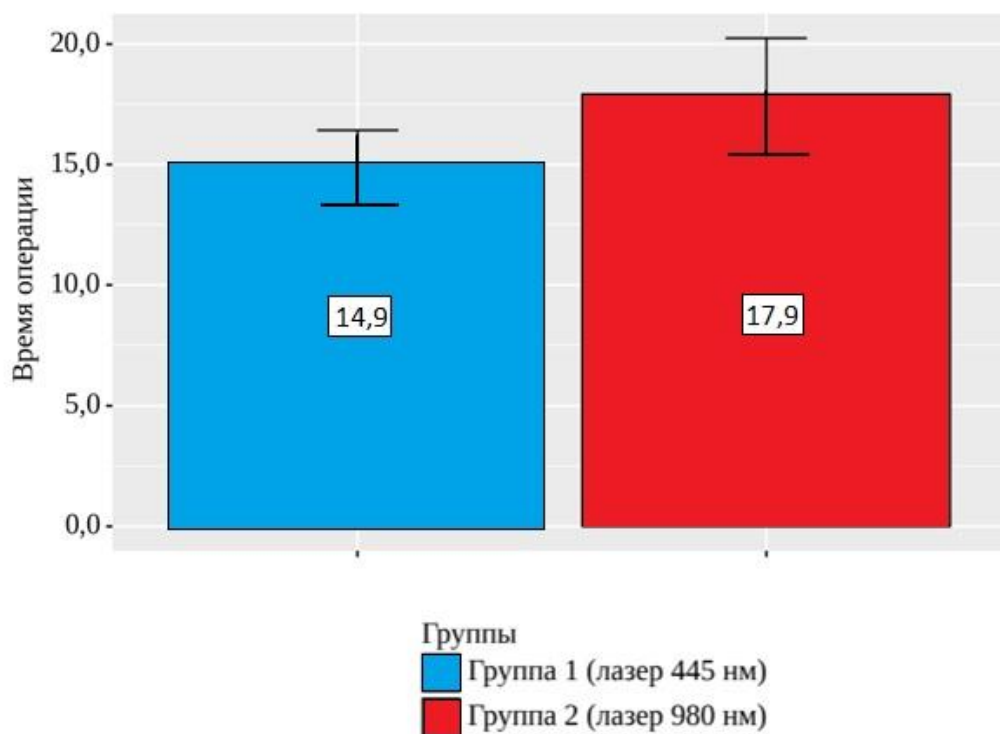


Рисунок 23 – График оценки оперативного вмешательства в зависимости от распределения по группам

4.1.2 Интраоперационное кровотечение

Среди интраоперационных показателей проводилась оценка частоты возникновения кровотечения и необходимость лазерной коагуляции в месте кровотечения. При сравнении данных параметров между группами не было выявлено статистически значимых различий ($p > 0,05$; метод- точный критерий Фишера).

Кровотечение, потребовавшего прикладывания к ране тампона с раствором адреналина на период 15-30 секунд, возникло у 3 пациентов (6,0%) в группе 1 и у 6 пациентов (20%) в группе 2 (рисунок 24).

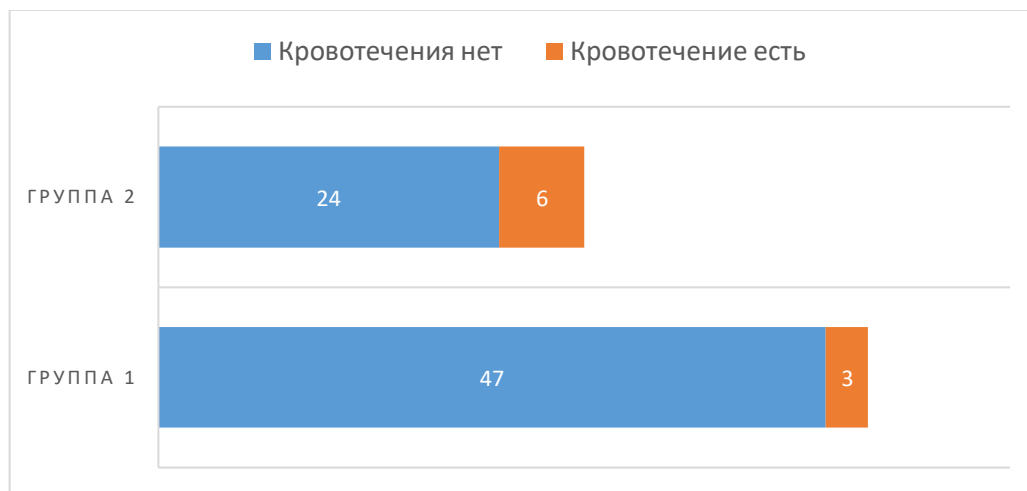


Рисунок 24 – Гистограмма распределения пациентов по возникновению интраоперационного кровотечения в двух группах

Вероятность развития интраоперационного кровотечения в группе пациентов, где использовался лазер 980 нм, была выше в 3,917 раза по сравнению с группой пациентов, где применялся лазер 445 нм, однако различия вероятностей не были статистически значимыми ($p = 0,073$; 95% ДИ: 0,900 – 17,044).

У 94% в группе 1 и у 80% в группе 2 не наблюдалось развитие кровотечения, дополнительный гемостаз в ходе вмешательства не производился (таблица 20).

Таблица 20 – Анализ возникновения интраоперационного кровотечения в зависимости от распределения по группам

Показатель	Категории	Группы		p
		Группа 1 (лазер 445 нм)	Группа 2 (лазер 980 нм)	
Интраоперационное кровотечение	Нет	47 (94,0%)	24 (80,0%)	0,073
	Да	3 (6,0%)	6 (20,0%)	

Во всех случаях кровотечение возникало в начале лазерного воздействия из-за недостаточного коагуляционного эффекта лазера. Во всех случаях с возникшим кровотечением для дальнейшей работы была произведена коррекция лазерных настроек (увеличение мощности лазера в пределах экспериментально подобранных безопасных параметров).

У всех пациентов с развившимся интраоперационным кровотечением по результатам морфологического исследования был диагностирован ангиоматозный полип.

4.1.3 Лазерный гемостаз

Необходимость лазерного гемостаза была отмечено в 1 (2,0%) и в 2 (6,7%) случаях в группе 1 и группе 2, соответственно (рисунок 25).

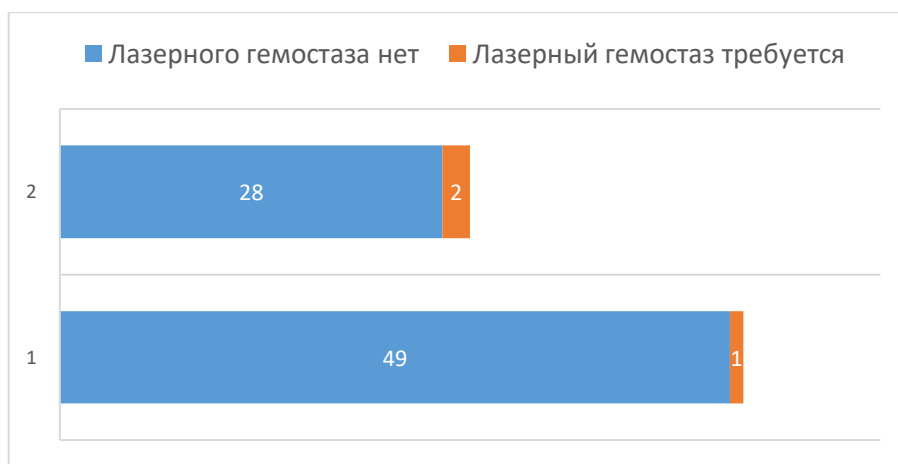


Рисунок 25 – Гистограмма распределения пациентов по необходимости лазерного гемостаза в двух группах

Гемостаз достигался единичными импульсами в дистантном режиме при прежних лазерных настройках. Применение лазера с целью гемостаза производилось только после прижата марлевого тампона с раствором адреналина в течение 30 секунд и сохраняющемся кровотечении.

При сопоставлении показателя лазерного гемостаза в зависимости от группового показателя не было выявлено значимых различий ($p = 0,553$) (используемый метод: точный критерий Фишера). Вероятность применения лазера для гемостаза в группе 2 были выше в 3,5 раза по сравнению с группой 1, однако различия вероятностей не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,304 – 40,355) (таблица 21).

Таблица 21 – Анализ необходимости лазерного гемостаза в зависимости от распределения по группам

Показатель	Категории	Группы		Р
		Группа 1 (лазер 445 нм)	Группа 2 (лазер 980 нм)	
Лазерный гемостаз	Нет	49 (98,0%)	28 (93,3)	0,553
	Да	1 (2,0%)	2 (6,7)	

4.2 Оценка послеоперационных результатов

4.2.1 Оценка состояния гортани по данным фиброскопического исследования

На предоперационном этапе по результатам фиброларингоскопического исследования только у 13 пациентов (16,2%) отсутствовали воспалительные изменения со стороны гортани. У 43 пациентов (53,8%) отмечались незначительная сосудистая инъекция и отек слизистой оболочки, у 24 пациентов (30%) определялись умеренные реактивные явления. Средний балл до операции в группе 1 составлял $1,08 \pm 0,69$, в группе 2- $1,23 \pm 0,62$ балла. Дооперационные изменения при сравнении по группам не были статистически значимыми ($p = 0,495$, Хи-квадрат Пирсона) (таблица 22).

Наиболее выраженная воспалительная реакция у всех пациентов наблюдалась на 3-й день после операции: среднее значение группы 1 достигло $1,41 \pm 0,57$ балла, группы 2- $1,5 \pm 0,63$ балла.

Таблица 22 – Анализ изменений фиброскопической картины гортани в зависимости от распределения по группам

Группы	Показатели	Этапы наблюдения						
		до опера ции	3 день	10 день	14 день	21 день	1 мес	3 мес
		Абс., кол- во %	Абс. %	Абс. %	Абс. %	Абс. %	Абс. %	Абс. %
Группа 1 (лазер 445 нм)	выраженные гиперемия и отек слизистой гортани, плотный фибриновый налет (3 балла)	0 0,0	2 4,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0
	умеренные гиперемия и отек слизистой гортани, наличие/отсутстви е тонкого фибринового налета (2 балла)	14 28,0	17 34,0	5 10,0	1 2,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0
	незначительные сосудистая инъекция и отек слизистой оболочки гортани (1 балл)	26 52,0	31 62,0	32 64,0	19 38,0	4 8,0	1 2,0	0 0,0
	отсутствие воспалительных явлений (0 баллов)	10 20,0	0 0,0	13 26,0	30 60,0	46 92,0	49 98,0	50 100,0
Группа 2 (лазер 980 нм)	3 балла	0 0,0	2 6,7	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0
	2 балла	10 33,3	11 36,7	9 30,0	5 16,7	0 0,0	0 0,0	0 0,0
	1 балл	17 56,7	17 56,7	21 70,0	18 60,0	12 40,0	3 10,0	0 0
	0 балл	3 10,0	0 0,0	0 0,0	7 23,3	18 60,0	27 90,0	30 100,0
Р		0,495	0,821	0,002*	0,002*	0,001*	0,146	—
Примечание – * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)								

На 10-е сутки после операции средний балл в группе синего лазера уменьшился на 0,57 баллов, а в группе инфракрасного лазера на 0,2 балла. Однако,

уже на 10-е сутки в группе 1 была отмечена нормализация ларингоскопической картины у 13 пациентов (26%), тогда как у всех пациентов второй группы сохранялась воспалительная реакция со стороны слизистой оболочки гортани.

На 14-е сутки средний балл составил $0,43 \pm 0,54$ в первой и $0,93 \pm 0,64$ балла во второй группах, при этом полное восстановление состояния гортани было отмечено у 30 пациентов (60%) в первом случае и у 7 пациентов (23,3%) во втором.

К 21-му дню после операции общий балл в первой группе снизился до $0,08 \pm 0,27$ баллов, что характеризовалось нормализацией фиброскопической картины гортани у 46 пациентов (92%). Средний балл второй группы к этому моменту составил $0,40 \pm 0,49$ баллов, при этом реактивные явления со стороны гортани отсутствовали более чем у половины пациентов- у 18 человек (60%).

Спустя месяц после операции общий балл в первой группе уменьшился на 0,06 баллов, при этом только у одного человека (2%) сохранялась незначительная сосудистая реакция со стороны гортани в области воздействия, тогда как у 49 пациентов (98%) фиброларингоскопическая картина полностью нормализовалась. Во второй группе изменение общего балла составило 0,3 балла, у 3 человек (10%) сохранялась маловыраженная сосудистая реакция, у 27 пациентов (90%) – отсутствие воспалительной реакции.

К третьему месяцу общий балл в обеих группах составил 0 баллов, у всех обследуемых пациентов определялась здоровая картина гортани (рисунок 26, таблица 23).

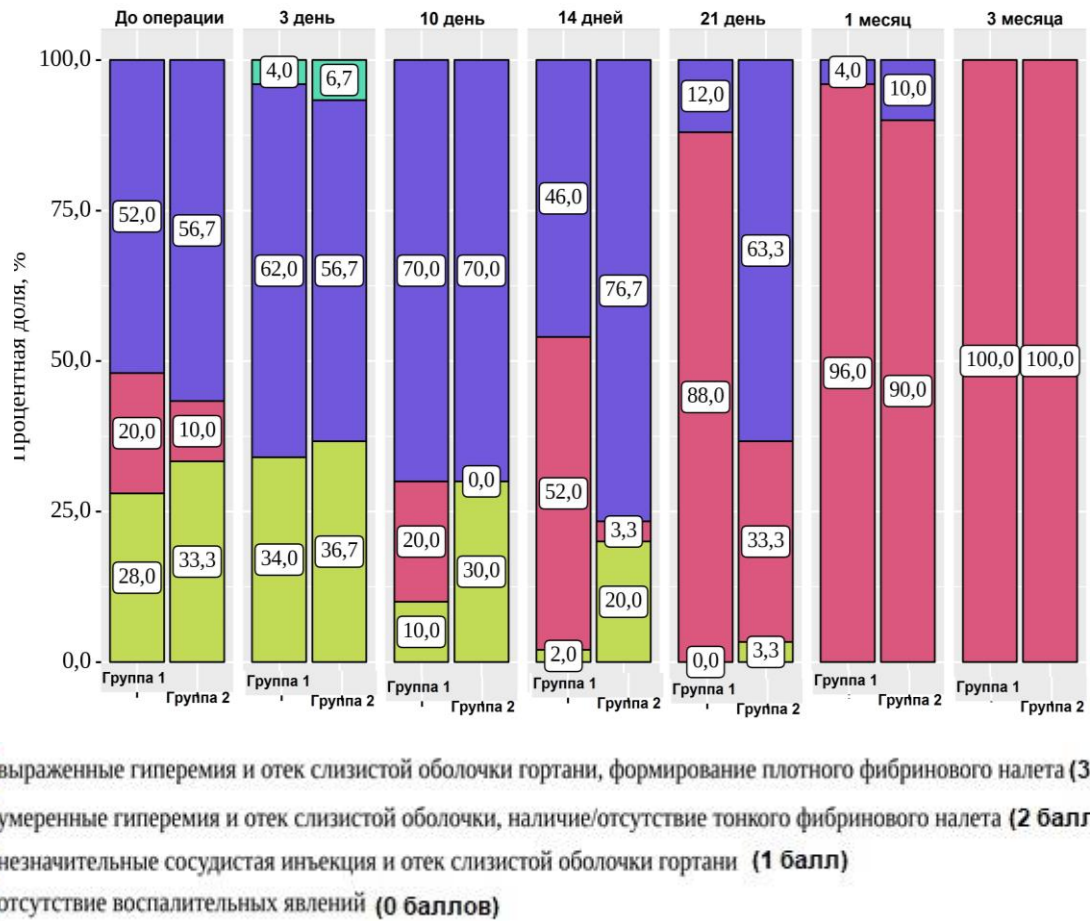


Рисунок 26 – Динамика изменения фиброскопической картины гортани в зависимости от распределения по группам

Таблица 23 – Средний балл выраженности воспалительных явлений по данным фиброларингоскопии в период наблюдения

	До операции, баллы	3 день	10 день	14 день	21 день	1 месяц	3 месяца
Группа 1	1,08 ± 0,69	1,41 ± 0,57	0,84 ± 0,58	0,43 ± 0,54	0,08 ± 0,27	0,02 ± 0,14	0
Группа 2	1,23 ± 0,63	1,50 ± 0,63	1,30 ± 0,47	0,93 ± 0,64	0,40 ± 0,49	0,10 ± 0,31	0

На 3-й день после операции, через 1 и 3 месяца статистически значимых различий между группами выявлено не было ($p > 0,05$). При сравнении сроков нормализации картины гортани по данным фиброскопии на 10-й ($p=0,002$), 14-й ($p=0,002$) и 21-й дни ($p=0,001$) после операции были установлены значимые различия между группами (Хи-квадрат Пирсона, точный критерий Фишера).

Сроки восстановления фиброскопической картины гортани после удаления единичного образования в среднем составили 10-14 суток в группе лазера 445 нм и 14-21 день в группе лазера 980 нм; после удаления ХОПЛ (отека Рейнке) – в среднем 14-21 день в группе 1; 21 день – 1 месяц в группе 2.

Оценка сроков уменьшения воспалительных явлений по сравнению с дооперационными результатами показала, что в обеих группах в каждом из временных периодов были выявлены статистически значимые изменения ($p < 0,001$) (используемый метод: критерий Фридмана).

4.2.2 Оценка состояния гортани по данным видеоэндостробоскопического исследования

У всех пациентов по результатам дооперационного обследования определялись изменения стробоскопической картины гортани в виде ассиметричных и нерегулярных колебаний голосовых складок, при этом у 51 пациента (63,8%) слизистая волна была уменьшена, у 29 пациентов (36,2%) слизистая волна отсутствовала в области образования. Средний балл оценки вибраторной функции составил $1,38 \pm 0,49$ и $1,33 \pm 0,48$ баллов в первой и второй группе, соответственно. Таким образом, на дооперационном этапе при сравнении данных изменений по группам не было выявлено статистически значимой разницы ($p = 0,674$) (таблица 24).

По результатам видеоэндостробоскопии в послеоперационном периоде у пациентов первой группы отмечались более быстрые темпы восстановления вибраторной функции: уже на 14 день средний балл снизился на 1,08 баллов, и к

этому периоду симметричные колебания голосовых складок были определены у 35 пациентов (70%).

Таблица 24 – Анализ изменений вибраторной функции гортани по данным видеоэндостробоскопии в зависимости от распределения по группам

Группы	Показатели	Этапы наблюдения				
		до операции	14 день	21 день	1 месяц	3 месяца
		Абс., кол-во %	Абс. %	Абс. %	Абс. %	Абс. %
Группа 1 (лазер 445 нм)	колебания асимметричные, нерегулярные, слизистая волна отсутствует (2 балла)	19 38,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0
	колебания асимметричные, нерегулярные, слизистая волна уменьшена (1 балл)	31 62,0	15 30,0	1 2,0	0 0,0	0 0,0
	колебания голосовых складок симметричные, регулярные, слизистая волна хорошо выражена (0 баллов)	0 0,0	35 70,0	49 98,0	50 100,0	50 100,0
Группа 2 (лазер 980 нм)	2 балла	10 33,3	1 3,3	0 0,0	0 0,0	0 0,0
	1 балл	20 66,7	17 56,7	9 30,0	1 2,4	0 0,0
	0 баллов	0 0,0	12 40,0	21 70,0	29 97,6	30 100,0
Р		0,674	0,020*	<0,001*	0,375	—

У пациентов второй группы произошло снижение среднего балла на 0,7 баллов, при этом через 2 недели после операции полное восстановление вибраторной функции было отмечено у 12 пациентов (40%), у 18 пациентов (60%) сохранялись асимметричные колебания, при чем у одного человека из этой группы

(3,3%) полностью отсутствовала слизистая волна в области оперативного вмешательства.

К третьей неделе общий балл снизился до 0,02 баллов в первой и до 0,3 баллов во второй группе. Нормализация вибраторной функции в группе синего лазера определялась у 49 пациентов (98%), у 1 (2%) пациента слизистая волна была уменьшена. В группе инфракрасного лазера восстановление колебаний голосовых складок было отмечено у 21 человека (70%).

Через месяц у всех пациентов первой группы отмечалось восстановление вибраторной функции гортани, тогда как в группе 2 – у 29 пациентов (97,6%), у одного пациента (2,4%) сохранялись нерегулярные колебания со стороны оперированной складки (средний балл- 0,03).

Через три месяца у всех пациентов была определена норма по результатам видеоэндостробоскопии гортани (таблица 25, рисунок 27).

Таблица 25 – Средний балл выраженности вибраторных нарушений гортани по данным видеоэндостробоскопии в период наблюдения

	До операции, баллы	14 день	21 день	1 месяц	3 месяца
Группа 1	$1,38 \pm 0,49$	$0,30 \pm 0,46$	$0,02 \pm 0,14$	0	0
Группа 2	$1,33 \pm 0,48$	$0,63 \pm 0,56$	$0,30 \pm 0,47$	$0,03 \pm 0,18$	0

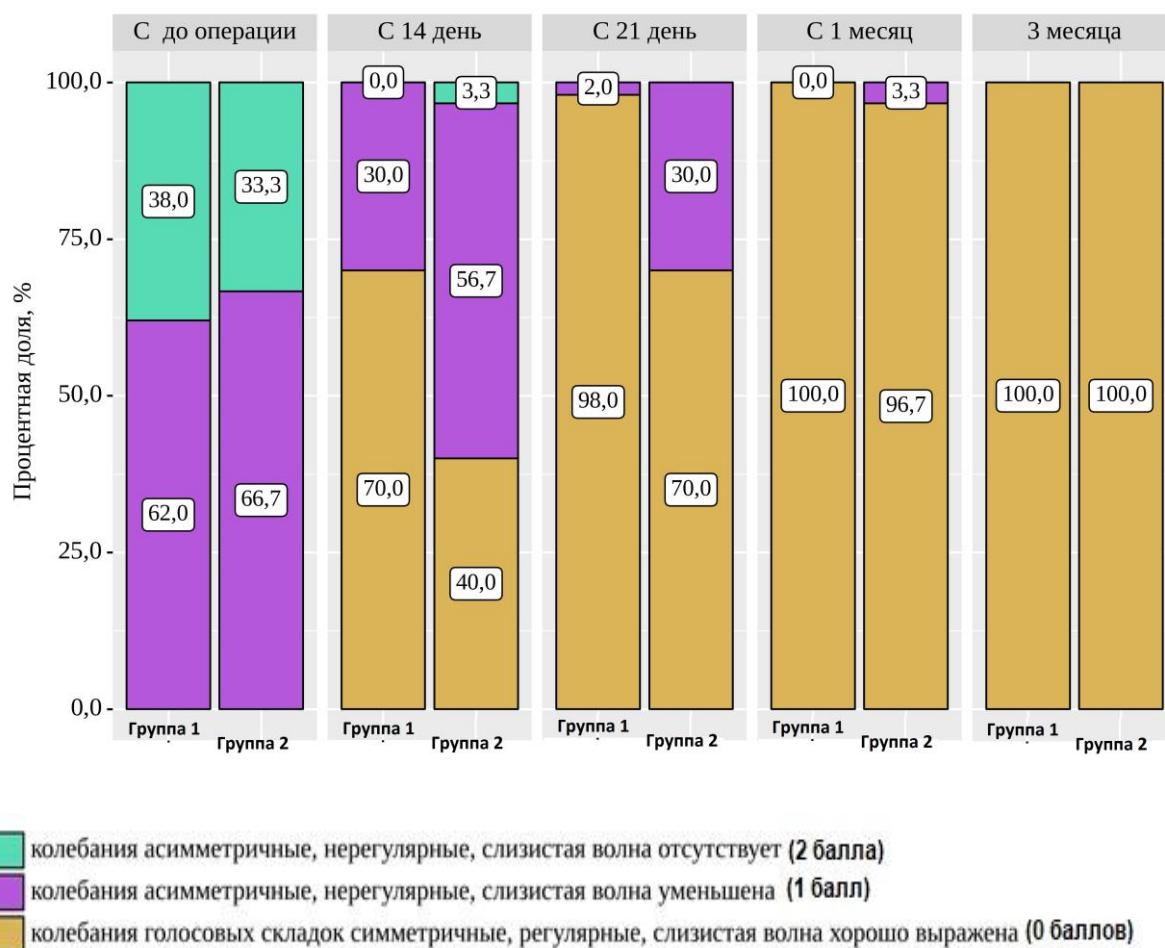


Рисунок 27 – Динамика восстановления вибраторной функции гортани по данным видеоэндостробоскопии в зависимости от распределения по группам

По результатам сравнения стробоскопической картины между группами пациентов на 14 сутки и 21 день после операции были получены статистически значимые различия ($p = 0,020$ и $p < 0,001$, соответственно), при этом результаты стробоскопии в 1 и 3 месяца были статистически не значимы ($p > 0,05$).

Результаты пред- и послеоперационных изменений стробоскопической картины на каждом этапе оценки оказались статистически достоверны ($p < 0,001$).

4.2.3 Оценка «Индекса нарушения голоса» (VHI-30)

На предоперационном этапе значение индекса нарушения голоса и качества жизни (VHI) у пациентов первой группы составило $54,6 \pm 28,6$, у пациентов второй

группы $52,1 \pm 25,9$, что подтвердило отсутствие значимой разницы между выборками ($p = 0,739$) (таблица 26).

Таблица 26 – Анализ изменений индекса нарушения голоса и качества жизни "VHI-30" в зависимости от распределения по группам

Группы	Этапы наблюдения							
	до операции		2 недели		1 месяц		3 месяца	
	М ± SD, баллы	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ
Группа 1 (лазер 445 нм)	54,6 ± 28,6 (n=50)	46,5 – 62,8	19,6 ± 14,3 (n=50)	15,5 – 23,7	4,8 ± 7,4 (n=50)	2,7 – 6,9	0,6 ± 1,0 (n=50)	0,3 – 0,9
Группа 2 (лазер 980 нм)	52,1 ± 25,9 (n=30)	42,5 – 61,8	27,0 ± 17,2 (n=30)	20,6 – 33,4	9,8 ± 8,0 (n=30)	6,8 – 12,7	0,9 ± 1,1 (n=30)	0,5 – 1,3
Р	0,698		0,042*		0,006*		0,194	
Примечание – * различия показателей статистически значимы (p < 0,05)								

Значимое снижение индекса VHI было отмечено у всех пациентов через 2 недели после лечения, при этом более выраженная динамика определялась у пациентов первой группы ($19,6 \pm 14,3$) по сравнению со второй группой ($27,0 \pm 17,2$), ($p = 0,042$).

Так же статистически достоверная разница между выборками была выявлена спустя месяц после операции при уменьшении индекса VHI до $4,8 \pm 7,4$ в первой и $9,8 \pm 8,0$ во второй группе ($p = 0,006$).

На третий месяц после лечения индекс VHI был сопоставимо низким у всех пациентов обеих групп, таким образом в первой группе значение индекса составило $0,6 \pm 0,1$, а во второй- $0,9 \pm 1,1$, без достоверных различий между группами ($p = 0,194$).

Значимое уменьшение индекса VHI после операции наблюдалось у всех пациентов с ХЗГ ($p < 0,001$) (критерий Фишера с повторными измерениями). Однако, на всех этапах наблюдения значение индекса VHI у пациентов,

прооперированных синим лазером, было ниже, чем у пациентов, прооперированных инфракрасным лазером (рисунок 28).

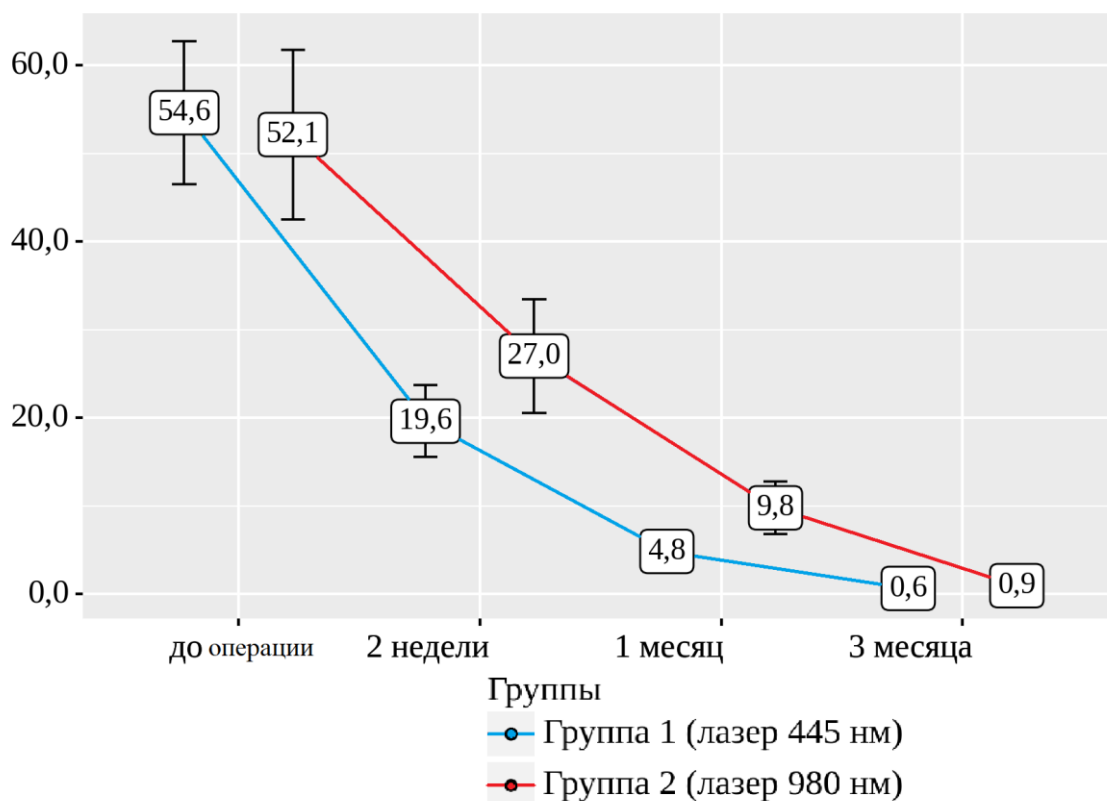


Рисунок 28 – Динамика изменения индекса VNI-30 в зависимости от распределения по группам

4.2.4 Оценка акустического анализа голоса

4.2.4.1 Оценка частоты основного тона (ЧОТ)

Среди показателей акустического анализа голоса оценивали изменение частоты основного тона (ЧОТ) по группам в зависимости от пола.

Вариабельность ЧОТ весьма велика, поэтому параллельно выполнению акустического анализа голоса оценивали субъективную характеристику высоты голоса у пациентов.

В первой группе было прооперировано 24 женщины, во второй- 17 женщин. До операции среднее значение ЧОТ у женщин в группе 1 составляло $210,56 \pm 15,49$ Гц, в группе 2 – $206,01 \pm 8,35$ Гц, разница была не значимой ($p = 0,278$) (таблица

27). Несмотря на показатели, укладывающиеся в рамки гендерной нормы, все пациентки женского пола (100%) до операции отмечали изменения высоты голоса в сторону более низких частот.

Таблица 27 – Анализ изменения показателя ЧОТ у женщин в зависимости от распределения по группам

Группы	Этапы наблюдения							
	до операции		2 недели		1 месяц		3 месяца	
	М ± SD, Гц	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ
Группа 1 (лазер 445 нм)	210,56 ± 15,49 (n=24)	204,02 – 217,11	231,76 ± 18,88 (n=24)	223,79 – 239,73	234,71 ± 16,22 (n=24)	227,86 – 241,56	237,57 ± 14,82 (n=24)	231,31 – 243,82
Группа 2 (лазер 980 нм)	206,01 ± 8,35 (n=17)	201,72 – 210,30	223,79± 13,49 (n=17)	216,85 – 230,73	231,96± 12,45 (n=17)	225,56 – 238,35	238,44 ± 8,01 (n=17)	234,32 – 242,55
Р	0,278		0,145		0,560		0,827	
Примечание –* различия показателей статистически значимы (p < 0,05)								

Показатель ЧОТ достоверно увеличивался уже ко 2 неделе после операции по сравнению с предоперационными значениями у пациентов обеих групп (p < 0,001), у первой группы значение составило 231,76 ± 88 Гц и у второй – 223,79 ± 13,49 Гц, разница между группами не была статистически достоверной (p = 0,145) (рисунок 29).

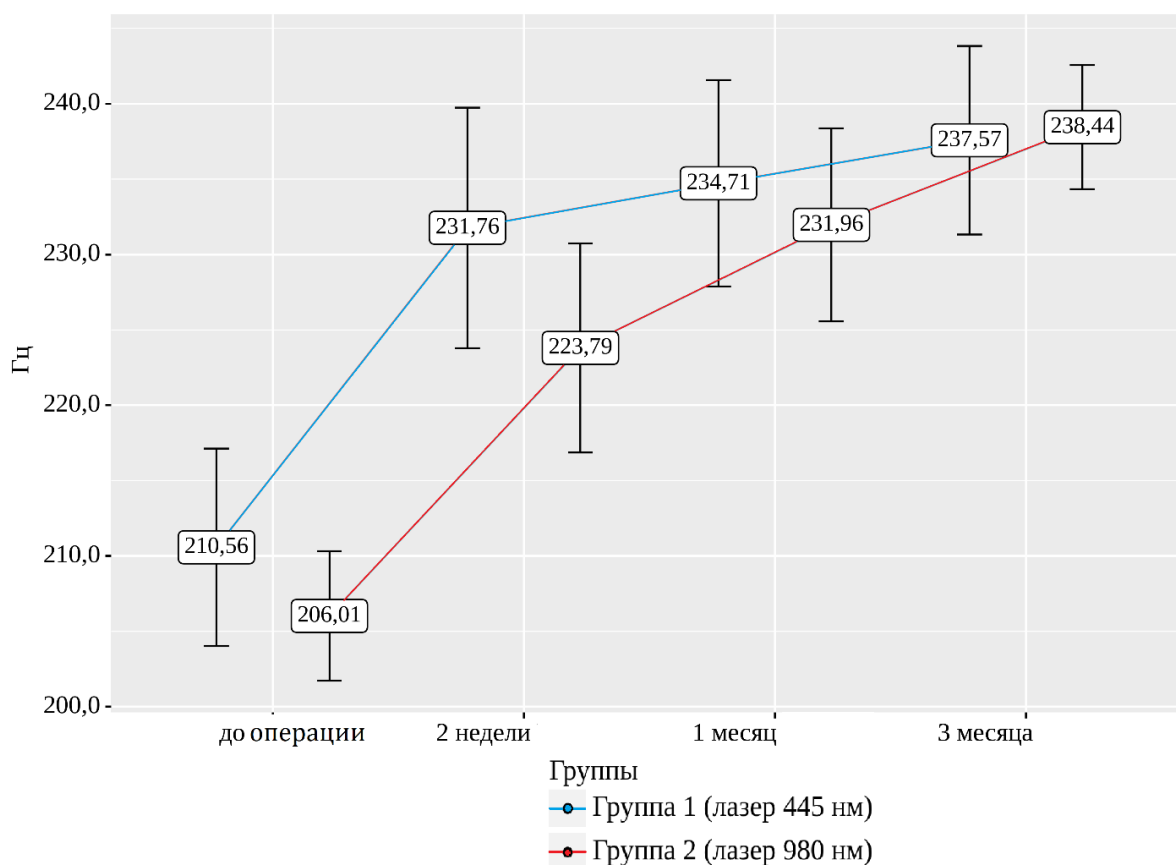


Рисунок 29 – Динамика изменения показателя ЧОТ у женщин в зависимости от распределения по группам

Показатель ЧОТ продолжал увеличиваться к 1 месяцу после операции ($234,71 \pm 16,22$ Гц и $231,96 \pm 12,45$ Гц в группе 1 и 2, соответственно), достигнув своего максимума на 3 месяц, при этом изменения между группами не были достоверно значимы (в 1 месяц $p = 0,560$, в 3 месяца $p = 0,837$). Максимальные значения ЧОТ в группе 1 составили $237,57 \pm 14,82$ Гц, в группе 2 – $238,44 \pm 8,01$ Гц. При субъективной оценке все пациентки (100%) отметили возвращение своего тембра голоса в периоде 1-3 месяца после оперативного лечения.

Всего было прооперировано 39 мужчин: 26 – в группе 1, 13 – в группе 2. Из них, только 22 человека (56,4%) на предоперационном осмотре предъявляли жалобы на снижение тембра по сравнению со своим родным голосом.

До операции значение ЧОТ в группе 1 составляло $138,07 \pm 10,77$ Гц, в группе 2 – $138,29 \pm 10,32$ Гц, статистически значимой разницы между группами определено не было ($p = 0,951$) (таблица 28).

Таблица 28 – Анализ изменения показателя ЧОТ у мужчин в зависимости от распределения по группам

Группы	Этапы наблюдения							
	до операции		2 недели		1 месяц		3 месяца	
	М ± SD, Гц	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ
Группа 1 (лазер 445 нм)	138,07 ± 10,77	133,72	151,97 ± 9,29	148,22	158,34 ± 11,83	153,56	161,48 ± 12,30	156,51
	(n=26)	142,42	(n=26)	155,72	(n=26)	163,12	(n=26)	166,45
Группа 2 (лазер 980 нм)	138,29 ± 10,32	132,06	151,57 ± 10,08	145,48	161,48 ± 10,68	155,03	161,02 ± 9,97	154,99
	(n=13)	144,53	(n=13)	157,67	(n=13)	167,93	(n=13)	167,05
Р	0,951		0,902		0,426		0,907	
Примечание – * различия показателей статистически значимы (p < 0,05)								

Показатель ЧОТ достоверно увеличивался уже ко 2 неделе после операции по сравнению с предоперационными значениями у пациентов обеих групп (p < 0,001), при этом не была определена достоверно значимая разница между группами (151,97 ± 9,29 Гц в 1 группе, 151,57 ± 10,08 Гц во 2 группе) (p = 0,902).

Дальнейшее увеличение ЧОТ было получено на этапах месячного и 3-х месячного обследования, достигнув максимальных значений в 161,48 ± 12,30 Гц в группе синего лазера и 161,02 ± 9,97 Гц в группе инфракрасного лазера (рисунок 30).

На всех этапах оценки изменение ЧОТ при сравнении межгрупповых показателей не показывало статистически значимую разницу (p > 0,05). Согласно субъективной оценке у мужчин без жалоб на изменение тембра голоса на предоперационном этапе было отмечено улучшение или возвращение первоначальной высоты голоса.

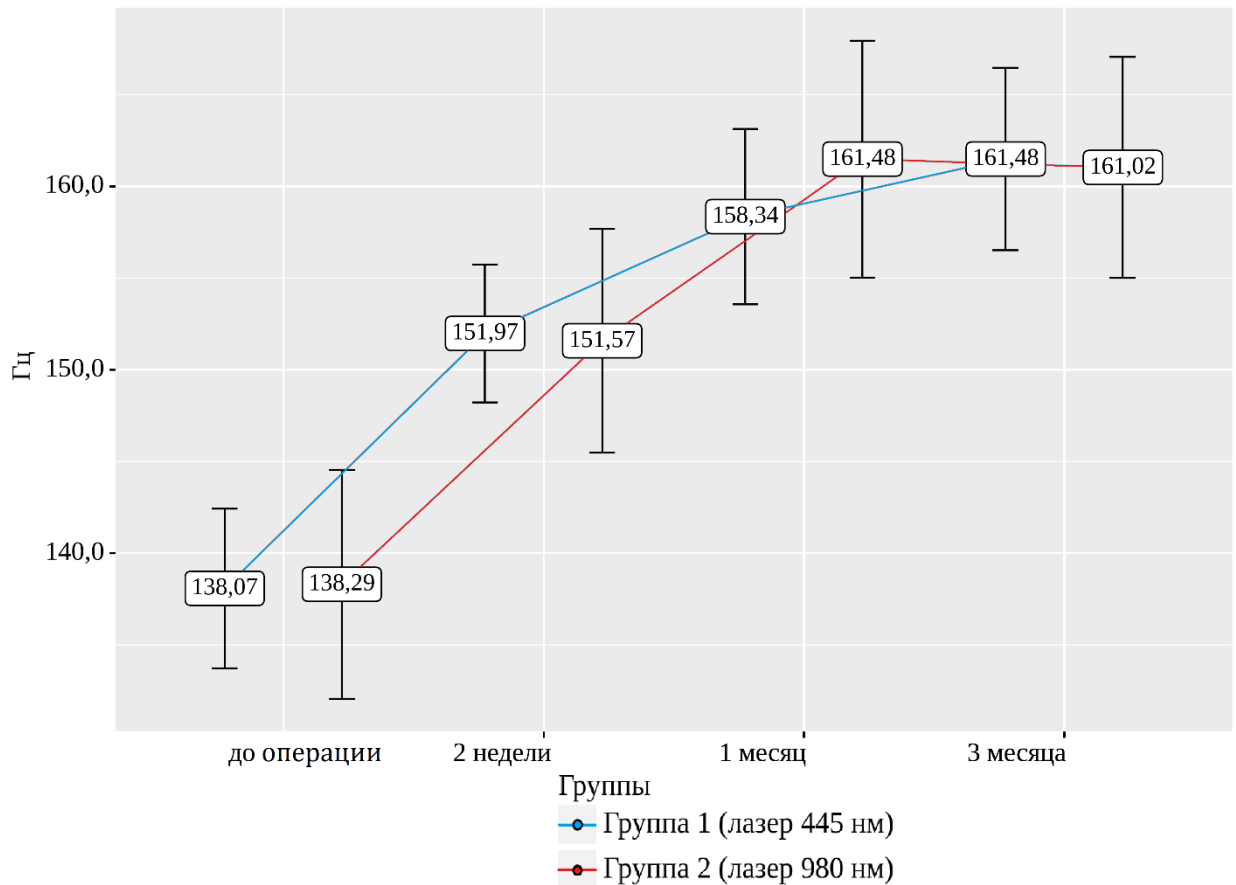


Рисунок 30 – Динамика изменения показателя ЧОТ у мужчин в зависимости от распределения по группам

По результатам анализа изменения ЧОТ у мужчин и женщин был сделан вывод, что изменение данного показателя акустического анализа голоса не зависит от варианта хирургического лечения.

4.2.4.2 Оценка времени максимальной фонации (ВМФ)

Значение времени максимальной фонации перед оперативным лечением в обеих группах было низким и составляло в среднем $7,4 \pm 1,8$ сек в группе 1 и $7,1 \pm 2,1$ сек в группе 2. Сравнение параметров на предоперационном этапе не выявило достоверной разницы ($p = 0,487$) (таблица 29).

Таблица 29 – Анализ изменения показателя ВМФ в зависимости от распределения по группам

Группы	Этапы наблюдения							
	до операции		2 недели		1 месяц		3 мес	
	М ± SD, сек	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ
Группа 1 (лазер 445 нм)	7,4 ± 1,8 (n=50)	6,9 – 7,9	14,4 ± 2,0 (n=50)	13,9 – 15,0	15,2 ± 1,1 (n=50)	14,8 – 15,5	16,3 ± 1,3 (n=50)	15,9 – 16,7
Группа 2 (лазер 980 нм)	7,1 ± 2,1 (n=30)	6,3 – 7,9	12,6 ± 1,0 (n=30)	12,3 – 13,0	14,6 ± 1,6 (n=30)	14,0 – 15,2	15,8 ± 1,2 (n=30)	15,4 – 16,3
р	0,487		< 0,001*		0,064		0,117	
Примечание – * различия показателей статистически значимы (р < 0,05)								

Наблюдение через 2 недели после операции показало, что значение ВМФ в первой группе возросло до $14,4 \pm 2,0$ сек, во второй группе – до $12,6 \pm 1,0$ сек, таким образом, при групповом сравнении были выявлены статистически значимые различия по данному показателю ($p < 0,001$).

Спустя месяц после операции среднее значение ВМФ составило в первой группе 1- $15,2 \pm 1,1$ сек, а в группе 2- $14,6 \pm 1,6$ сек, при этом статистически значимых различий между групповыми значениями ВМФ определено не было ($p = 0,064$).

К третьему месяцу отмечено увеличение ВМФ в обеих группах (на 1,1 секунду в первой группе, на 1,2 секунду во второй). На данном этапе у всех пациентов была отмечена нормализация данного параметра при отсутствии достоверных различий между выборками ($p = 0,117$) (рисунок 31).

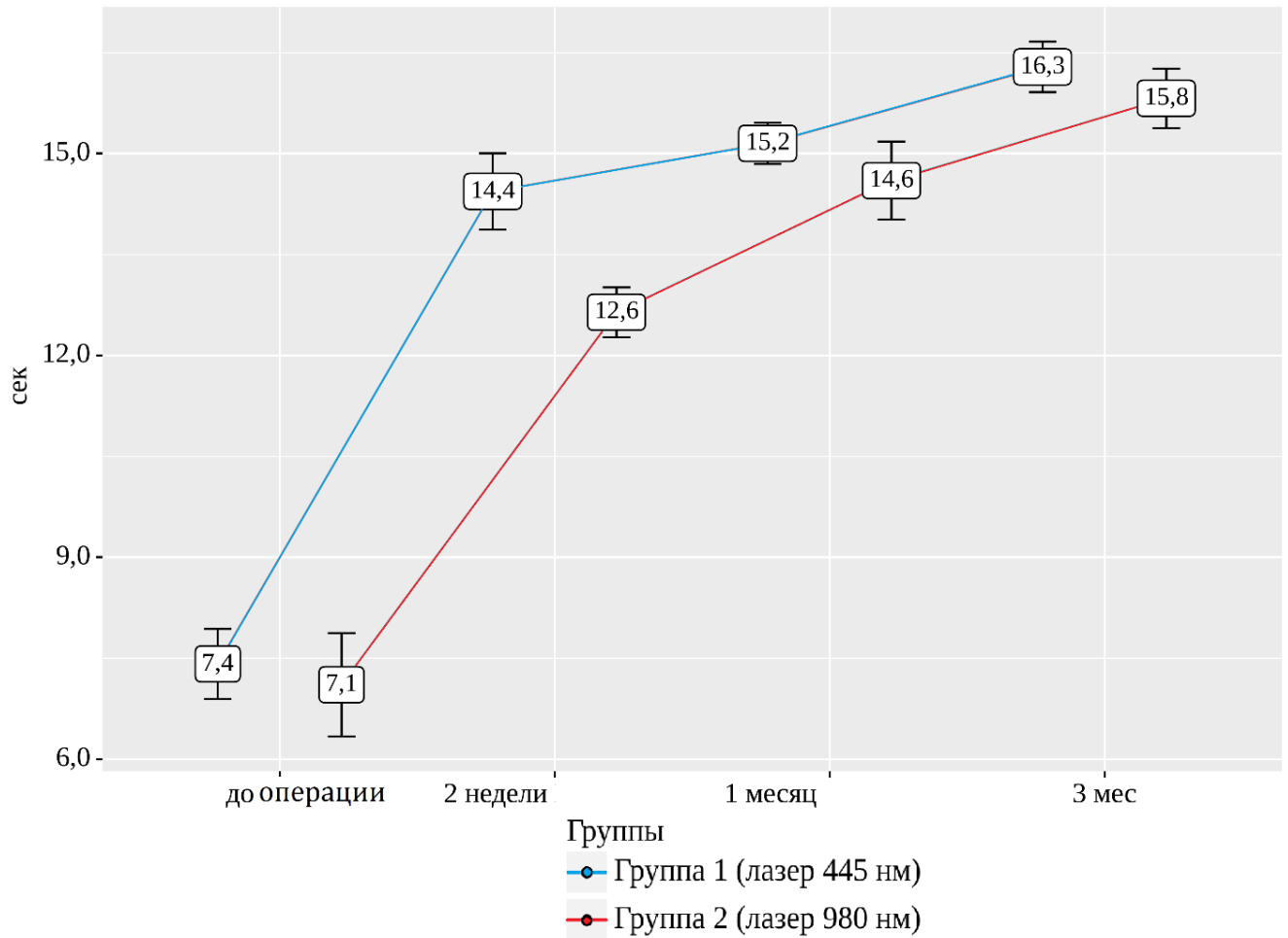


Рисунок 31 – Динамика изменения показателя ВМФ в зависимости от распределения по группам

4.2.4.3 Оценка частотной нестабильности голоса (Jitter)

На предоперационном этапе среднее значение показателя частотной нестабильности голоса Jitter в группе 1 составило $3,71 \pm 1,55\%$, в группе 2 – $4,14 \pm 1,79\%$, на данном этапе не было зарегистрировано статистически значимых различий между группами ($p = 0,265$) (таблица 30).

Таблица 30 – Анализ изменения показателя Jitter в зависимости от распределения по группам

Группы	Этапы наблюдения							
	до операции		2 недели		1 месяц		3 месяца	
	М ±	95%	М ±	95%	М ±	95%	М ±	95%
	SD, %	ДИ	SD	ДИ	SD	ДИ	SD	ДИ
Группа 1 (лазер 445 нм)	3,71 ± 1,55 (n=50)	3,27 – 4,16	1,65 ± 0,54 (n=50)	1,50 – 1,80	1,02 ± 0,23 (n=50)	0,95 – 1,08	0,93 ± 0,17 (n=50)	0,88 – 0,98
Группа 2 (лазер 980 нм)	4,14 ± 1,79 (n=30)	3,47 – 4,81	2,23 ± 0,52 (n=30)	2,03 – 2,42	1,09 ± 0,25 (n=30)	1,00 – 1,18	0,97 ± 0,24 (n=30)	0,88 – 1,06
Р	0,265		< 0,001*		0,197		0,336	
Примечание – * различия показателей статистически значимы (p < 0,05)								

Через две недели после операции Jitter показатель значительно уменьшался в обеих группах, однако более быстрая положительная динамика была отмечена у пациентов первой группы, где показатель снизился до $1,65 \pm 0,54\%$, тогда как во второй группе - до $2,23 \pm 0,52\%$ ($p < 0,001$).

Нормализация параметра Jitter была отмечена через месяц после операции без выявления статистически значимой разницы между выборками: группа лазера 445 нм- $1,02 \pm 0,23\%$, группа лазера 980 нм- $1,09 \pm 0,25\%$ ($p = 0,197$).

Через 3 месяца у всех пациентов определялась норма по частотной нестабильности голоса, достоверная разница между результатами двух групп не определялась ($p = 0,336$) (рисунок 32).

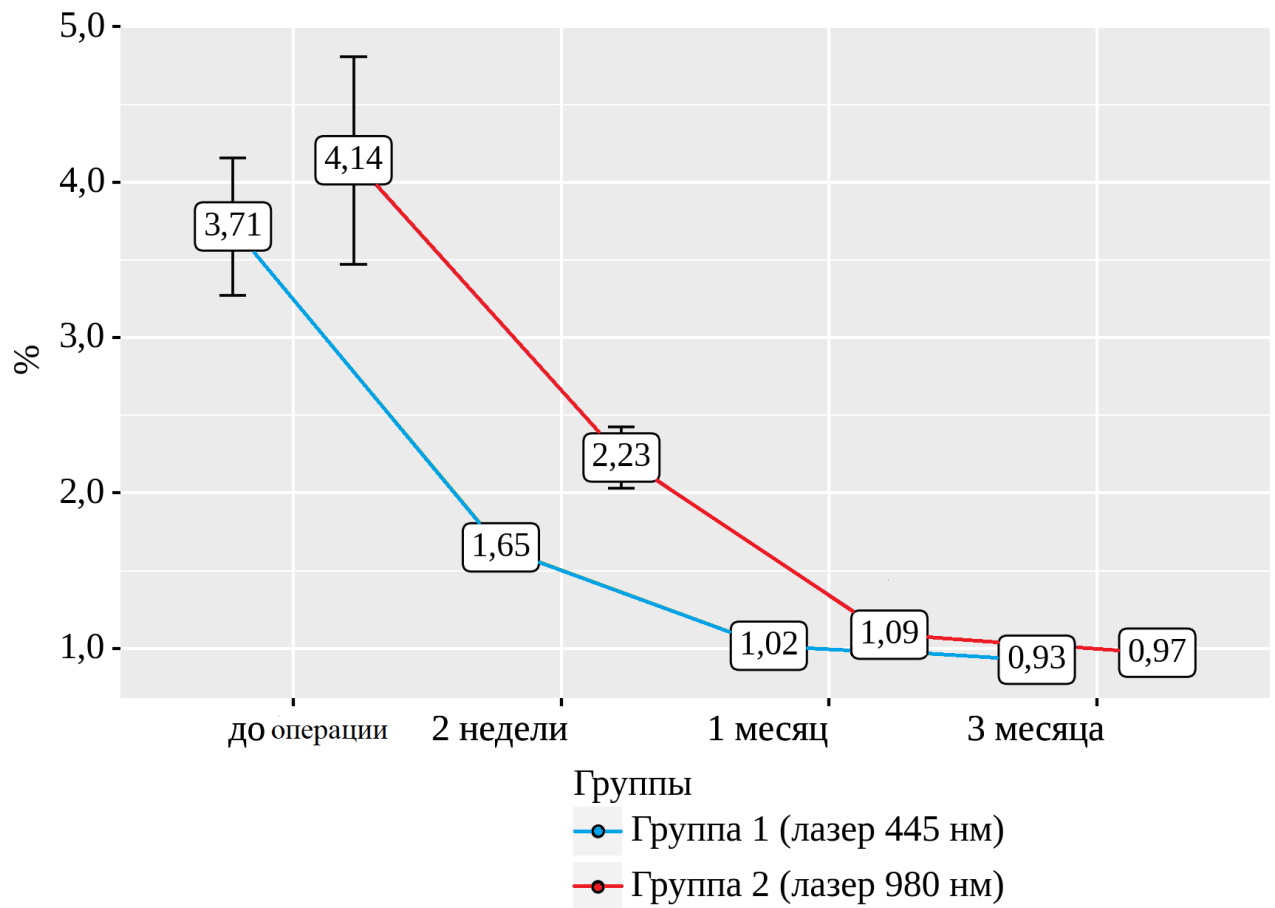


Рисунок 32 – Динамика изменения показателя Jitter в зависимости от распределения по группам

4.2.4.4 Оценка амплитудной нестабильности голоса (Shimmer)

На предоперативном этапе сравнение показателя амплитудной нестабильности голоса Shimmer у пациентов двух групп не было статистически достоверным ($p = 0,607$). У пациентов группы 1 среднее значение Shimmer было равно $6,76 \pm 2,99\%$, у пациентов группы 2 – $7,10 \pm 2,65\%$ (таблица 31).

Таблица 31 – Анализ изменения показателя Shimmer в зависимости от распределения по группам

Группы	Этапы наблюдения							
	до операции		2 недели		1 месяц		3 месяца	
	М ±	95%	М ±	95%	М ±	95%	М ±	95%
	SD, %	ДИ	SD	ДИ	SD	ДИ	SD	ДИ
Группа 1 (лазер 445 нм)	6,76 ± 2,99 (n=50)	5,91 – 7,61	4,21 ± 1,11 (n=50)	3,90 – 4,53	3,51 ± 0,76 (n=50)	3,29 – 3,73	3,15 ± 0,48 (n=50)	3,01 – 3,28
Группа 2 (лазер 980 нм)	7,10 ± 2,65 (n=30)	6,11 – 8,09	5,05 ± 1,27 (n=30)	4,57 – 5,52	3,73 ± 0,53 (n=30)	3,53 – 3,93	3,12 ± 0,40 (n=30)	2,97 – 3,27
Р	0,607		0,003*		0,168		0,831	
Примечание – * различия показателей статистически значимы (p < 0,05)								

Спустя 2 недели после хирургического лечения отмечалось статистически значимое уменьшение данного параметра в обеих группах, более выраженное у пациентов, пролеченных с лазером 445 нм (p = 0,003). Показатель на тот момент соответствовал $4,21 \pm 1,11$ в группе 1, $5,05 \pm 1,27$ в группе 2.

Через 1 месяц и 3 месяца после операции данный параметр соответствовал норме и был сопоставим среди пациентов обеих групп (p = 0,168 и p = 0,831, соответственно). Значение показателя Shimmer на контрольном осмотре в 3 месяца составило $3,15 \pm 0,48$ в первой группе и $3,12 \pm 0,40$ во второй группе (рисунок 33).

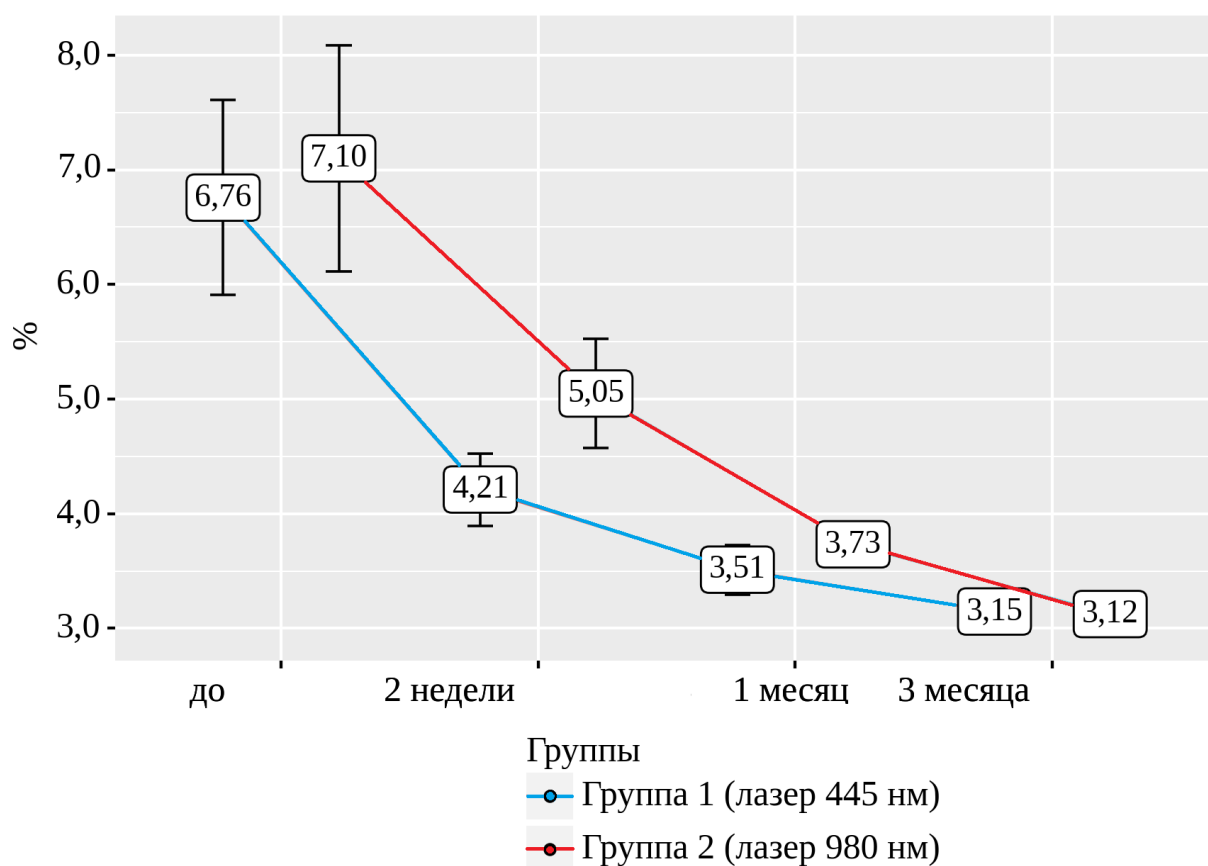


Рисунок 33 – Динамика изменения показателя Shimmer в зависимости от распределения по группам

4.2.4.5 Оценка индекса соотношения шумовой спектральной энергии к гармонической (HNR)

Значение индекса соотношения шумовой спектральной энергии к гармонической – Harmonics to noise ratio (HNR) на предоперационном этапе составляло $0,198 \pm 0,041$ в группе 1, $0,194 \pm 0,036$ в группе 2, без статистически значимой разницы между группами ($p = 0,631$).

Данный показатель значимо уменьшался к 14 дню у всех пациентов, достигая нормальных значений $0,163 \pm 0,038$ и $0,168 \pm 0,025$ в группах 1 и 2, соответственно. На этапах 1-го и 3-х месяцев у всех пациентов сохранялись нормальные значения показателя NHR. На всех этапах динамического наблюдения статистически значимой разницы между группами выявлено не было ($p > 0,05$) (таблица 32, рисунок 34).

Таблица 32 – Анализ изменения показателя NHR в зависимости от распределения по группам

Группы	Этапы наблюдения							
	до операции		2 недели		1 месяц		3 месяца	
	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ
Группа 1 (лазер 445 нм)	0,198 ± 0,041 (n=50)	0,187 – 0,210	0,163 ± 0,038 (n=50)	0,152 – 0,174	0,134 ± 0,016 (n=50)	0,130 – 0,138	0,118 ± 0,014 (n=50)	0,114 – 0,122
Группа 2 (лазер 980 нм)	0,194 ± 0,036 (n=30)	0,181 – 0,207	0,168 ± 0,025 (n=30)	0,159 – 0,178	0,139 ± 0,014 (n=30)	0,133 – 0,144	0,122 ± 0,012 (n=30)	0,117 – 0,126
P	0,631		0,488		0,200		0,246	

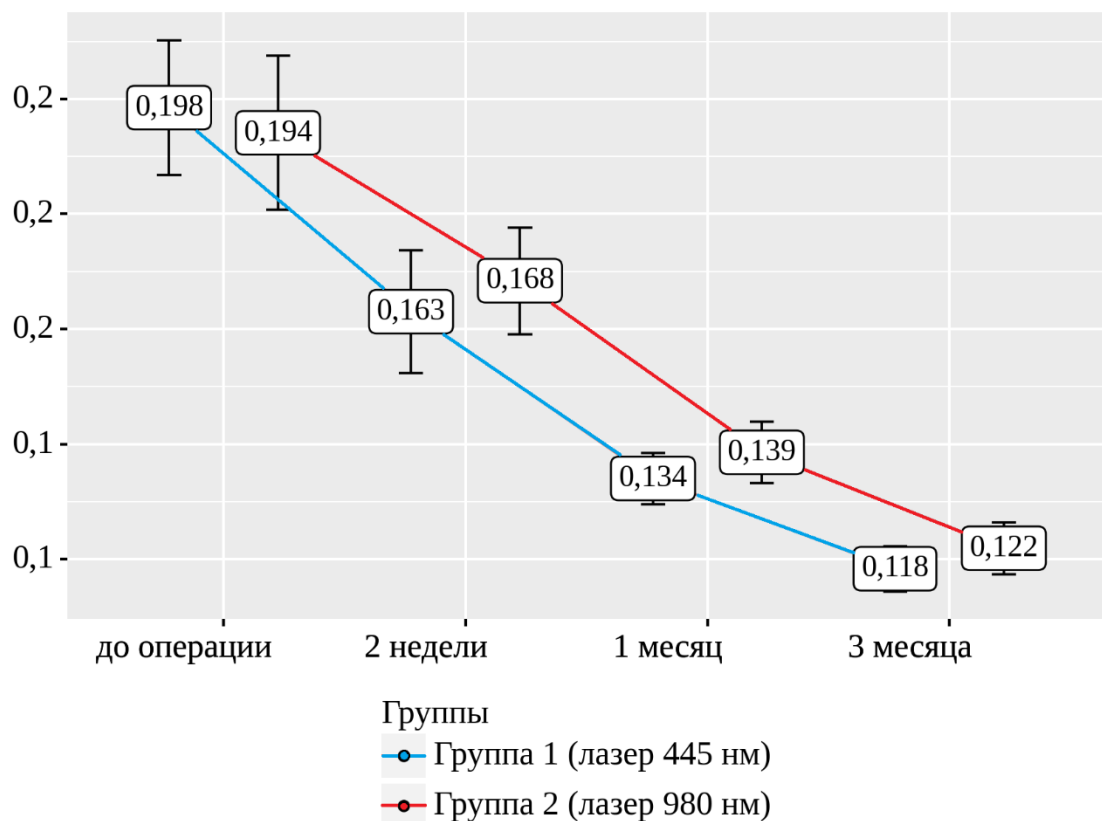


Рисунок 34 – Динамика изменения показателя NHR в зависимости от распределения по группам

Согласно результатам нашего исследования индекс NHR относился к параметрам, значимо изменяющимся в сторону уменьшения после проведенного

оперативного вмешательства ($p < 0,05$), однако не зависящим от вида оперативного вмешательства.

Таким образом, результаты фиброларингоскопии, видеоэндостробоскопии гортани, акустического анализа голоса, индекса нарушения голоса и качества жизни свидетельствуют о более быстрой положительной динамике послеоперационных показателей у больных, прооперированных с применением лазера с длиной волны 445 нм.

Клиническое наблюдение №1

Пациентка Ч., 58 лет, поступила на взрослое хирургическое отделение Санкт-Петербургского научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи с жалобами на осиплость постоянного характера, утомляемость голоса при нагрузке. Данные жалобы беспокоили в течение полугода после перенесенного эпизода ОРВИ. Профессиональная деятельность связана с голосовой нагрузкой. Ранее лор-врачом по месту жительства выставлялся диагноз: хронический ларингит в стадии обострения. Назначенное консервативное лечение (ингаляции с дексаметазоном) без выраженной положительной динамики. При осмотре у фониатров по месту жительства установлен диагноз: новообразование левой голосовой складки, рекомендовано хирургическое лечение. При поступлении был выполнен комплекс диагностического обследования.

По данным видеоэндостробоскопии и фиброларингоскопии: слизистая гортани розовая, влажная. Голосовые складки сероватые, в средней 1/3 в толще левой голосовой складки определяется желтоватое образование до 3 мм в диаметре. Подвижность голосовых складок сохранена в полном объеме. Колебания голосовых складок при фонации: ассиметричные (D больше S), нерегулярные, отсутствуют в области образования (рисунок 35).

Выставлен клинический диагноз: Киста левой голосовой складки.



Рисунок 35 – Фиброскопическая картина гортани до оперативного лечения
(киста левой голосовой складки)

На предоперационном осмотре стробоскопическая картина была оценена в 2 балла, фиброларингоскопическая картина в 0 баллов. Значение индекса нарушения голоса и качества жизни составило 21 балл. По результатам акустического анализа голоса: ВМФ – 6,4 секунды, ЧОТ – 198,24 Гц, Jitter – 1,67%, Shimmer – 6,81%, NHR- 0,143.

Оперативное вмешательство производилось в условиях операционной при прямой опорной микроларингоскопии с использованием полупроводникового лазера 445 нм. Лазером на мощности 7 Вт импульс 10 мс пауза между импульсами 130 мс в атмосфере инертного газа был выполнен окаймляющий разрез слизистой оболочки левой голосовой складки в проекции образования. При выполнении разреза было получено содержимое кисты - отделяемое желтоватого цвета творожистой консистенции до 0,3 мл. Отделяемое было полностью удалено с помощью кюретажной ложки. Ложе образования обработано лазером в прежнем режиме дистантно. Последним этапом произведено сближение краев разреза с помощью гортанных мирощипцов и полупроводниковым лазером единичными импульсами на мощности 7 Вт импульс 10 мс осуществлена коагуляция краев

разреза до фиксации слизистой оболочки между собой. В конце операции слизистая оболочка гортани обработана мазью Гидрокортизон.

Пациентка после пробуждения была переведена в палату интенсивной терапии на 4 часа, после чего отпущена на хирургическое отделение.

Незначительные реактивные явления слизистой гортани отмечались в 1-3-е сутки после операции в виде отека верхне-медианной поверхности левой голосовой складки без выраженной сосудистой реакции (рисунок 36).

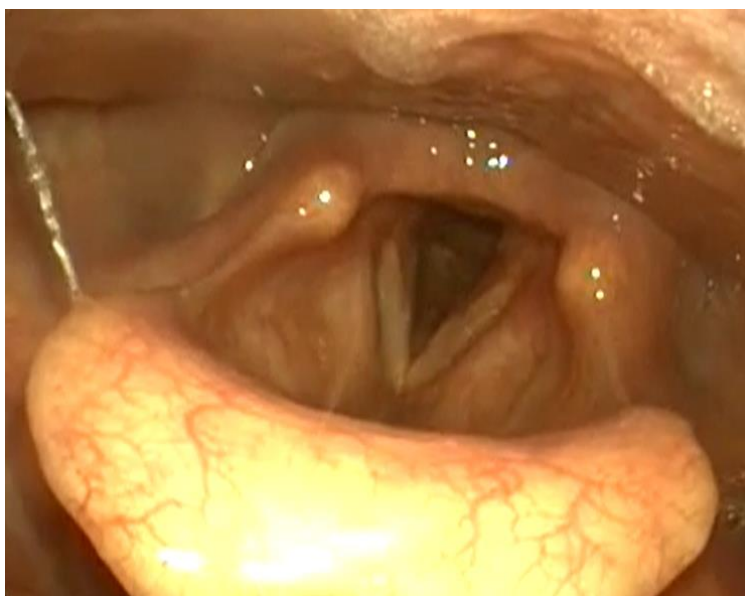


Рисунок 36 – Фиброскопическая картина гортани на 1-й день после оперативного лечения

При фиброларингоскопии на 10-е сутки после операции: вход в гортань свободный, слизистая гортани розовая, влажная. Левая голосовая складка с остаточными реактивными явлениями. При фонации колебания неравномерные, голосовые складки подвижные в полном объеме. Просвет для дыхания широкий (рисунок 37).



Рисунок 37 – Фиброскопическая картина гортани на 10-е сутки после оперативного лечения

В течение 2 дней пребывания пациентки в стационаре была назначена противоотечная терапия, антирефлюксная терапия. При выписке было рекомендовано соблюдение голосового покоя в течение 5 дней, а следом щадящего голосового режима в течение 2 недель, ингаляции с противовоспалительными, противоотечными препаратами.

По видеоэндостробоскопия гортани была выполнена через 1 месяц после операции: левая голосовая складка без острых воспалительных явлений. При фонации отмечается полное смыкание, колебания симметричные, слизистая волна определяется с двух сторон.

Фонопедическое лечение не было проводилось, т.к. пациентку полностью устраивал голос. Результат опросника VHI-30 составил 1 балл, по оценке акустического анализа голоса было отмечено восстановление фонаторной функции (ВМФ – 16,9 секунд, ЧОТ – 221,21 Гц, Jitter – 0,99%, Shimmer – 3,01%, NHR- 0,102) (рисунок 38).

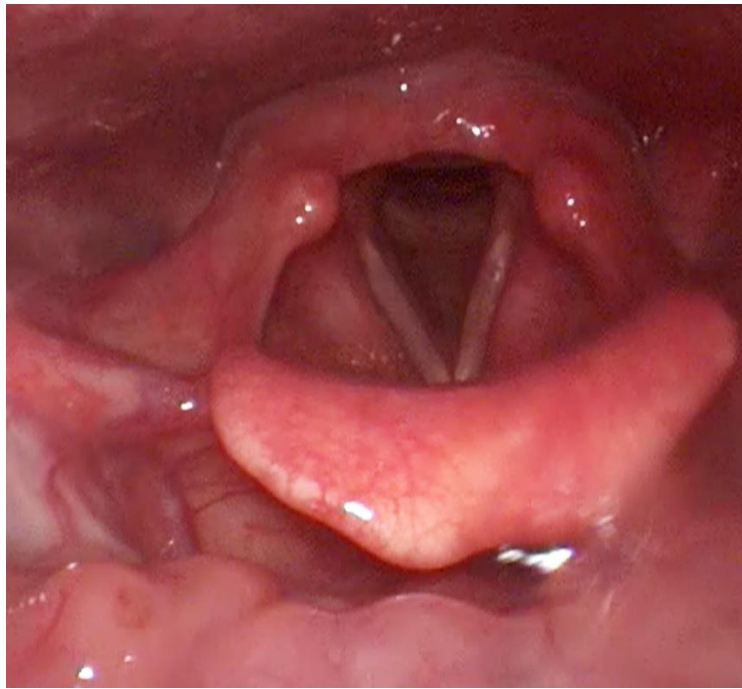


Рисунок 38 – Фиброскопическая картина гортани через 1 месяц после оперативного лечения

Клинический пример №2

Пациентка О., 38 лет, обратилась в Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи с жалобами на дисфонию постоянного характера, спазм гортани во время фонации, утомляемость голоса при голосовой нагрузке. Данные жалобы беспокоят в течение последних двух лет. Профессиональная деятельность не связана с разговорной нагрузкой. На осмотре лор-врача диагностировано новообразование правой голосовой складки.

По видеоэндостробоскопии гортани до операции: вход в гортань свободный, слизистая оболочка гортани розовая. Голосовые складки серые, подвижные, левая ровная, правая – по медиальному краю гладкое округлое образование желтоватого цвета на широком основании диаметром около 3-4 мм. При фонации смыкание в области образования, колебания ассиметричные (D меньше S), нерегулярные. Голосовая щель широкая при дыхании.

Результаты диагностического обследования: стробоскопическая картина – 1 балл, фиброларингоскопическая картина – 0 баллов. Значение индекса нарушения голоса и качества жизни составило 34 балла. По результатам акустического анализа

голоса: ВМФ- 7,4 секунды, ЧОТ- 210,22 Гц, Jitter- 3,67%, Shimmer – 4,59%, NHR- 0,164 (рисунок 39). Выставлен клинический диагноз: киста правой голосовой складки.



Рисунок 39 – Фиброскопическая картина гортани до оперативного вмешательства (киста правой голосовой складки)

В ходе оперативного вмешательства при прямой опорной микроларингоскопии у данной пациентки использовался полупроводниковый лазер с длиной волны 980 нм. На мощности 24 Вт длительности импульса 10 мс паузе между импульсами 50 мс лазером выполняли окаймляющий разрез в проекции образования. В ходе выполнения разреза было получено густое слизистое отделяемое около 0,2 мл, после чего оставшиеся элементы капсулы образования и отделяемого были удалены с использованием кюретажной ложки. Ложе удаленного образования обработано с использованием лазера в дистантном режиме. Края разреза соединены микрощипчиками и единичными импульсами в прежнем режиме лазера скоагулированы между собой. Кровотечения нет. Операция заканчивалась обработкой слизистой голосовых складок мазью Гидрокортизон.

На 1-й день после операции у данной пациентки возник выраженный гипотонус мышц гортани, на правой голосовой складке определялся отек, сосудистая инъекция, тонкий фибриновый налет в области операционного воздействия (рисунок 40).



Рисунок 40 – Фиброскопическая картина гортани на 1-е сутки после операции

Пациентка была выписана на 3-и сутки с рекомендациями о соблюдении голосового покоя в течение 5 дней, а затем щадящего голосового режима в течение 2-х недель, проведении ингаляций с противовоспалительными, противоотечными препаратами.

На 10-е сутки после операции сохранялись умеренные реактивные явления в зоне оперативного вмешательства (гиперемия, отек, фибриновый налет по медианному краю правой голосовой складки) (рисунок 41).

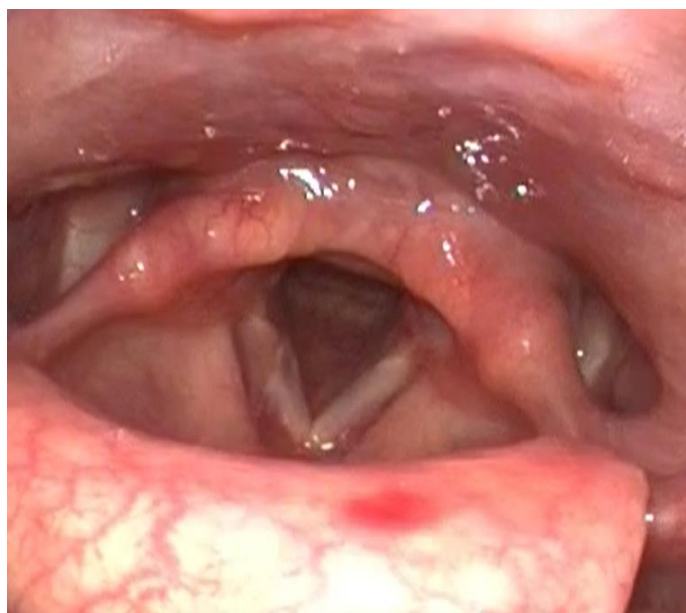


Рисунок 41 – Фиброскопическая картина гортани на 10-е сутки после
оперативного лечения

Спустя 3 недели после операции по результатам дообследования: стробоскопическая картина – 1 балл, фиброларингоскопическая картина – 1 баллов. Значение индекса нарушения голоса и качества жизни составило 8 баллов. По результатам акустического анализа голоса: ВМФ- 14,1 секунда, ЧОТ- 215,22 Гц, Jitter- 1,12%, Shimmer – 3,22%, NHR- 0,121. Сохраняются незначительные реактивные явления со стороны оперированной голосовой складки (рисунок 42).



Рисунок 42 – Фиброскопическая картина гортани через 3 недели после
оперативного лечения

По результатам осмотра через 3 недели пациентке был назначен курс вливаний с противовоспалительными и ферментными препаратами (дексаметазон, лидаза), а также строгое соблюдение голосового покоя в течение недели. На фоне назначенной терапии в течение 10 дней была отмечена нормализация эндоскопической картины, вибрационной функции, уменьшение индекса VHI-30 (2 балла). После занятий с фонопедом в течение 2-х недель было отмечено улучшение качества голоса и восстановление показателей по результатам акустического анализа голоса: ВМФ – 15,5 секунд, ЧОТ – 219,22 Гц, Jitter- 0,98%, Shimmer – 3,02%, NHR – 0,112.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время использование современных лазерных систем в хирургическом лечении заболеваний гортани является широко распространенным. Клиническое использование лазерного излучения без предшествующих экспериментальных исследований может привести к возникновению как интраоперационных осложнений в виде кровотечения, обширной зоны коагуляции и карбонизации; так и послеоперационных осложнений в виде выраженных реактивных явлений, развития рубцовой ткани, что отражается длительности реабилитационного периода. Все вышесказанное делает актуальным проведение экспериментальных работ по изучению свойств лазерного воздействия на биологических моделях перед его применением в клинической практике.

Для хирургии ХЗГ активно используются полупроводниковые лазеры с различными длинами волн. Хирургический полупроводниковый лазер с длиной волны 445 нм относительно недавно поступил на медицинский рынок (2018 г.), в связи с чем материалы по его клиническому применению весьма ограничены.

Таким образом, первой задачей диссертационной работы было проведение экспериментального этапа *in vitro* с оценкой эффектов воздействия полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм на биологическую модель.

Для фонохирургических вмешательств важно максимально бережное отношение к структурам голосовой складки, следовательно, воздействие не должно превышать зону эпителия и зону собственной пластинки слизистой оболочки, глубина которых, по литературным данным, достигает 400-600 мкм. Определение эффективности лазерного воздействия производилось по результатам макро- и микроскопической картины.

По результатам визуальной и гистологической оценки использование постоянного режима лазера 445 нм характеризовалось появлением выраженной зоны термического повреждения биологической ткани, что в клинической практике определяет объемную зону повреждения голосовой складки с нарушением ее вибраторной функции. Уже на минимальной мощности 0,5 Вт в постоянном

режиме общая глубина повреждения достигала $603,62 \pm 75,54$ мкм, что превышает безопасный порог, выбранный для фонохирургического вмешательства. С увеличением мощности росла и зона повреждения биологической ткани, достигая на максимальной мощности 4 Вт – $3004,11 \pm 514,8$ мкм. Таким образом, на основании проведенного экспериментального исследования, был сделан вывод о небезопасном применении постоянного режима лазера с длиной волны 445 нм для фонохирургии.

Оценка импульсного режима лазерного воздействия проводилась в двух режимах: без подачи гелия и в атмосфере инертного газа.

Импульсное воздействие лазера с длиной волны 445 нм без подачи гелия определило следующее: по данным макроскопической оценки на всех изучаемых мощностях определялось линейное воздействие с появлением карбонизации на мощности 9-10 Вт с максимальной длительностью импульса 30 мс и минимальной паузой между импульсами 150 мс.

По результатам микроскопической картины были определены параметры лазера, при которых общая зона повреждения не достигала 600 мкм. Минимально подходящим режимом был 8 Вт импульс 10 мс пауза 300 мс при глубине повреждения $137,54 \pm 22,63$ мкм, максимально подходящим- режим 10 Вт импульс 20 мс пауза 250 мс при глубине повреждения $537,20 \pm 55,93$ мкм. Однако, наиболее удобными параметрами при сохранении высокого резекционного и коагуляционного эффекта были режимы с минимальной паузой между импульсами: 8-10 Вт импульс 10-20 мс пауза 150 мс, что характеризует качественное лазерное воздействие при максимально возможной скорости (без подачи гелия).

Следующим этапом определяли режимы воздействия лазера 445 нм в атмосфере инертного газа при подключении установки Flow Control, что обеспечивало отсутствие кислорода в операционном поле и минимизацию процесса карбонизации биологической ткани, дополнительное охлаждение ткани и быстрое очищение рабочего поля от появляющегося дыма. Кроме того,

дополнительным техническим плюсом применения данной установки являлось возможность уменьшения паузы между импульсами менее 150 мс.

Согласно результатам макроскопической оценки, линейный разрез присутствовал на всех изучаемых режимах воздействия. При этом точечная карбонизация отмечалась на мощностях 6-8 Вт лишь на максимальной длительности импульса 30 мс с минимальной паузой 100 мс, что доказывает хороший охлаждающий эффект гелия на биологическую ткань.

По результатам микроскопической оценки были определены безопасные режимы лазерного воздействия на биологическую ткань (общая зона повреждения менее 600 мкм): мощность 6-8 Вт длительность импульса 10-20 мс пауза между импульсами 100-130 мс в атмосфере инертного газа. Кроме того, результаты микроскопической оценки в атмосфере инертного газа на мощности 8 Вт при паузе 120 мс коррелировали с результатами на той же мощности при паузе 150 мс без подачи гелия, на основании чего был сделан вывод о высоком защитном эффекте гелия на биологическую ткань (по сравнению с воздухом), посредством чего можно добиться необходимого биологического эффекта с минимальными перитканевыми изменениями в ускоренном режиме работы.

Таким образом, в ходе эксперимента были доказаны выраженные резекционные и коагуляционные свойства лазерного аппарата с длиной волны 445 нм. На основании эксперимента с применением биологической модели учетом данных макро- и микроскопической оценки, было определено, что наиболее оптимальными (безопасным и эффективным) являются импульсные режимы: мощность 8-10 Вт длительность импульса 10-20 мс пауза между импульсами 150 мс без подачи гелия; мощность 6-8 Вт длительность импульса 10-20 мс пауза между импульсами 100-130 мс в атмосфере инертного газа (гелия).

Использование данных лазерных режимов приводит к оптимальному воздействию на биологическую модель с минимальными повреждающими эффектами на окружающие ткани, что в корреляции с клиническим применением препятствует чрезмерному повреждению гистологической структуры голосовой складки и нарушению ее вибраторной функции. Таким образом, использование

падающих режимов обеспечивает быстрое восстановление структур гортани в послеоперационном периоде и реабилитацию голосовой функции у пациентов, перенесших хирургическое лечение ХЗГ.

Цель клинической части исследования заключалась в сравнении интраоперационных и послеоперационных результатов хирургического лечения ХЗГ у пациентов, пролеченных с помощью полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм и 980 нм. В исследовании участвовало 80 пациентов в возрасте от 22 до 73 лет, разделенные на две группы в зависимости от типа применяемого хирургического лазера: группа 1 (лазер 445 нм) – 50 пациентов, группа 2 (лазер 980 нм) – 30 пациентов.

Обследование пациентов проводилось в предоперационном, раннем и отдаленном послеоперационных периодах и включало оценку результатов видеоэндостробоскопического исследования, фиброларингоскопии, акустического анализа голоса, а также результатов опросника индекса голосовых нарушений VHI-30. Интраоперационное исследование учитывало длительность операции, наличие кровотечения, необходимость дополнительной коагуляции лазером места кровотечения. Срок динамического наблюдения составлял 3 месяца.

Оперативное вмешательство у всех пациентов было выполнено под эндотрахеальным наркозом при прямой опорной микроларингоскопии. Пациенты 1 группы были прооперированы по запатентованной методике с применением лазера с длиной волны 445 нм в экспериментально подобранных режимах. Особенностью данного вмешательства было проведение превентивной лазерной коагуляции сосудов при выраженном сосудистом рисунке складок. Кроме того, при выраженном дефекте слизистой оболочки производили сближение краев разреза микроинструментами и с помощью лазера в дистантном режиме осуществляли коагуляцию по линии разреза до момента фиксации краев слизистой оболочки. Таким образом, за счет экспериментального этапа обеспечивалось снижение риска осложнений как в ходе операции (кровотечение), так и в послеоперационном периоде (грануляционный, рубцовый процесс), а сближение краев разреза обеспечивало сохранение непрерывности краев слизистой, а вместе с этим

поддержание вибраторной функции голосовой складки, что позволяло в ранние сроки реабилитировать пациентов.

Оперативное лечение пациентов в группе 2 проводилось по аналогичной методике с применением полупроводникового лазера с длиной волны 980 нм.

По оценке интраоперационных показателей значительно отличалась длительность оперативного лечения. В группе 1 среднее значение операции составило $14,9 \pm 5,5$ минут, а в группе 2- $17,9 \pm 6,3$ мин. Более короткое оперативное вмешательство может быть обусловлено более выраженными резекционными и коагуляционными свойствами лазера с длиной волны 445 нм, что позволяет быстрее производить рассечение ткани с обеспечением гемостаза в области операционного поля.

Так же среди интраоперационных показателей проводилась оценка частоты возникновения кровотечения и необходимость лазерной коагуляции в месте кровотечения. При сравнении данных параметров между группами не было выявлено статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Оценка фиброскопической картины гортани показала отсутствие на предоперационном этапе статистически значимых различий по реактивным явлениям со стороны гортани у пациентов обеих групп ($p = 0,495$). На 3-й день после вмешательства у всех пациентов наблюдалась воспалительная реакция различной степени выраженности. Уже на 10-е сутки была отмечена более быстрая динамика восстановления нормальной ларингоскопической картины гортани у пациентов, прооперированных лазером 445 нм (нормализация картины у 26% пациентов в группе 1, признаки воспаления у всех пациентов в группе 2). На 10-й, 14-й и 21 день наблюдения была определена статистически достоверная разница между группами по динамике восстановления слизистой оболочки гортани после оперативного лечения ($p < 0,05$). На 3-й день и через 1 и 3 месяца значимой разницы выявлено не было. Примерные сроки нормализации эндоскопической картины гортани после удаления единичного образования в среднем составили 10-14 суток в группе лазера 445 нм и 14-21 день в группе лазера 980 нм; после удаления ХОПЛ (отека Рейнке) – в среднем 14-21 день в группе 1; 21 день – 1 месяц в группе 2.

На дооперационном этапе у всех пациентов определялись изменения вибраторной функции гортани без значимой разницы при сравнении по группам ($p = 0,674$). Однако уже на 14 день наблюдения у 35 пациентов (70%) в группе 1 наблюдались симметричные колебания голосовых складок с восстановлением слизистой волны, тогда как в группе 2 такие изменения были отмечены лишь у 12 пациентов (40%). Нормализация картины к 21-му дню определялась у 49 пациентов (98%) в группе лазера 445 нм, у 21 пациента (70%) в группе лазера 980 нм. Через месяц все пациенты (100%) группы 1 характеризовались сохранной вибраторной функцией гортани, у 1 пациента (2,4%) сохранялись нерегулярные колебания. К третьему месяцу восстановление вибраторной функции было отмечено у всех пациентов. Статистически значимая разница между группами была определена на 14-е и 21-й день после операции ($p = 0,020$ и $p < 0,001$, соответственно), без достоверной разницы в 1 и 3 месяца ($p > 0,05$).

На этапе дооперационной оценки средний балл индекса нарушения голоса (VNI - 30) в группе 1 ($54,6 \pm 28,6$) и группе 2 ($52,1 \pm 25,9$) значимо не отличался ($p = 0,739$). Статистически достоверная разница между группами была отмечена через 2 недели после операции: более выраженная положительная динамика в группе 1 ($19,6 \pm 14,3$ против $27,0 \pm 17,2$ в группе 2) ($p = 0,042$). Достоверно отличались выборки и через месяц после хирургического вмешательства, когда средний балл индекса в группе 1 уменьшился до $4,8 \pm 7,4$, в группе 2 до $9,8 \pm 8,0$ ($p = 0,006$). Через 3 месяца значения VNI были сопоставимо низким в обеих группах ($p = 0,194$).

Одним из оцениваемых показателей акустического анализа голоса являлась ЧОТ у мужчин и женщин. У всех пациентов вне зависимости от пола ко 2-й неделе после операции отмечалось увеличение показателя ЧОТ, при сравнении по группам не было выявлено статистически достоверной разницы. Дальнейший рост показателей был отмечен к 1-му месяцу с достижением максимума на 3-й месяц: значение ЧОТ у женщин $237,57 \pm 14,82$ Гц в группе 1, $238,44 \pm 8,01$ в группе 2 ($p = 0,837$); значение ЧОТ у мужчин- $161,48 \pm 12,30$ Гц в группе 1, $161,02 \pm 9,97$ Гц в группе 2 ($p = 0,907$). Таким образом, согласно полученным результатам, было

сделан вывод об отсутствии связи между послеоперационными изменениями параметра ЧОТ у женщин и мужчин и выбором хирургического лазера.

Показатель ВМФ на этапе предоперационного обследования был значимо снижен по сравнению с нормой: $7,4 \pm 1,8$ сек в группе 1 и $7,1 \pm 2,1$ сек в группе 2, однако при сравнении по группам достоверной разницы выявлено не было ($p = 0,487$).

Через 2 недели после операции показатель ВМФ в группе 1 показал более выраженную динамику по сравнению с группой 2 ($14,4 \pm 2,0$ сек против $12,6 \pm 1,0$ сек), были выявлены значимые различия между группами ($p < 0,001$). Нормализация данного параметра наблюдалась у всех пациентов спустя месяц после операции, при этом как на этапе обследования в 1 месяц, так и в 3 месяца между группами отсутствовали достоверные различия между выборками ($p > 0,05$). Максимальное значение составило $16,3 \pm 1,3$ сек в группе синего лазера, $15,8 \pm 1,2$ сек в группе инфракрасного лазера.

Параметры Jitter и Shimmer показали схожую динамику в процессе клинического наблюдения: на предоперационном этапе отсутствовала достоверная разница между значениями параметров у пациентов обеих групп: Jitter $3,71 \pm 1,55$ в группе 1 и $4,14 \pm 1,79$ в группе 2 ($p=0,265$); Shimmer $6,76 \pm 2,99$ в группе 1 и $7,10 \pm 2,65$ в группе 2 ($p=0,607$). Через 14 дней у всех пациентов определялась положительная динамика в уменьшении данных параметров, однако более выраженные изменения были отмечены у пациентов в группе 1 (Jitter $p < 0,001$, Shimmer $p = 0,003$). Нормализация параметров была определена через 1 месяц после вмешательства, при этом на данном этапе отсутствовала статистически значимая разница между значениями у пациентов двух групп (Jitter $p = 0,197$, Shimmer $p = 0,168$). Параметры соответствовали норме у всех пациентов на 3-й месяц после операции (Jitter $0,93 \pm 0,17$ группа 1, $0,97 \pm 0,24$ группа 2; Shimmer $3,15 \pm 0,48$ группа 1, $3,12 \pm 0,40$ группа 2), без достоверной разницы между группами ($p > 0,05$).

Последним оцениваемым параметром акустического анализа голоса был индекс HNR. Статистически значимой разницы между группами на

дооперационном этапе определено не было: $0,198 \pm 0,041$ в группе 1 и $0,194 \pm 0,036$ в группе 2, $p = 0,631$. У всех пациентов отмечалось снижение данного параметра спустя 2 недели после оперативного лечения до $0,163 \pm 0,038$ и $0,168 \pm 0,025$ в группе 1 и 2, соответственно, без достоверной разницы между изучаемыми группами. Нормализация параметра HNR определялась у всех пациентов как спустя 1 месяц, так и 3 месяца наблюдения. Сравнение показателей между группами на всех этапах обследования не выявило статистически значимой разницы ($p > 0,05$). По результатам нашего исследования индекс NHR значимо менялся у пациентов обеих групп по сравнению с дооперационными показателями, однако не зависел от выбора хирургического лазера.

Таким образом, согласно результатам проведенного исследования, был сделан вывод о более эффективном воздействии полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм в хирургии ХЗГ по сравнению с полупроводниковым лазером с длиной волны 980 нм. Преимущество использования лазера 445 нм заключается в более быстром хирургическом вмешательстве ($p = 0,026$), более быстрых темпах уменьшения реактивных явлений слизистой оболочки (10-й день, $p = 0,002$) и нормализации вибраторной функции гортани (14-й день, $p = 0,020$), акустических показателей голоса (14-й день, $p < 0,05$), индекса VHI-30 (14-й день, $p = 0,042$) у пациентов с ХЗГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день использование лазерного оборудования в хирургии ХЗГ широко распространено, а актуальность не вызывает сомнений. Однако, разработка новых лазерных аппаратов с разными длинами волн определяет необходимость экспериментального тестирования данного оборудования в разных режимах на различных биологических тканях с отличающимися оптическими свойствами, что позволит в клинической практике уменьшить риск осложнений и повысить прогнозируемость результатов.

Проведенное нами экспериментальное исследование определило эффективные и безопасные параметры воздействия лазера 445 нм. Применение оптимальных режимов (8-10 Вт импульс 10-20 мс пауза 150 мс без подачи гелия; 6-8 Вт импульс 10-20 мс пауза 100-130 мс в атмосфере инертного газа) позволяет менять настройки лазера для каждой конкретной клинической ситуации, что отображается в скорости выполнения вмешательства, отсутствии интра- и послеоперационных осложнений. В ларингологической практике изучение лазерного воздействия в атмосфере инертного газа - гелия, проведено впервые в РФ, что имеет важное научное и практическое значение.

Проведенное клиническое исследование показывает, что применение лазера 445 в сравнении с лазером 980 позволяет снизить длительность оперативного вмешательства, в послеоперационном периоде в более быстрые сроки отмечается редукция воспалительных изменений со стороны слизистой оболочки и нормализация вибраторной функции гортани, восстановление по данным объективных (акустический анализ голоса) и субъективных параметров (опросник VHI-30).

Разработанный способ лечения опухолеподобных образований гортани с применением полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм внедрен в клиническую практику и успешно используется для лечения пациентов с ХЗГ.

Высокие коагуляционные и абляционные свойства лазера 445 нм с минимальным повреждающим эффектом окружающих тканей, его компактность и

удобство использования определяет в ближайшем будущем широкое оснащение данной лазерной установкой стационаров города, и проведенное нами исследование дает ценную информацию для ознакомления хирургов с возможностями работы данного лазера.

ВЫВОДЫ

1. Экспериментально подобранные режимы работы хирургического лазера с длиной волны 445 нм: мощность 8-10 Вт длительность импульса 10-20 мс пауза между импульсами 150 мс без подачи гелия, мощность 6-8 Вт длительность импульс 10-20 мс пауза между импульсами 100-130 мс в атмосфере инертного газа, являются оптимальными для применения в фонохирургии, при использовании которых происходит коагуляционное и резекционное воздействие лазера без повреждения функционально значимых зон голосовой складки. Использование постоянного режима лазера с длиной волны 445 нм для фонохирургии нецелесообразно, так как ведет к формированию обширной зоны термического повреждения окружающих тканей, что коррелирует с нарушением гистологической структуры голосовой складки и снижением ее вибраторной функции.

2. Разработанный способ лечения хронических заболеваний гортани с применением хирургического лазера с длиной волны 445 нм в выбранных режимах обеспечивает сохранность слизистой оболочки и вибрационных свойств голосовой складки, что позволяет в ранние сроки достигнуть реабилитации голосовой функции у пациентов.

3. По результатам сравнения интраоперационных параметров было отмечено сокращение длительности оперативного вмешательства при работе лазером с длиной волны 445 нм (14,9 мин) в сравнении с использованием лазера с длиной волны 980 нм (17,9 мин, $p = 0,026$).

4. При оценке послеоперационных показателей в группе пациентов, прооперированных с помощью лазера с длиной волны 445 нм, отмечались более быстрые сроки регрессии воспалительного процесса со стороны голосовых складок (на 10 день, $p = 0,002$), восстановления вибраторной функции (на 14 день, $p = 0,020$), нормализации акустических параметров голоса, таких как ВМФ, Jitter, Shimmer (на 14 день, $p < 0,05$) и индекса нарушения голоса и качества жизни VHI-30 (на 14 день,

$p = 0,042$) в сравнении с послеоперационными показателями в группе пациентов, прооперированных с использованием лазера с длиной волны 980 нм.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Ввиду высоких коагуляционных и резекционных свойств полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм, позволяющих в более короткие сроки реабилитировать голосовую функцию пациента, рекомендовано использовать для хирургического лечения хронических заболеваний гортани лазер с длиной волны 445 нм в следующих режимах: 8-10 Вт импульс 10-20 мс пауза 150 мс без подачи гелия; 6-8 Вт импульс 10-20 мс пауза 100-130 мс в атмосфере инертного газа.

2. В ходе оперативного лечения хронических заболеваний гортани для поддержания анатомической целостности голосовой складки и сохранения вибраторных свойств собственной пластинки слизистой оболочки гортани рекомендовано в ходе оперативного вмешательства выполнять сближение краев разреза и их коагуляцию с помощью лазера с длиной волны 445 нм.

3. Рекомендовано использование лазера с длиной волны 445 нм в импульсном режиме в атмосфере инертного газа для уменьшения паузы между импульсами и ускорения проведения оперативного вмешательства.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ААГ – акустический анализ голоса

ВМФ – время максимальной фонации

ВПЧ- вирус папилломы человека

ВОЗ- Всемирная организация здравоохранения

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДИ – доверительный интервал

НМАО – Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов

ХЗГ – хронические заболевания гортани

ХОПЛ – хронический отечно-полипозный ларингит

ЧОТ – частота основного тона

CO₂ – углекислотный лазер

HNR – Harmonics to noise ratio

Ho: YAG – лазер на алюмо-иттиевом гранате, легированный гольмием

Jitter – частотная нестабильность голоса

КТР – калий-титанил-фосфатный лазер

NBI – Narrow Band Imaging

Nd: YAG – лазер на алюмо-иттиевом гранате, легированный неодимом

PDL – импульсный лазер на красителе

PIRL – пикосекундный инфракрасный лазер

Shimmer- амплитудная нестабильности голоса

SPIES – Storz Professional Image Enhancement System

Tm: YAG – лазер на алюмо-иттиевом гранате, легированный тулием

VHI – Voice Handicap Index

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Василенко, Ю.С. Голос. Фониатрические аспекты / Ю.С. Василенко – М.: Дипак, 2013. – 396 с.
2. Вавин, В.В. Особенности микрохирургии вестибулярного отдела гортани с использованием СО2-лазера и диодного лазера / В.В. Вавин, К.Г. Добрецов // Вестник оториноларингологии. – 2019. – Т. 84, № 2. – С. 57-60.
3. Вожагов, В.В. Гольмиевый лазер и Лейкомакс в комплексном лечении респираторного папилломатоза у детей: автореф. дис. ... канд. мед. Наук. / В.В. Вожагов. – Москва, 1999. – 26 с.
4. Возможности комбинированного использования Но:YAG- и КТР-лазеров в хирургии доброкачественных образований гортани / Д. М. Мустафаев, З. М. Ашуров, В. Г. Зенгер [и др.] // Лазерная медицина. – 2007. – Т. 11, № 3. – С. 21-26.
5. Выбор параметров лазерного воздействия в хирургии ЛОР-органов / С.А. Карпищенко, М.А. Рябова, М.Ю. Улупов [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2016. – Т. 81, № 4. – С. 14-18.
6. Выбор оптимальных режимов воздействия полупроводникового лазера длиной волны 980 нм при проведении эндоскопической ларингопластики / В.А. Ильина, Ю.Ю. Подкопаева, А.Е. Усков [и др.] // Скорая медицинская помощь. – 2015. – Т. 16, № 2. – С. 58-62.
7. Егоров, В.И. Папилломатоз гортани у детей: современное состояние проблемы / В.И. Егоров, Д.М. Мустафаев, А.О. Кочнева // Вестник оториноларингологии. – 2018. – Т. 83, № 5. – С. 84-90.
8. Захарова, М.Л. Кисты гортани у детей / М.Л. Захарова, П.В. Павлов // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2014. – Т. 20, № 3. – С. 86-87.
9. Карпищенко, С.А. Контактная лазерная фонохирургия: дис. ... дра. мед. наук / С.А. Карпищенко. – СПб, 2004. – 274 с.

10. Кисты гортани у детей / Л.Б. Куранова, Ю.Л. Солдатский, П.В. Павлов [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2021. – Т. 86, № 6. – С. 57-61.
11. Клиническая патология гортани: Руководство-атлас для последипломного обучения специалистов научных, лечебных и учебных медицинских учреждений / Н.А. Дайхес, В.П. Быкова, А.Б. Пономарев [и др.] – М.: Мед. информационное агентство (МИА), 2009. – 156 с.
12. Клинические рекомендации «Доброкачественные и предраковые заболевания гортани» / Н.А. Дайхес, И.И. Нажмудинов, И.Г. Гусейнов [и др]. – Москва, 2016. – 19 с.
13. Комплексное лечение дисфоний у лиц голосоречевых профессий / Ю.Е. Степанова, Т.В. Готовяхина, А.А. Корнеев [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2017. – Т 82, № 3. – С. 48-53.
14. Коротченко, В.В. Акустический анализ голоса у детей в норме и при заболеваниях гортани: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.В. Коротченко. – Москва, 2012. – 25 с.
15. Котянина, О.В. О реабилитации больных с доброкачественными новообразованиями гортани / О.В. Котянина // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – № 3. – С. 79-85.
16. Лазерная хирургия в оториноларингологии. Учебное пособие / С.А. Карпищенко, М.А. Рябова, О.Е. Верещагина [и др.] – СПб.: Эскулап, 2012. – 41 с.
17. Лапченко, А.С. Опыт применения диодного лазера в хирургии гортани / А.С. Лапченко // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18, № 4. – С. 54-55.
18. Лингвистическая адаптация и подтверждение применения русской версии опросника Индекс изменения голоса-30 (Voice Handicap Index (VHI)-30) у пациентов с дисфонией / М.А. Криштопова, С.А. Семенов, Л.Г. Петрова [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2021. – Т. 86, № 3. – С. 20-27.
19. Минаев, В.П. Лазерные аппараты для хирургии и силовой терапии на основе мощных полупроводниковых и волоконных лазеров / В.П. Минаев // Квантовая электроника. – 2005. – Т. 35, № 11. – С. 976-983.

20. Павлов, П.В. Использование фиброларингоскопии в амбулаторных условиях для диагностики патологии гортани у детей / П.В. Павлов, Н.А. Медведева // Медицина и организация здравоохранения. – 2020. – Т. 5, № 1. – С. 36-40.
21. Павлов, П.В. Осложненное течение ювенильного респираторного папилломатоза / П.В. Павлов, А.Е. Орехова, Н.Н. Карелина // Детская медицина Северо-Запада. – 2018. – Т. 7, № 1. – С. 249.
22. Пальчун, В.Т. Оториноларингология: национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. / Под ред. В. Т. Пальчуна. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 1024 с.
23. Папилломатоз гортани. Роль вируса папилломы человека, перспективы диагностики и лечения / В.Ф. Антонив, А. Мицконас, Т.В. Антонив [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2004. – № 3. – С. 23-26.
24. Плужников, М.С. Возможности лазерной хирургии в оториноларингологии / М.С. Плужников, С.А. Карпищенко, М.А. Рябова // Вестник оториноларингологии. – 2008. – № 4. – С. 18-28.
25. Плужников, М.С. Результаты контактной лазерной хирургии новообразований гортани / М.С. Плужников, О.И. Коноплев // Вестник оториноларингологии. – 1994. – № 4. – С. 23-25.
26. Портнов, Г. В. Лазерная хирургия и фотодинамическая терапия в лечении больных с рецидивирующим папилломатозом гортани и трахеи: дис. ... канд. мед. наук / Г.Б. Портнов. – СПб., 2016. – 152 с.
27. Практическое применение диодных инфракрасных лазеров в хирургическом лечении болезней уха горла и носа / С.А. Карпищенко, М.А. Рябова, М.Ю. Улупов [и др.] // Актуальные проблемы лазерной медицины: сборник научных трудов / Под редакцией Н.Н. Петрищева. – Санкт-Петербург: Международный общественный Фонд культуры и образования, 2016. – С. 9-19.
28. Применение современных технологий в лечении предраковых заболеваний гортани / И.И. Нажмудинов, И.Ю. Серебрякова, К.М. Магомедова [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2018. – Т. 8, № 5. С. 45-48.

29. Принципы комплексной терапии ювенильного респираторного папилломатоза / С.И. Сидоренко, И.В. Решетов, А.В. Лопатин [и др.] // Head and Neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2021. – Т. 9, № 4. – С. 67-76.
30. Ракунова, Е.Б. Современные возможности лечения пациентов с доброкачественными и опухолеподобными заболеваниями гортани / Е.Б. Ракунова // Вестник оториноларингологии. – 2017. – Т. 82, № 1. – С. 68-72.
31. Рецидивирующий респираторный папилломатоз: современное состояние проблемы / Ю.Л. Солдатский, Е.К. Онуфриева, Ю.В. Стрыгина [и др.] // Рос. оториолар. – 2009. – № 4. – С. 66-71.
32. Рябова, М.А. Роль изучения эффектов лазерного излучения на биологическую ткань в разработке методов лазерной хирургии в оториноларингологии / М.А. Рябова // Вестник оториноларингологии. – 2008. – № 4. – С. 13-17.
33. Современные аспекты лечения папилломатоза гортани / И.Г. Гусейнов, Х.Ш. Давудов, И.И. Нажмуудинов [и др.] // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2016. – Т. 3, № 20. – С. 81-85.
34. Современные методы ранней диагностики опухолей гортани и глотки / Н.А. Дайхес, В.В. Виноградов, И.А. Ким [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2021. – Т. 86, № 3. – С. 46-51.
35. Степанова, Ю.Е. Акустические характеристики голоса у представителей голосоречевых профессий с функциональной дисфонией по гипотонусному типу / Ю.Е. Степанова, М.В. Мохотаева, А.А. Корнеев // Российская оториноларингология. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 58-63.
36. 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.
37. Хирургия гортани и трахеи / Ред. М. Ремакль, Х. Э. Эккель; под. общ. ред. Ю.К. Янова; науч. ред. С.В. Рязанцев, А.А. Кривопапов, М.В. Мохотаева; пер.

с англ. Р.Ш. Хозин. – М.: Изд-во Панфилова: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. – 352 с.

38. Цветков, Э.А. Микроларингоскопия и эндоскопическая микрохирургия гортани. Технические приемы, инструментарий / Э.А. Цветков, П.В. Павлов. – СПб.: ЭЛБИ, 2006. – 16 с.

39. Шанмугаратнам К. Гистологическая классификация опухолей верхних дыхательных путей: [пер. с англ.] / К. Шанмугаратнам в сотрудничестве с Л.Г. Собином и патологоанатомами 10 стран. – М.: Медицина, 1982. – 60 с.

40. Шиленкова, В.В. Акустический анализ голоса: монография / В.В. Шиленкова. – Ярославль: Аверс Плюс, 2015. – 176 с.

41. Экспериментальное изучение действия диодного лазера с длиной волны 980 нм / М. Ю. Улупов, Н. А. Шумилова, Г. В. Портнов [и др.] // Российская оториноларингология. – 2015. – № S1. – С. 119-122.

42. A 585-nanometer pulsed dye laser treatment of laryngeal papillomas: preliminary report / K. McMillan, S.M. Shapshay, J.A. McGilligan [et al.] // The Laryngoscope. – 1998. – Vol. 108. – P. 968-972.

43. A management strategy for vocal process granulomas / T.E. Havas, J. Priestley, D.S. Lowinger // The Laryngoscope. – 1999. – Vol. 109, № 2, Pt. 1. – P. 301-306.

44. A nomenclature paradigm for benign midmembranous vocal fold lesions / C. A. Rosen, J. Gartner-Schmidt, B. Hathaway [et al.] // The Laryngoscope. – 2012. – Vol. 122, № 6. – P. 1335-1341.

45. Absten, G.T. Physics of light and lasers / G. T. Absten // Obstet Gynecol Clin North Am. – 1991. – Vol.18, № 3. – P. 407-427.

46. Acoustic analysis of voice in normal and high pitch phonation: a comparative study / V.U. Aitha, R. Bellur, John S. [et al.] // Folia Phoniatri Logop. – 2012. – Vol. 64. – P. 48-53.

47. Barnes, L. Diseases of the larynx, hypopharynx, and oesophagus. In: Textbook surgical pathology of head and neck, Chapter 5, 2nd revisand expanded, in Chapter 1. / L. Barnes. – New York/Basel. – Marcel Dekker, 2001. – P. 151-154.

48. Behrman, A. Common practices of voice therapists in the evaluation of patients / A. Behrman // *J Voice*. – 2005. – Vol. 19. – P. 454-469.
49. Benign lesions of the larynx: should the laser be used? / S.M. Shapshay, E.E. Rebeiz, R.K. Bohigian [et al.] // *The Laryngoscope*. – 1990.- Vol. 100, № 9. – P. 953-957.
50. Benninger, M.S. Microdissection or microspot CO2 laser for limited vocal fold benign lesions: a prospective randomized trial / M.S. Benninger // *The Laryngoscope*. – 2000. – Vol. 110, № 2 (Pt 2 Suppl 92). – P. 1-17.
51. Bhatta, K.M. Laser in Urology / K.M. Bhatta // *Lasers Surg Med*. – 1995. – Vol. 16. – P. 312-330.
52. Birchall, M.A. Vocal nodules management / M.A. Birchall, P. Carding // *Clin Otolaryngol*. – 2019. – Vol. 44. – P. 497-501.
53. Bohlender, J. Diagnostic and therapeutic pitfalls in benign vocal fold diseases / J. Bohlender // *Laryngorhinootologie*. – 2013. – Vol. 92, Suppl 1. – P. S239-257ed9.
54. Böttcher, A. A novel tool in laryngeal surgery: preliminary results of the picosecond infrared laser / A. Böttcher, T.S. Clauditz, R. Knecht // *The Laryngoscope*. – 2013. – Vol. 123. – P. 2770-2775.
55. Bouchayer, M. Microsurgical treatment of benign vocal fold lesions: indications, technique, results / M. Bouchayer, G. Cornut // *Folia Phoniatr*. – 1992. – Vol. 44. – P. 155-184.
56. Carbon dioxide laser laparoscopy by means of a 3.0-mm diameter rigid wave guide / M.S. Baggish, E. Sze, S. Badawy [et al.] // *Fertil-Steril*. – 1988. – Vol. 50, № 3. – P. 419-424.
57. Clinical applications of lasers in otolaryngology - head and neck surgery / R.H. Ossoff, J.A. Coleman, M.S. Courey [et al.] // *Lasers Surg Med*. - 1994. - Vol. 15, № 3. – P. 217-248.
58. Clinical practice guideline: Hoarseness (Dysphonia) / S. Schwartz, S. Cohen, S. Dailey [et al.] // *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*. – 2009. – Vol. 141, № 3. – P. 1-31.

59. Clinicopathologic study and classification of vocal cord cysts / J. Shvero, R. Koren, T. Hadar [et al.] // *Pathol Res Pract.* – 2000. – Vol. 196. – P. 95-98.
60. Colton, R.H. Understanding voice problem: A physiological perspective for diagnosis and treatment: Fourth edition / R.H. Colton, J.K. Casper, R.J. Leonard. – Wolters Kluwer Health Adis (ESP), 2011. – 494 p.
61. Comparative Study Between Conventional Microlaryngeal Surgery and Carbon Dioxide Laser in Management of Minimal Associated Pathological Lesions of Vocal Folds / R.S. Fahim, A.E.D.F. Ghita, A. Abdelmonem [et al.] // *J Voice.* – 2021. – Vol. 35, № 6. – P. 906-912.
62. Comparison of CO2 laser and conventional laryngomicrosurgery treatments of polyp and leukoplakia of the vocal fold / Y. Zhang, G. Liang, N. Sun [et al.] // *Int J Clin Exp Med.* – 2015. – Vol. 8, № 10. – P. 18265-18274.
63. Comparison of narrow band imaging and the Storz Professional Image Enhancement System for detection of laryngeal and hypopharyngeal pathologies / L. Staníková, R. Walderová, D. Jančatová [et al.] // *European Archives of Oto – Rhino – Laryngology.* – 2018. – Vol. 275, № 7. – P. 1819-1825.
64. Comparison of treatment modalities for contact granuloma: A nationwide multicenter study / S.W. Lee, H.J. Hong, S.H. Choi [et al.] // *The Laryngoscope.* – 2014. – Vol. 124, № 5. – P.1187-1191.
65. Consensus auditory – perceptual evaluation of voice: development of a standardized clinical protocol / G.B. Kempster, B.R. Gerratt, K. Verdolini Abbott [et al.] // *Am J Speech Lang Pathol.* – 2009. – Vol. 18, № 2. – P. 124-132.
66. Conservative Treatment versus Surgery for Laryngeal Contact Granuloma: A Prospective Study / M. Chen, J. Chen, Y. Yang [et al.] // *ORL.* – 2018. – Vol. 80. – P. 307-316.
67. Correlation of VHI – 30 to Acoustic Measurements Across Three Common Voice Disorders / A. Dehqan, F. Yadegari, R.C. Scherer [et al.] // *J Voice.* – 2017. – Vol. 31, № 1. – P. 34-40.

68. Coyle, S.M. Shifts in relative prevalence of laryngeal pathology in a treatment – seeking population / S.M. Coyle, B.D. Weinrich, J.C. Stemple // J Voice. – 2001. – Vol. 15. – P. 424-440.
69. Damrose, E.J. Botulinum toxin as adjunctive therapy in refractory laryngeal granuloma / E.J. Damrose, J.F. Damrose // J Laryngol Otol. – 2008. – Vol. 122, № 8. – P. 824-828.
70. Derkay, C. S. Recurrent Respiratory Papillomatosis / C. S. Derkay // The Laryngoscope. – 2001. – Vol. 111, № 1. – P. 57-69.
71. Diagnostic Value and Pathological Correlation of Narrow Band Imaging Classification in Laryngeal Lesions / C. Lin, S. Zhang, L. Lu [et al.] // Ear Nose Throat J. – 2021. – Vol. 100, № 10. – P. 737-741.
72. Diode laser application for the treatment of pediatric airway pathologies / M. Fanjul, M.A. García – Casillas, A. Parente [et al.] // Cir Pediatr. – 2008. – Vol. 21, № 2. – P. 79-83.
73. Diode Laser for Laryngeal Surgery: a Systematic Review / H.H. Arroyo, L. Neri, C.Y. Fussuma [et al.] // Int Arch Otorhinolaryngol. – 2016. – Vol. 20, № 2. – P. 172-179.
74. Diode laser for paediatric airway procedures: a useful tool / Y. Bajaj, D. Pegg, S. Gunasekaran [et al.] // Int J Clin Pract. – 2010. – Vol. 64, № 1. – P. 51-54.
75. Djukic, V. Stroboscopy in detection of laryngeal dysplasia effectiveness and limitations / V. Djukic, J. Milovanovic, A.D. Jotic [et al.] // J Voice. – 2014. – Vol. 28, № 2. – P. e213-e221.
76. Efficiency of soft tissue incision with a novel 445 – nm semiconductor laser/A. Braun, M. Kettner, M. Berthold [et al.] // Lasers Med Sci. – 2018. – Vol. 33, № 1. – P. 27-33.
77. European Laryngological Society position paper on laryngeal dysplasia Part II: diagnosis, treatment, and follow – up / H.E. Eckel, R. Simo, M. Quer. [et al.] //Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2021. – Vol. 278, № 6. – P. 1723-1732.

78. Evaluation of the prevalence of and factors associated with laryngeal diseases among the general population: prevalence of Laryngeal Diseases / J.H. Hah, S. Sim, S. – Y. An [et al.] // *The Laryngoscope*. – 2015. – Vol. 125, № 11. – P. 2536-2542.
79. Fuller, T.A. *Surgical Lasers: A Clinical Guide* / T.A. Fuller. – New York: Macmillan, 1987. – 17 p.
80. Functional results after CO2 laser surgery compared with conventional phonosurgery / K. Hormann, A. Baker – Schreyer, A. Keilmann [et al.] // *J Laryngol Otol*. – 1999. – Vol. 113. – P. 140-144.
81. Gale, N. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: What is New in the 2017 WHO Blue Book for Tumours of the Hypopharynx, Larynx, Trachea and Parapharyngeal Space / N. Gale, M. Poljak, N. Zidar // *Head and Neck Pathology*. – 2017. – Vol. 11, № 1. – P. 23-32.
82. Gu, J. b-Defensin – 2 is overexpressed in human vocal cord polyps / J. Gu, Y. Huang // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. – 2017. – Vol. 274. – P. 901-907.
83. Hamdan, A.L. Unsedated Office – Based Thulium Laser Therapy in Patients With Vocal Fold Cysts / A.L. Hamdan, S.A. Rizk // *Ear Nose Throat J*. – 2021. – Vol. 100, № 1. – P. NP39-NP42.
84. Hess, M. New 445 nm blue laser for laryngeal surgery combines photoangiolytic and cutting properties / M. Hess, S. Fleischer, M. Ernstberger // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. – 2018. – Vol. 275. – P. 1557-1567.
85. Hess, M. Photoangiolytische Laser in der Laryngologie [Photoangiolytic Lasers in Laryngology] / M. Hess, S. Fleischer // *Laryngorhinootologie*. – 2020. – Vol. 99, № 9. – P. 607-612.
86. Heyes, R. Laryngeal Cysts in Adults: Simplifying Classification and Management / R. Heyes, D.G. Lott // *Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2017. – Vol. 157, № 6. – P. 928-939.
87. Hirano, M. *Clinical examination of voice* / M. Hirano // New York: Springer– Verlag, 1981. – 100 p.

88. Histological and electron microscopic investigation of Reinke's edema / P. Pastuszek, T. Krecicki, M. Zalesska – Krecicka [et al.] // *Pol J Pathol.* – 2003. – Vol. 54, № 1. – P. 61-64.
89. Histological Effects of an Innovative 445 Nm Blue Laser During Oral Soft Tissue Biopsy / G. Palaia, D. Pergolini, L. D'Alessandro [et al.] // *Int J Environ Res Public Health.* – 2020. – Vol. 17, № 8. – P. 2651.
90. Histologic effect of the potassium – titanyl phosphorous laser on laryngeal papilloma / R.L. Eigsti, S.L. Bayan, R.A. Robinson [et al.] // *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* – 2019. – Vol. 4. – P. 323-327.
91. Holinger, P.H. Benign tumors of the larynx / P.H. Holinger, K.C. Johnson // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 1951. – Vol. 60, № 2. – P. 496-509.
92. Intraoperative Narrow Band Imaging Better Delineates Superficial Resection Margins During Transoral Laser Microsurgery for Early Glottic Cancer / S. Garofolo, C. Piazza, F. del Bon [et al.] // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* – 2015. – Vol. 124. – P. 294-298.
93. Is Reinke's edema a precancerous lesion? Histological and electron microscopic aspects / R.H.G. Martins, A.T. Fabro, M.A.C. Domingues [et al.] // *J Voice.* – 2009. – Vol. 23, № 6. – P. 721-725.
94. Jako, G.J. Laser surgery of the vocal cords. An experimental study with carbon dioxide lasers on dogs / G.J. Jako // *The Laryngoscope.* – 1972. – Vol. 82, № 12. – P. 2204-2216.
95. Juvenile laryngeal papillomatosis in a pediatric population: a clinicopathologic study / G.R. Somers, S.N. Tabrizi, A.J. Borg [et al.] // *Pediatr Pathol Lab Med.* – 1997. – Vol. 17, № 1. – P. 53-64.
96. Kashima, H.K. Recurrent respiratory papillomatosis / H.K. Kashima, P. Mounts, K. Shah // *Obstet Gynecol Clin North Am.* – 1996. – Vol. 23, № 3. – P. 699-706.
97. Kirke, D.N. The Natural History of Vocal Fold Cysts / D.N. Kirke, L. Sulica // *The Laryngoscope.* – 2019. – Vol. 130, № 9. – P. 2202-2207.

98. KTP 532 nm laser for laryngeal lesions. a systematic review/ X. Xie, J. Young, K. [et al.] // J Voice. – 2013. – Vol. 27, № 2. – P. 245-259.
99. Kraimer, K.L. Updated Medical and Surgical Treatment for Common Benign Laryngeal Lesions / K.L. Kraimer, I. Husain // Otolaryngol Clin North Am. – 2019. – Vol. 52, № 4. – P. 745-757.
100. Kumar, S. A Comparison of Surgical Outcomes of Carbon Dioxide Laser Versus Conventional Cold Instrument Excision of Benign Vocal Cord Lesions / S. Kumar, B.K. Prasad // Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. – 2019. – Vol. 71, Suppl 1. – P. 992-996.
101. Larson, D.A. Epidemiology of recurrent respiratory papillomatosis / D.A. Larson, C.S. Derkay // APMIS – 2010. – Vol. 118, № 6-7. – P. 450-454.
102. Laryngeal papillomatosis: clinical, histopathologic and molecular studies / A.L. Abramson, B.M. Steinberg, B. Winkler [et al.] // The Laryngoscope. – 1987. – Vol. 97, № 6. – P. 678-685.
103. Laser – assisted surgery of the upper aero – digestive tract: a clarification of nomenclature. A consensus statement of the European Laryngological Society / M. Remacle, C. Arens, M.B. Eldin [et al.] // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2017. – Vol. 274, № 10. – P. 3723-3727.
104. Lechien, J.R. The Use of 532 – Nanometer – Pulsed Potassium – Titanyl – Phosphate (KTP) Laser in Laryngology: A Systematic Review of Current Indications, Safety, and Voice Outcomes / J.R. Lechien, J.A. Burns, L.M. Akst // Ear Nose Throat J. – 2021. – Vol.100, № 1_suppl. – P. 4S-13S.
105. Lee, S. W. Long – term efficacy of percutaneous steroid injection for treating benign vocal fold lesions: A prospective study / S.W. Lee, K.N. Park // The Laryngoscope. – 2016. – Vol. 126, № 10. – P. 2315-2319.
106. Lindeberg, H. Laryngeal papillomas: the epidemiology in a Danish subpopulation: 1965–1984 / H. Lindeberg, O. Elbrond // Clin Otolaryngol. – 1991. – Vol. 15. – P. 125-131.
107. Maiman, T.H. Stimulated optical radiation in ruby / T.H. Maiman // Nature – 1960. – Vol. 187. – P.493.

108. Marcotullio, D. Reinke's edema and risk factors: clinical and histopathologic aspects / D. Marcotullio, G. Magliulo, T. Pezone // *Am J Otolaryngol.* – 2002. – Vol. 23, № 2. – P. 81-84.
109. Martins, R.H.G. Vocal Cysts: Clinical, endoscopic, and surgical aspects / R.H.G. Martins, M.F. Santana, E.L.M. Tavares // *Voice.* – 2011. – Vol. 25. – P. 107-110.
110. Mehta, D.D. Current role of stroboscopy in laryngeal imaging / D.D. Mehta, R.E. Hillman // *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery.* – 2012. – Vol. 20, № 6. – P. 429-436.
111. Miller, B.J. Applications of Office – Based 445 nm Blue Laser Transnasal Flexible Laser Surgery: A Case Series and Review of Practice / B.J. Miller, A. Abdelhamid, Y. Karagama // *Ear Nose Throat J.* – 2021. – Vol. 100, № 1_suppl. – P. 105S-112S.
112. Multi – institutional experience with the in – office potassium titanyl phosphate laser for laryngeal lesions / M. Sheu, S. Sridharan, M.J. Kuhn [et al.] // *Voice* – 2012. – Vol. 26, №6. – P. 806-810.
113. Narrow – band imaging (NBI) for improving the assessment of vocal fold leukoplakia and overcoming the umbrella effect / H. Klimza, J. Jackowska, M. Tokarski [et al.] // *PLoS One.* – 2017. – Vol. 12. – P. e0180590.
114. Naunheim, M.R. Benign vocal fold lesions / M.R. Naunheim, T.L. Carroll // *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery.* – 2017. – Vol. 25, № 6. – P. 453-458.
115. New, G.B. Benign tumors of the larynx: a study of seven hundred and twenty – two cases / G.B. New, J.B. Erich // *Archives of Otolaryngology – Head and Neck Surgery* – 1938. – Vol. 28, № 6. – P. 841-910.
116. Office – based and microlaryngeal applications of a fiber – based thulium laser / S.M. Zeitels, J.A. Burns, L.M. Akst [et al.] // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 2006. – Vol. 115, № 12. – P. 891-896.
117. Office – based laryngeal laser surgery: a review of 443 cases using three wavelengths / J.A. Koufman, C.J. Rees, W.D. Frazier [et al.] // *Head Neck Surg.* – 2007. – Vol. 137, № 1. – P. 146-151.

118. Operative and Conservative Management of Laryngeal Contact Granuloma: A Network Analysis and Systematic Review / S.W. Tsai, Y.F. Ma, L.C. Shih [et al.] // Journal of Voice. – 2019. – Vol. 1. – P. 1-7.
119. Operative Techniques in Laryngology / C.A. Rosen, C.B. Simpson, H. von Leden [et al.] – Springer, 2008. – 312 p.
120. Ossoff, R.H. The advantages of laser treatment of tumors of the larynx / R.H. Ossoff, S.A. Matar // Oncology (Williston Park). – 1988. – Vol. 2, № 9. – P. 58-61, 64–65.
121. Pickhard, A. Benign vocal fold lesions / A. Pickhard, R. Reiter // LaryngoRhino – Otologie. – 2013. – Vol. 92, № 05. – P. 304-312.
122. Picosecond infrared laser (PIRL): an ideal phonomicrosurgical laser? / M. Hess, M.D. Hildebrandt, F. Müller [et al.] // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2013. – Vol. 270, № 11. – P. 2927-2937.
123. Poburka, B.J. A new stroboscopy rating form / B.J. Poburka // J Voice. – 1999. – Vol. 13. – P. 403-413.
124. Polanyi, T.G. A CO₂ laser for surgical research / T.G. Polanyi, H.C. Bredemeier, T.W. Davis // Med Biol Eng. – 1970. – Vol. 8. – P. 541-548.
125. Polymerase chain reaction identification of human papillomavirus DNA in CO₂ laser plume from recurrent respiratory papillomatosis / H.K. Kashima, T. Kessis, P. Mounts [et al.] // Otolaryngol Head Neck Surg. – 1991. – Vol. 104, № 2. – P. 191-195.
126. Predicting clinical efficacy of photoangiolytic and cutting/ablating lasers using the chick chorioallantoic membrane model: implications for endoscopic voice surgery / J.A. Burns, J.B. Kobler, J.T. Heaton [et al.] // The Laryngoscope. – 2008. – Vol. 118. – P. 1109-1124.
127. Preliminary report of endolaryngeal and endotracheal laser surgery of juvenileonset recurrent respiratory papillomatosis by Nd: YAG laser and a new fiber guidance instrument / P. Janda, A. Leunig, R. Sroka [et al.] // Otolaryngol Head Neck Surg. – 2004. – Vol. 131, № 1. – P. 44-49.

128. Prevalence of laryngeal disease in South Korea: data from the Korea national health and nutrition examination survey from 2008 to 2011 / S.H. Woo, R.B. Kim, S.H. Choi [et al.] // *Yonsei Med J.* – 2014. – Vol. 55, № 2. – P. 499-507.

129. Price, T.T. How we do it: vocal cord Nd – YAG laser surgery, under local anaesthetic, using a flexible trans – nasal laryngo – oesophagoscope / T.T. Price, A. Sharma, P.Q. Montgomery // *Lasers in Medical Science.* – 2007. – Vol. 22, № 3. – P. 127-130.

130. Quantification of benign lesion regression as a function of 532 – nm pulsed potassium titanyl phosphate laser parameter selection / P.S. Mallur, B.A. Tajudeen, N. Aaronson [et al.] // *The Laryngoscope.* – 2011. – Vol. 121, № 3. – P. 590-595.

131. Reliable jitter and shimmer measurement in voice clinics: the relevance of vowel, gender, vocal intensity, and fundamental frequency effects in a typical clinical task / M. Brockmann, M.J. Drinnan, C. Storck [et al.] // *J Voice.* – 2011. – Vol. 25, № 1. – P. 44-53.

132. Remacle, M. Carbon dioxide laser microsurgery of benign vocal fold lesions: indications, techniques, and results in 251 patients / M. Remacle, G. Lawson, J.B. Watelet // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 1999. – Vol. 108, № 2. – P. 156-164.

133. Remacle, M. The contribution of videostroboscopy in daily ENT practice/M. Remacle // *Acta Otorhinolaryngol Belg.* – 1996. – Vol. 50. – P. 265-281.

134. Remenár, E. The morphological basis for development of Reinke's oedema / E. Remenár, J. Elö, T. Frint // *Acta Otolaryngol.* – 1984. – Vol. 97, № 1 – 2. – P. 169-176.

135. Rosen, C.A. Nomenclature of voice disorders and vocal pathology / C.A. Rosen, T. Murry // *Otolaryngologic Clinics of North America.* – 2000. – Vol. 33, № 5. – P. 1035-1045.

136. Sataloff, R.T. Stroboscovideolaryngoscopy: results and clinical value/R.T. Sataloff, J.R. Spiegel, M.J. Hawkshaw // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 1991. – Vol. 100. – P. 725-727.

137. Shapshay, S.M. Jako: «Laser surgery of the vocal cords; an experimental study with carbon dioxide lasers on dogs» / S.M. Shapshay // *The Laryngoscope*. – 1996. – Vol 106, № 8. – P. 935-938.
138. Shokrollahi, K. Lasers: principles and surgical applications / K. Shokrollahi, E. Raymond, M.S.C. Murison // *J Surg*. – 2004. – № 2. – P. 28-34.
139. Squamous Cell Carcinoma Originating from Adult Laryngeal Papillomatosis: Case Report and Review of the Literature / V.N. Ribeiro El – Achkar, A. Duarte, F. Pinto Saggiaro [et al.] // *Case Rep Otolaryngol*. – 2018. – Vol. 2018. – P. 4362162.
140. Surgery and proton pump inhibitors for treatment of vocal process granulomas / D. Hong-Gang, J. He-Juan, Z. Chun-Quan [et al.] // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. – 2013. – Vol. 270. – P. 2921-2926.
141. Tavaluc, R. Reinke's Edema / R. Tavaluc, M. Tan – Geller // *Otolaryngol Clin North Am*. – 2019. – Vol. 52, № 4. – P. 627-635.
142. The results of KaplanMeier and multivariate analyses of etiological factors related to the outcome of combined pharmacological therapy against laryngeal granuloma / M. Ogawa, K. Hosokawa, T. Iwahashi [et al.] // *Acta Otolaryngol*. – 2016. – Vol. 136. – P. 1141-1146.
143. The prevalence of laryngeal pathology in a treatment – seeking population with dysphonia / E. Van Houtte, K. Van Lierde, E. D'Haeseleer [et al.] // *The Laryngoscope*. – 2010. – Vol. 120. – P. 306-312.
144. The use of narrow band imaging for the detection of benign lesions of the larynx / S. Dippold, M. Nusseck, B. Richter [et al.] // *Eur. Arch. Oto – Rhino – Laryngology*. – 2017. – Vol. 274. – P. 919-923.
145. Torres, D. OmniGuide photonic bandgap fibers for flexible delivery of CO2 laser energy for laryngeal and airway surgery / D. Torres, O. Weisberg, G. Shapira // *Photonic Ther Diagn*. – 2005. – Vol. 5686. – P. 310-321.
146. Treatment of Hemorrhagic Vocal Polyps by Pulsed Dye Laser – Assisted Laryngomicrosurgery / H.K. Byeon, J.H. Han, B.I. Choi [et al.] // *Biomed Res Int*. – 2015. – Vol. 2015. – P. 820654.

147. Ulupov, M. U. Laser surgery of recurrent respiratory papillomatosis using semiconductor laser 980 μm : experimental study / M. U. Ulupov, G. V. Portnov // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. – 2014. – Vol. 20, № 2.

148. Unsedated Office – Based Thulium Laser Therapy in Patients with Reinke's Edema / A.L. Hamdan, A. Ghanem, P.R. Abi Akl [et al.] // *J Voice*. – 2022. – Vol. 36, № 1. – P. 134-139.

149. Use of lasers in laryngeal surgery / Y. Yan, A.E. Olszewski, M.R. Hoffman [et al.] // *J Voice*. – 2010. – Vol. 24, № 1. – P. 102-109.

150. Value and utility of 532 nanometre pulsed potassium – titanyl – phosphate laser in endoscopic laryngeal surgery / J.A. Burns, A.D. Friedman, M.J. Lutch [et al.] // *J Laryngol Otol*. – 2010. – Vol. 124, № 4. – P. 407-411.

151. Van den Broek, P. Acute and chronic laryngitis. In: Scott – Brown's Otolaryngology. 6th ed. In: Hibbert J, editor / P. Van den Broek // Butterworth – Heinemann: Oxford, 1997. – 6 p.

152. Vasconcelos, D. Vocal Fold Polyps: Literature Review / D. Vasconcelos, A. Gomes, C. Araújo // *Int Arch Otorhinolaryngol*. – 2019. – Vol.23, № 01. – P. 116-124.

153. Vocal Polyps: Clinical, Morphological, and Immunohistochemical Aspects / R. Martins, J. Defaveri, M. Domingues [et al.] // *Journal of Voice*. – 2011. – Vol. 25, № 1. – P. 98-106.

154. Vocal process granuloma and glottal insufficiency: an overlooked etiology? / T.L. Carroll, J. Gartner – Schmidt, M.M. Statham [et al.] // *The Laryngoscope*. – 2010. – Vol. 120, № 1. – P. 114-120.

155. Vocal process granulomas: a systematic review of treatment / P.D. Karkos, M. George, J. Van Der Veen [et al.] // *Ann Otol Rhinol Laryngol*. – 2014. – Vol. 123, № 5. – P. 314-320.

156. Voice outcomes following treatment of benign midmembranous vocal fold lesions using a nomenclature paradigm / S. Akbulut, J.L. Gartner – Schmidt, A.I. Gillespie [et al.] // *The Laryngoscope*. – 2015. – Vol. 126, № 2. – P. 415-420.

157. Wang, C.T. Long – term surveillance following intralesional steroid injection for benign vocal fold lesions / C.T. Wang, M.S. Lai, P.W. Cheng // JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. – 2017. – Vol. 143. – P. 589-594.

158. Wang, L. Association between Laryngeal Pepsin Levels and the Presence of Vocal Fold Polyps / L. Wang, J. Tan, T. Wu // Otolaryngology–Head and Neck Surgery. – 2016. – Vol.156, № 1. – P.144-151.

159. Xiuwen, J. Endoscopic Ho laser interstitial therapy for pharyngolaryngeal venous malformations in adults / J. Xiuwen, T. Jianguo // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2015. – Vol. 272, № 4. – P. 937-940.

160. Yu, J.C. Clinical analyses of 113 aryepiglottic fold diseases / J.C. Yu, J. Shao // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2012. – Vol. 92, № 38. – P. 2713-2715.

161. Zeitels, S.M. Office – based laryngeal laser surgery with the 532 – nm pulsed – potassium – titanyl – phosphate laser / S.M. Zeitels, J.A. Burns // Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. – 2007. – Vol. 15, № 6. – P. 394-400.