

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России)

На правах рукописи

Степанова Валерия Антоновна

ПРИМЕНЕНИЕ ИМПУЛЬСНЫХ РЕЖИМОВ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ
С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 445 НМ В ХИРУРГИИ ГОЛОСОВЫХ СКЛАДОК

3.1.3. Оториноларингология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Рябова М. А.

Санкт-Петербург – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

1.1. История развития фонохирургии.....	11
1.2. Структура и классификация органических доброкачественных заболеваний голосовых складок	12
1.3. Принципы и варианты лечения хронических заболеваний гортани	18
1.4. Возможности применения радиоволновой хирургии при хронических заболеваниях гортани	28
1.5. Возможности применения холодноплазменной хирургии при хронических заболеваниях гортани	30
1.6. Используемые в фонохирургии методики и типы лазерных воздействий ...	32
1.7. Преимущества лазера с длиной волны 445 нм в сравнении с другими лазерными воздействиями.....	39
1.8. Экспериментальные модели изучения лазерной фонохирургии	49
1.9. Диагностические методики в пред- и послеоперационном периодах у пациентов с хроническими заболеваниями голосовых складок	52
1.10. Ведение послеоперационного периода после фонохирургических вмешательств	57
ГЛАВА 2. ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	59
2.1. Сведения об исследовании.....	60
2.1.1. Дизайн и структура исследования.....	60
2.1. Материалы и методы экспериментальной части исследования	63
2.1.1. Биологическая модель	63
2.1.2. Лазерное оборудование	64
2.1.3. Методика лазерного воздействия и его режимы.....	64
2.1.4. Методика экспериментальной оценки эффектов лазерного воздействия на биологической ткани	65
2.3. Пациенты и методы клинической части исследования	67
2.3.1. Характеристика пациентов, вошедших в исследование, критерии включения, невключения и исключения	68
2.3.2. Методы обследования пациентов, используемые в исследовании	70
2.3.3. Клиническая характеристика пациентов, вошедших в исследование	77
2.3.4. Методы лечения пациентов, использованные в исследовании; ведение пациентов в послеоперационном периоде	79
2.3.5. Методы статистической обработки, использованные в исследовании...	81

ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	82
3.1. Материалы и методы	82
3.1.1. Выбор биологических объектов	82
3.1.2 Характеристика лазерного оборудования	83
3.1.3 Методика экспериментальной оценки эффектов лазерного воздействия на биологической ткани	83
3.2. Результаты экспериментальной части исследования.....	85
3.3 Обсуждение результатов экспериментального исследования	89
ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ	92
4.1. Клиническая характеристика пациентов, вошедших в исследование	92
4.2. Результаты сравнения субъективной оценки голосовой функции по результатам проведенных оперативных вмешательств в двух группах исследования.....	96
4.3. Результаты сравнения объективной оценки голосовой функции по результатам проведенных оперативных вмешательств в двух группах исследования.....	97
4.4. Результаты сравнительной оценки восстановления вибраторной функции голосовых складок у пациентов в двух группах по данным видеоларингостробоскопии	102
4.5. Результаты сравнительной оценки выраженности реактивных воспалительных явлений у пациентов в двух группах после проведенных оперативных вмешательств по данным видеоларингоскопии	105
4.6. Обсуждение результатов клинической части	123
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	126
ВЫВОДЫ	128
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	129
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	131

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Эндоларингеальная фонохирургия подразумевает собой максимальную сохранность анатомически и функционально значимых структур гортани в сочетании с радикальностью в отношении патологического процесса. В настоящее время большинство фонохирургических вмешательств проводится в условиях общей анестезии с использованием операционного микроскопа [17][27].

Общепринятым принципом современной хирургии голосовых складок является то, что каждое оперативное вмешательство должно быть максимально бережным: сохранение в ходе операции как здоровой слизистой оболочки, так и промежуточного и глубокого слоев собственной пластинки важно для восстановления голоса. Принципиальным является сохранение волнообразного смещения слизистой оболочки и подслизистого слоя над относительно неподвижной голосовой мышцей [16][27][126].

С позиции мукоондулярной теории голосообразования вибрацией голосовых складок считается смещение слизистой оболочки, покрывающей голосовые складки, возникающее при этом изначально в подскладочной области и распространяющееся снизу вверх, далее волнообразное колебание проходит по краю верхней поверхности слизистой оболочки голосовых складок, с затуханием первой волны начинается формирование второй волны и так далее [19][27].

Высокое содержание фибробластов в собственной пластинке слизистой оболочки предрасполагает к избыточному рубцеванию вследствие нанесенной операционной травмы [80]. Рубцы, в свою очередь, приводят к чрезмерной жесткости голосовых складок, что провоцирует уменьшение или даже исчезновение признаков смещения слизистой оболочки голосовых складок [130].

Высокая кровоточивость некоторых патологических образований голосовых складок создает определенные технические сложности при использовании холодного микроинструментария, что в ряде случаев обуславливает необходимость применения коагулятора и иных методов местного гемостаза и

провоцирует при этом неконтролируемое глубокое травмирование слизистой оболочки и подслизистого слоя.

В связи с этим в современной хирургии голосовых складок все чаще предпочтение отдают лазерной микрофонохирургии. Однако, безусловно выбор хирургической техники в первую очередь зависит от квалификации и опыта фонохирурга, а также от оснащенности стационара [18][93].

При лазерной микрофонохирургии на конечный результат оказывает влияние ряд факторов: тип используемого лазера, параметры лазерного воздействия, износостойчивость оборудования, стиль и опыт хирурга.

Хирурги в своей клинической практике вынуждены делать выбор между лазерами с преимущественно режущими свойствами (CO₂ лазер) или обладающими преимущественно фотоангиолитическими свойствами (PDL, KTP) [152][153]. На сегодняшний день нет комбинации режущего и фотоангиолитического лазера в одном лазерном устройстве. Более того, с практической точки зрения данные лазеры требуют трудоемкого и дорогого технического обслуживания, что делает их труднодоступными для большинства медицинских учреждений [150]. CO₂-лазер, являющийся в западноевропейских странах золотым стандартом в хирургии голосовых складок, характеризуется высокой стоимостью и дорогим техническим обслуживанием, что резко ограничивает возможность его применения в большинстве стационаров России.

В одном из исследований по использованию лазера с длиной волны 445 нм в ларингологии М. Hess с коллегами пришел к выводу, что данный лазер отличается от других лазеров сочетанием фотоангиолитических и режущих свойств, при этом данные свойства могут передаваться через небольшие оптические волокна диаметром 300-400 мкм, что позволяет хирургу свободнее манипулировать в ходе операции на голосовых складках, в том числе через рабочий канал гибкого эндоскопа. Дополнительными преимуществами являются портативность лазера,

возможность потенциального снижения частоты импульса до 1 мс, а также доступная стоимость и недорогое техническое обслуживание [78].

В России первые исследования эффективности хирургии гортани с использованием лазера 445 нм принадлежат коллективу авторов из Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи. Ими проведено большое диссертационное исследование, по результатам которого клинически доказаны лучшие функциональные результаты и эффективность лазера 445 нм с применением его в импульсно-периодическом режиме в сравнении с хирургией голосовых складок с использованием лазера с длиной волны 980 нм [15][16][17][18][19][39].

При этом в настоящее время в англо- и русскоязычной литературе не представлено крупных исследований, сравнивающих эффективность и безопасность фонохирургии с применением «синего» лазера в сравнении с применением холодных микроинструментов, что по-прежнему считается «золотым стандартом» для данного типа хирургических вмешательств. Соответственно, это обуславливает актуальность изучения эффективности и безопасности выбранной длины волны полупроводникового лазера в фонохирургии.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Разработка эффективного и безопасного способа фонохирургического лечения голосовых складок с использованием импульсных режимов полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Экспериментально на биологической модели разработать параметры лазерного воздействия с длиной волны 445 нм, не травмирующие промежуточный и глубокий слои собственной пластинки слизистой оболочки голосовых складок.
2. Разработать методику хирургии голосовых складок с использованием лазера с длиной волны 445 нм.

3. Сравнить особенности течения послеоперационного периода, скорость восстановления вибраторного цикла голосовых складок и восстановления голосовой функции после воздействия лазером с длиной волны 445 нм в сравнении с применением холодных инструментов.

4. Оценить функциональные результаты в отдаленном периоде после воздействия полупроводниковым лазером с длиной волны 445 нм в сравнении с холодным инструментарием.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

Впервые проведены экспериментальные исследования по обоснованию оптимального импульсного режима точечного лазерного воздействия с применением лазера с длиной волны 445 нм *ex vivo* на голосовых складках свиней.

Впервые проведена сравнительная оценка выраженности реактивных воспалительных явлений у пациентов с хроническими заболеваниями голосовых складок, прооперированных с применением полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм и с использованием классической методики фонохирургии – с применением холодного микроинструментария.

Впервые проанализированы и сопоставлены функциональные результаты проведенных хирургических вмешательства у пациентов с хроническими заболеваниями голосовых складок, прооперированных с применением полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм и холодного микроинструментария.

МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методологическими подходами диссертационного исследования явились современные подходы в естествознании – проблемный, интегративный и системный. Диссертационная работа строилась по классическому типу построения научного исследования, основные принципы которого соответствовали принципам доказательной медицины. Работа выполнена в дизайне когортного проспективного исследования с использованием метода подобранных пар. При сборе данных использовались такие методы исследования, как экспериментальный, морфологический, клинический и инструментальный. При анализе полученных

результатов исследования использовали как количественные, так и качественные методы, статистическую обработку результатов с использованием критериев достоверности для равномерных выборок.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Оптимальным режимом воздействия полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм, предотвращающего травму промежуточного и глубокого слоев собственной пластинки слизистой оболочки голосовой складки, является контактный режим с воздействием отдельными точечными импульсами на мощности 13 Вт при длительности импульса 10-20 мс.

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

3. Функциональные результаты фонохирургических вмешательств, выполненных с применением полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм, сопоставимы с результатами аналогичных вмешательств, проведенных с использованием холодного микроинструментария.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ

Разработан, апробирован и внедрен в практику новый метод фонохирургического вмешательства с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм, который позволяет восстановить вибраторный цикл голосовых складок, обеспечивает хорошие функциональные результаты в отдаленном периоде. Предложенная методика нанесения лазерных воздействий при органических заболеваниях голосовых складок легко воспроизводима и обеспечивает минимизацию рисков рубцевания в месте оперативного вмешательства.

СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ И АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

Достоверность результатов проведенного нами исследования характеризуется применением современных методов получения и обработки информации, репрезентативностью результатов исследования, достаточным

количеством пациентов (100 человек), использованием современных способов статистической обработки информации.

Основные положения работы доложены на заседаниях кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России; на международной конференции «Лазеры в оториноларингологии: за и против» (г. Минск, Беларусь; 2022); на пленарных заседаниях Ассоциации оториноларингологов Санкт-Петербурга (г. Санкт-Петербург; 2022, 2023 г.); на X юбилейном международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям головы и шеи (г. Москва; май, 2022 г.); на XI международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (г. Санкт-Петербург; июнь, 2023 г.); на III Научно-практической конференции «Лазерная и фотодинамическая терапия: актуальные вопросы, достижения, инновации» (г. Обнинск, март, 2024 г.); на научно-практической конференции «Университетская медицина в оториноларингологии: междисциплинарные вопросы» (г. Санкт-Петербург, апрель, 2024 г.), на научной конференции «Актуальные проблемы театральной фоониатрии» (г. Санкт-Петербург, апрель, 2024 г.).

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебно-диагностический план клиники оториноларингологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, ФГБУ «КДЦ с поликлиникой» Управления делами Президента РФ и могут быть использованы в работе оториноларингологов в стационарных условиях.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры оториноларингологии, а также в научную практику ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА

Автором самостоятельно был проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой теме. Автором лично было проведено анкетирование, а также до- и послеоперационное обследование всех пациентов, вошедших в исследование. Экспериментальная часть также была выполнена лично автором.

Диссертант принимал участие во всех хирургических вмешательствах и ведении послеоперационного периода каждого пациента. Автор выполнил разработку компьютерной базы данных, включающей исследуемые показатели. Самостоятельно провел статистическую обработку результатов экспериментальной и клинической части исследования. Автором лично проведен анализ, интерпретация и изложение полученных данных, формулирование выводов и практических рекомендаций.

ПУБЛИКАЦИИ

По теме диссертационного исследования опубликовано 7 печатных работ, из них 3 – входят в базу данных научного цитирования Scopus, 3 – в рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертации, 1 – глава в учебно-методическом пособии.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА РАБОТЫ

Диссертационная работа изложена на 141 странице машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, общего заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 153 библиографических источника, в том числе 41 работа отечественных и 112 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 26 рисунками и 19 таблицами.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. История развития фонохирургии

Изначальные сложности в становлении фонохирургии как самостоятельной хирургии гортани были связаны с трудностями визуализации гортани с целью оценки ее структур в норме и при различных патологиях.

Первые попытки визуализации проводились с использованием зеркал, отражающих солнечный свет или свет свечи на голосовую щель. Первое достижение в ларингоскопии, по данным литературы, относится к 1829 г., когда английский врач Бенджамин Бабингтон впервые использовал свое устройство, называемое глоттископом, для визуализации гортани. Позднее, независимо от него, в 1854 году учитель пения Мануэль Гарсиа использовал систему отражающих солнечный свет зеркал для осмотра собственной гортани во время фонации и дыхания. Именно это послужило толчком к развитию, эта методика стала использоваться в Вене в 1870-х годах врачами Людвигом Тюрком и Иоганном Чермаком, которые стали применять эти методы в клинической практике и стали, по сути, основателями современной ларингологии [143].

Таким образом, развитие визуализации способствовало развитию хирургии голосовых складок с использованием холодных инструментов.

В 1862 году немецкий врач Von Bruns впервые сообщил о проведенном им удалении полипов голосовых складок с использованием не прямой ларингоскопии, акцентируя внимание на том, что одной из основных проблем при выполнении вмешательств на гортани является затрудненный доступ и обзор гортани. И только значительно позднее, в 1950-х годах, Brunings в Германии и Jackson в США, начали использовать монокулярные микроскопы в хирургии гортани. В дальнейшем при распространении использования в медицине бинокулярных микроскопов, новые хирургические методики оперативных вмешательств на гортани с использованием

специальных ларингоскопов были широко внедрены в практику в 1970-х годах хирургом Jako [76].

Современная концепция фонохирургии как оперативного вмешательства с целью восстановления голосовой функции впервые представлена врачом Von Leden. В одном из своих трудов он сформулировал основной тезис, заключающийся в важности становления микрофонохирургии как основы для развития дальнейших методик хирургического вмешательства на голосовых складках с целью коррекции качества голосовой функции [143][138].

Таким образом, как только был определен надежный доступ для полноценной визуализации гортани, дальнейший прогресс в ларингологии включал добавление бинокулярных микроскопов в 1970-х годах и уменьшение размера ларингеальных инструментов для лучшей работы в пределах узкого операционного поля. В течение десятилетий холодные микроинструменты считались основным методом хирургии голосовых складок. Последующее развитие лазерных технологий позволило существенно облегчить и усовершенствовать методику фонохирургического вмешательства [137].

1.2. Структура и классификация органических доброкачественных заболеваний голосовых складок

По статистическим данным у 6% населения России ежегодно официально диагностируют дисфонию [6]. При этом известно, что среди пациентов, которые обращаются за фониатрической помощью, в 60% случаев диагностируют расстройства голоса органического характера [35].

Среди представителей голосоречевых профессий этот показатель в 5–6 раз выше, а соотношение женщин и мужчин с функциональной патологией голоса — 9:1. Ключевой критерий отнесения профессии к речевой — активное использование голоса при выполнении трудовой функции. Принятая в 1979 году

Союзом европейских фонiatров (UEP) классификация речевых профессий, основанная на критериях требований к качеству голоса, в настоящее время представляется неполноценной в связи с увеличением числа новых профессий с избыточной голосовой нагрузкой и не включённых в данный перечень, но ввиду отсутствия альтернатив в российской фониатрии данная классификация используется и в настоящее время. Так к группе «А» отнесены профессии с чрезвычайно высокими требованиями к качеству голоса (певцы-солисты; певцы-хористы; актеры; дикторы радио и телевидения); к группе «Б» — профессии с высокими требованиями к качеству голоса (преподаватели; профессиональные ораторы, переводчики, телефонисты; политические деятели; воспитатели и учителя детских учреждений); в группу «В» включены профессии с повышенными требованиями к качеству голоса или связанные с работой в шумной среде (адвокаты; судьи; врачи; войсковые командиры) [6].

Хронические воспалительные процессы в гортани составляют 8,4 % всех заболеваний ЛОР-органов [21]. По последним эпидемиологическим данным доброкачественные новообразования гортани, включая голосовые складки, встречаются в 55-70% случаев среди всех продуктивных процессов верхних дыхательных путей, при этом по статистическим данным до 8% указанных образований могут малигнизироваться при отсутствии своевременного лечения. Из всех доброкачественных новообразований гортани, по данным различных авторов, полипы составляют 39-68%, папилломы - 24-59%, хронический гиперпластический ларингит (отек Рейнке) – 5,5%, кисты 5%, неспецифические гранулемы 3% [13].

В имеющейся литературе по-прежнему нет общепринятой мировой классификации доброкачественных заболеваний гортани. Впервые New и Erich в 1938 году опубликовали данные, согласно которым истинно пролиферативные новообразования исходно невозможно достоверно отличить от непролиферативных или гиперпластических, поэтому исторически термин «доброкачественное образование» применялось ко всем случаям аномальных разрастаний в гортани. Позднее в 1951 году Hollinger и Johnstone определили, что

к доброкачественным заболеваниям гортани можно отнести любые объемные образования, не имеющие свойств малигнизации и метастазирования, при этом позднее в 1993 году Barnes и соавторы озвучили концепцию, согласно которой узелки, полипы, кисты и неспецифические гранулемы гортани рассматриваются как реактивные воспалительные заболевания слизистой, в связи с чем имеют неопухолевый генез [48].

Позднее Rosen и Murry в 2000 году в своей работе определили, что дисфонии могут быть функциональными и органическими, к причинам последних авторы отнесли узелки, кисты и полипы голосовых складок, отек Рейнке, гранулемы голосовых складок, лейкоплакию, рак голосовых складок, а также амилоидоз и саркоидоз гортани [128]. При этом в работе впервые озвучена концепция, согласно которой классифицировать доброкачественные заболевания можно в соответствии с гистологическим строением голосовых складок, а именно – образования, происходящие из эпителия, из собственной пластинки или образования черпаловидных хрящей.

Согласно Международной гистологической классификации опухолей гортани, гортаноглотки и трахеи ВОЗ (2017, 2022) к доброкачественным новообразованиям гортани можно отнести: эпителиальные опухоли, опухоли мягких тканей, опухоли костной и хрящевой тканей и опухолеподобные заболевания гортани, к которым относятся узелки, полипы и кисты.

По данным современной российской классификации, принятой в 2016 году на заседании Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов, по характеру патологического процесса и тактике ведения следует обособлять друг от друга доброкачественные заболевания гортани и опухолеподобные заболевания гортани. К первой группе относятся: 1. Эпителиальные опухоли (папилломы, аденомы, аденолимфомы); 2. Соединительнотканые опухоли (фиброма, ангиома, хондрома, липома, фибропапиллома); 3. Неврогенные опухоли (невринома и нейрофиброма); 4. Миогенные опухоли. Ко второй группе наиболее часто относят: 1. Голосовые узелки и полипы, возникающие вследствие воздействия фонационной

травмы на слизистую оболочку голосовых складок, что вызывает утолщение и десквамацию многослойного плоского эпителия, повышение сосудисто-тканевой проницаемости с последующим отеком стромы. Более длительное воздействие травмирующего фактора приводит уже к повреждению базальной мембраны слизистой оболочки и гиалинозу стромы вследствие ее пропитывания плазменными белками, что уже однозначно требует хирургического лечения с целью восстановления вибраторного цикла; 2. Отек Рейнке; 3. Амилоидоз гортани (менее 1% от всех доброкачественных заболеваний гортани); 4. Кисты и гранулемы (контактные и интубационные) [13].

При этом в отечественной литературе некоторые опухолеподобные заболевания гортани, согласно классификации В.Ф.Ундрица (1969), ряд авторов по-прежнему относит к диффузному или ограниченному хроническому ларингиту. Также в русскоязычной литературе зачастую можно встретить, что полипы, кисты и узелки голосовых складок относятся к так называемым нодозным образованиям. При этом узелки могут быть отечные и фиброзно-гиалинозные, а полипы – отечные и ангиоматозные [125]. Кисты гортани по своему происхождению могут быть первичные и вторичные. К первичным относятся врожденные кисты, которые образуются в ходе эмбриогенеза при неправильном сращении третьей и пятой жаберных дуг, а также ретенционные кисты, которые образуются из-за закупорки выводных протоков слизистых желез [8]. Согласно классификации, DeSanto в отдельную группу по патогенезу также выделяют саккулярные кисты, которые сформировались вследствие закупорки отверстия гортанного мешочка [79]. Приобретенными считаются кисты, которые сформировались на фоне уже имеющегося доброкачественного новообразования. Именно вторичные кисты чаще встречаются на истинных голосовых складках и проявляются симптомом дисфонии различной степени выраженности. Кисты других локализаций по статистике встречаются чаще (особенно, кисты валлекул и надгортанника), при этом основной жалобой пациентов является симптом ощущения кома в горле. Отдельную группу составляют воздушные кисты (ларингоцеле), которые могут

быть наружные, внутренние или смешанные, в зависимости от их расположения относительно щитоподъязычной мембраны.

В литературе описаны различные варианты классификации ларингита Рейнке, первая из которых была предложена Н. Yonekawa в 1988 году и основана на морфологических изменениях голосовых складок, визуализируемых при непрямой ларингоскопии. Согласно этой классификации, выделяют 3 типа: 1 тип – поверхностный отек голосовых складок с сохранением просвета голосовой щели (при данном типе показано консервативное лечение); 2 тип – распространение отека до задней порции голосовой складки (рекомендовано хирургическое лечение при неэффективности консервативного); 3 тип – массивный отек голосовой складки с распространением на всю ее мембранозную часть (показано хирургическое лечение). В 1999 году J. Abitbol et al. предложили клинкоморфологическую классификацию полипозно-отечного ларингита, основанную на выявленных изменениях колебательных движений слизистой оболочки голосовых складок по данным ларингостробоскопии. Так, 1-ой стадии соответствует нерегулярный характер колебаний и укорочение фазы контакта голосовых складок (лечение только консервативное); 2-й стадии – нерегулярность и асимметрия колебаний с резким укорочением или отсутствием фазы контакта (хирургическое лечение показано при неэффективности консервативного); 3-й стадии – отсутствие слизистых колебаний (лечение только хирургическое) [109]. В 2017 году М. Тап и соавторы предложили классификацию ларингита Рейнке, согласно которой 1 степень соответствует обструкции просвета голосовой щели до 25%, 2 степень – 25-50%, 3 степень – 50-75%, 4 степень – в случаях, когда более 75% просвета голосовой щели занято полипозно-отечными массами [134].

Гранулемы гортани составляют 3-4% от всех доброкачественных и опухолеподобных заболеваний гортани [10]. По этиологическому фактору их подразделяют на специфические – то есть возникшие на фоне специфического гранулематозного воспаления; и неспецифические, которые, в свою очередь, делятся на постинтубационные (возникшие вследствие прямой травмы) и

контактные (при непрямом механизме травматического воздействия). Гранулемы голосовых складок могут быть одно- и двусторонние и чаще возникают в области голосовых отростков черпаловидных хрящей. Считается, что гранулемы в данной области возникают в результате перихондрита черпаловидного хряща, развитие которого обусловлено первичным повреждением слизистой оболочки с последующим повреждением надхрящницы черпаловидного хряща.

Отдельно следует выделить лейкоплакию голосовых складок, которая является облигатным предраковым состоянием. При этом ежегодная частота встречаемости составляет до 10,2 случаев на 100 тыс. человек с преобладанием мужчин (до 76%). Большинство поражений, как правило, возникают на медиальном и верхнем краях истинной голосовой складки и передней комиссуры; в 78–84% случаев поражения являются односторонними и клинически проявляются единственным симптомом – дисфонией. Как правило, обращение данной группы пациентов связано в первую очередь с их желанием восстановить голосовую функцию, что обуславливает необходимость проведения максимально щадящего хирургического вмешательства в сочетании с радикальностью в отношении патологического процесса с целью адекватной гистологической оценки операционного материала [116].

При этом по своей сути «лейкоплакия» — это неспецифический клинический термин, под которым подразумеваются гиперпластические изменения слизистой оболочки с ороговением покровного эпителия разной степени выраженности. Согласно классификации ВОЗ 2005 года, в зависимости от патоморфологических характеристик выделяют слабую, умеренную и выраженную степени дисплазии, а также рак *in situ*. Этиологические предрасполагающие к развитию лейкоплакии голосовых складок факторы не являются специфическими и включают в себя: раздражение агрессивными ингаляционными ирритантами, включая курение; злоупотребление алкоголем; фаринголарингеальный рефлюкс; инфицирование вирусом папилломы человека, а также персистенцию грибковой инфекции (*Candida albicans*).

Правильно проведенное клиническое обследование пациента позволяет дать важную информацию о характере патологического процесса и правильно определить дальнейшую тактику ведения пациента с дисфонией.

1.3. Принципы и варианты лечения хронических заболеваний гортани

Учитывая, что все опухолеподобные заболевания голосовых складок являются следствием избыточного реактивного воспаления, считается, что на начальных стадиях возможно применение консервативных методик лечения.

По данным ряда авторов некоторые нодозные образования (узелки, полипы и кисты) могут спонтанно регрессировать через какое-то время [85][120]. Консервативная терапия в основном заключается в проведении фонопедической коррекции, которая считается при этом большинством авторов вспомогательной в лечении дисфоний, обусловленных кистами или полипами голосовых складок, и предпочтительна при наличии узелков голосовых складок на стадии формирования их отечной формы. Так, в большом систематическом обзоре 2017 года проведен анализ клинических исследований, посвященных эффективности голосовой терапии у пациентов с узелками голосовых складок. Авторы подчеркивают, что проанализированные исследования по своей сути являются гетерогенными, поскольку нет единого протокола консервативного лечения данной группы пациентов и исследования включают в себя большое разнообразие методов фонопедической коррекции. Однако, в большинстве исследований, рассмотренных в указанном обзоре, фонопедическое лечение узелков голосовых складок было успешным и полученные результаты оказались стабильными [104]. В ряде российских публикаций имеются данные об успешном лечении узелков с применением лекарственных препаратов, включающих препараты кальция, антигистаминные препараты, комплексные ферментные препараты, а также физиотерапевтическое лечение [30]. Однако, стоит отметить, что у большинства этих препаратов нет доказанной эффективности, а также в литературе нет крупных

сравнительных исследований, доказывающих рациональность применения данной лекарственной терапии. В одном из крупных систематических обзоров по публикациям библиотеки Кокрейн эффективность лекарственного лечения подтверждается только в отношении доказанных этиологических факторов, которые могли способствовать развитию узелков голосовых складок: аллергическое воспаление, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, очаги хронических инфекций ЛОР органов [118].

Считается, что показаниями для хирургического лечения в случаях узелков голосовых складок считаются неэффективность консервативного лечения, а также формирование уже «твердых», фиброзно-гиалиновых узелков [114].

Среди консервативных методов также могут использоваться инъекции кортикостероидов в голосовые складки. Введение гормональных препаратов непосредственно в ткань образования возможно проводить одновременно с фонопедической терапией. Проспективное исследование, в котором наблюдались 189 пациентов с опухолеподобными заболеваниями гортани (у 72-х – узелки, у 72-х – полипы, у 54-х – ретенционные кисты) в течение двух лет, демонстрирует эффективность инъекций стероидов непосредственно в ткань образования в случаях, когда другие методы лечения недоступны. Первоначальные результаты были следующими: в 74,6% случаев отмечалось купирование дисфонии. Однако, спустя два года наблюдения положительный эффект от проведенного лечения сохранялся в 54% при узелках голосовых складок, в 49% и 43% – при полипах и кистах соответственно [140][142]. В исследовании 2020 года также продемонстрирована эффективность инъекционного введения кортикостероидов в голосовые складки у группы пациентов, в случаях которых фонохирургическое вмешательство было нежелательным ввиду наличия у них ряда сопутствующих заболеваний – противопоказаний к общему наркозу. Так, средний показатель опросника VHI-10 снизился с 23,5 до 17,8 после проведенной манипуляции [42][146]. При этом в имеющихся англо- и русскоязычных публикациях нет достаточного количества исследований, в которых проводилось бы сравнение

методики интраларингеального введения глюкокортикостероидов с проведением голосовой терапии или хирургического лечения, или их комбинации.

В одном из исследований 2023 года проведен систематический обзор и метаанализ сравнения эффективности консервативной терапии и хирургического лечения при полипах голосовых складок. В обзор включено 31 исследование, по результатам анализа авторы приходят к однозначному выводу, что данной группе пациентов показано проведение фонохирургического вмешательства как единственного метода лечения, или сочетание операции с последующей фонопедической коррекцией при необходимости [49].

Если говорить о возможностях консервативного лечения больных хроническим полипно-отечным ларингитом Рейнке-Гайека, то оно с наибольшим успехом возможно на ранних стадиях развития заболевания (1 тип по Yonekawa, 2 стадия по J.Abitbol) и включает в себя обязательный отказ от курения (как основной фактор риска развития данной патологии), назначение антирефлюксной терапии при сопутствующих признаках фаринголарингеального рефлюкса, местную противовоспалительную терапию и фонопедическую коррекцию [74]. Однако, относительно голосовой терапии ряд авторов подчеркивает, что это позволяет улучшить голосовую функцию непосредственно за счет компенсаторных возможностей гортани, полипно измененная слизистая оболочка голосовых складок при этом сохраняется [94].

К консервативной терапии ларингита Рейнке-Гайека некоторые авторы также относят инъекции гиалуронидазы в голосовые складки (в рамках применения офф-лейбл), функциональные результаты которых впервые продемонстрированы в публикации P.Woo 2018 года, по данным которой лишь в 41,66% случаев пациентов с отеком Рейнке достигнуто улучшение голосовой функции по результатам опросника VHI-10 [144]. Однако, в литературе не представлены данные преимуществ или недостатков данной методики в сравнении с хирургической тактикой или сочетанием ее с фонопедической коррекцией.

При гранулемах голосовых складок в качестве консервативного лечения основная роль отводится антирефлюксной терапии в сочетании с ингаляционными противовоспалительными препаратами и голосовой терапией. Так, например, в Японии в 2016 году проведено сравнительное исследование эффективности консервативного и хирургического лечения пациентов с контактными гранулемами гортани на фоне гастроэзофагеального рефлюкса. В ходе обследования и лечения 51 пациента было определено, что процент рецидива значительно ниже после консервативного лечения, чем после хирургического удаления гранулемы без проведения курса антирефлюксной терапии [139]. В одном из исследований 2019 года приводятся результаты сравнения хирургического лечения контактных гранул с консервативным лечением, в котором продемонстрировано, что эффективность лечения во второй группе оказалась выше (73,81%), чем в группе после хирургического лечения (41,67%) [58]. Большинство авторов в своих исследованиях приходят к выводам, что хирургическое лечение не является основным при гранулемах гортани, однако абсолютными показаниями к нему являются: неэффективность консервативной терапии, подозрение на малигнизацию, стеноз гортани, а также выраженные фиброзные изменения гранулемы. В зарубежных рекомендациях зачастую фигурирует применение инъекций ботулотоксина в случаях рецидивирующих гранул голосовых складок, преимущественно в послеоперационном периоде с целью минимизации риска рецидива вследствие воздействия избыточных голосовых нагрузок [148]. В России данная методика не может применяться рутинно ввиду юридических ограничений использования врачом-оториноларингологом ботулотоксина в своей клинической практике.

Также имеется ряд публикаций, свидетельствующих об эффективности сочетания антирефлюксной терапии и эндоларингеальных инъекций глюкокортикостероидов при рецидивирующих гранулемах гортани. Так, Nie и соавторы в 2021 году провели сравнительное исследование комбинированного консервативного лечения (ингибиторы протонной помпы и инъекции

глюкокортикостероидов) и монотерапии антирефлюксными препаратами. В результате из 266 пациентов 81% успешно ответил на комбинированную терапию, частота рецидива при этом составила 3% [112]. Однако, данный метод требует высоких мануальных навыков врача-оториноларинголога и владение методики выполнения инъекций как эндоларингеальным, так и транскутанным (через щитоподъязычную мембрану) путями, что обуславливает некоторые ограничения для рутинного применения данной методики в клинической практике.

В случаях лейкоплакии голосовых складок ларингологи сходятся во мнении, что при отсутствии выраженных стробоскопических изменений и сохранности слизистой волны пациенту может быть показано динамическое наблюдение в сочетании с проведением консервативной терапии в отношении главных этиологических факторов, которая включает в себя антирефлюксную, системную антибактериальную, местную противовоспалительную терапию и полный отказ от курения. Так, в исследовании 2020 года из 157 пациентов с указанной патологией у 109 пациентов консервативная терапия показала свою эффективность как по данным объективной оценки, так и по результатам субъективной оценки улучшения голосовой функции [132]. При отсутствии положительной динамики или прогрессировании патологического процесса пациенту рекомендовано хирургическое лечение.

В случаях истинных доброкачественных новообразований голосовых складок консервативная терапия не является основным вариантом лечения, но безусловно носит вспомогательный характер, в особенности в случаях рецидивирующего папилломатоза гортани. Считается, что примерно 20% пациентов с папилломатозом гортани нуждаются в адъювантной терапии, поскольку само по себе хирургическое вмешательство не может контролировать заболевание и влиять на срок межрецидивного периода заболевания [92]. Ряд исследований показал, что хирурги обычно рассматривают возможность адъювантной терапии у пациентов, оперируемых более 3–4 раз в год, но фактически четкие показания официально не сформулированы. Современная

адьювантная терапия включает в себя препараты, действие которых направлено на иммуномодуляцию, нарушение репликации ВПЧ, контроль воспаления и предотвращение ангиогенеза; однако, при этом из-за неизлечимой природы рецидивирующего респираторного папилломатоза эти методы лечения можно рассматривать только как вспомогательные средства к хирургическому вмешательству. Кроме того, некоторые из этих методов лечения оценивались только в небольших группах или тематических исследованиях и нуждаются в более мощных рандомизированных контролируемых исследованиях, чтобы в достаточной степени оценить их эффективность при лечении данной патологии [82].

По данным российских и зарубежных клинических рекомендаций при неэффективности консервативных мер при любых формах хронических заболеваний гортани необходимо следовать активной хирургической тактике.

Хирургическое лечение в случаях полипов и узелков голосовых складок показано при неэффективности консервативной терапии в течение 6-12 месяцев (по данным разных авторов, возможные сроки лечения варьируют). При фонохирургии нодозных образований голосовых складок используются следующие хирургические подходы: 1) техника микролоскута, когда производится поверхностный разрез в месте прикрепления полипа к участку здоровой слизистой или латеральнее проекции расположения кисты, далее отводится микролоскут, содержимое полипа или кисты удаляется гладкими щипцами без повреждения слизистой на нижней поверхности голосовой складки, далее лоскут укладывается на место, при необходимости его излишки удаляются; 2) техника иссечения используется при полипах и узелках голосовых складок и подразумевает захват щипцами таким образом, что полип или узелок становится перпендикулярен продольной оси голосовой складки, далее образование отсекается с использованием микроножниц (при этом следует избегать излишней тракции). В ходе хирургических вмешательств возможно применение классических холодных

инструментов, а также методик радиоволновой, холодноплазменной и лазерной хирургии.

В случаях хронического полипозно-отечного ларингита Рейнке-Гайека при неэффективности консервативных мер, а также при жалобах на одышку и грубой дисфонии показано хирургическое лечение, которое подразумевает собой различные методики, объединенных одной целью – адекватное восстановление голосовой функции. В ходе оперативных вмешательств применяют как холодные микроинструменты (в том числе микродебридер), так и радиоволновые, а также различные типы лазерных систем. Одну из первых хирургических методик предложил Kleinsasser, при этом операция заключается в декорткации голосовой складки посредством удаления избытка ее слизистой оболочки, что в настоящее время оспаривается многими ларингологами, поскольку потенциально может провоцировать более глубокое рубцевания голосовой складки. Позднее Nigano предложил более щадящую методику, которая заключается в аспирации содержимого пространства Рейнке через разрез с дальнейшим удалением излишков слизистой оболочки. В недавнем исследовании E. Grigaliute et al. было проведено сравнение восстановления голосовой функции у пациентов с отеком Рейнке, часть из которых была прооперирована с использованием микродебридера, другая часть – с использованием микрохирургических ножниц и скальпеля. Не было выявлено статистически значимых различий в этих двух группах, при этом в каждой из них было достигнуто значимое улучшение голосовой функции [71].

Лейкоплакия голосовых складок требует хирургического лечения при неэффективности консервативных мер или выраженной дисфонии, однако, учитывая, что лейкоплакия по своей сути является доброкачественным процессом, и тот факт, что данной группе пациентов иногда требуются повторные вмешательства, операции в этих случаях должны соответствовать принципам фонохирургического вмешательства и сочетать в себе радикализм и максимальную сохранность неповрежденной слизистой оболочки. Традиционно считалось, что хирургическое вмешательство при лейкоплакиях должно осуществляться техникой

микролоскутов с использованием холодных инструментов после предварительной инфильтрации голосовой складки, чтобы обеспечить в дальнейшем адекватную гистологическую оценку края удаленного гиперпластически измененного участка слизистой [23]. Однако, в одном из последних обзоров по ведению пациентов с лейкоплакией голосовых складок уделяется внимание лазерной фонохирургии с использованием CO₂-лазера и фотоангиолитических типов лазеров как высококачественной альтернативе традиционной «холодной» фонохирургии.

В современной литературе представлено мало данных, сравнивающих «горячую» и «холодную» методики хирургических вмешательств при лейкоплакии голосовых складок. Одно из таких сравнительных исследований проведено в 2015 году, в котором показано, что после фонохирургии с использованием CO₂-лазера показатели восстановления голосовой функции были лучше, чем в группе пациентов, прооперированных с использованием холодных микроинструментов. Аналогичным образом после лазерного воздействия были менее выраженные реактивные воспалительные явления [100]. В 2018 году Lim JY и соавторы представили клиническое исследование, в котором сравнивали хирургию с использованием CO₂-лазера с вмешательствами, выполненными методикой декорткации слизистой оболочки с использованием фотоангиолитических лазеров (КТР, PDL). В отдаленном периоде наблюдения, которое составляло 32±26 месяцев, не было выявлено различий в частоте рецидивирования лейкоплакии голосовых складок, при этом функциональные результаты были лучше в группе, прооперированной фотоангиолитическими лазерами. Однако, недостатком представленного сравнительного исследования является неоднородность групп сравнения как по численному составу, так и по степени поражения голосовых складок [72]. В настоящее время в англо- и русскоязычной литературе имеется одна публикация, демонстрирующая эффективность применения полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм при лейкоплакии голосовых складок. Авторами проведена ретроспективная оценка 10 оперативных вмешательств в условиях местной анестезии под фиброоптическим контролем, показаны успешные функциональные результаты по данным субъективной и

объективной оценки голосовой функции, при этом периоды динамического наблюдения были короткими, что не позволяет судить о частоте рецидивирования [81].

Принципы хирургического лечения всех истинных доброкачественных образований голосовых складок подразумевают применение техники микролоскутов или простого иссечения в пределах здоровых тканей. Отдельное внимание авторы уделяют папилломатозу гортани, который характеризуется доброкачественными эпителиальными разрастаниями, подразумевающими рецидивирующий характер после хирургического удаления. Респираторный папилломатоз может возникнуть в любом месте ларинготрахеальной области; однако наиболее частым местом является голосовая щель, при этом чаще в местах перехода многослойного плоского эпителия в псевдомногослойный столбчатый эпителий. Учитывая рецидивирующий характер папилломатоза, тщательное и при этом щадящее хирургическое вмешательство имеет решающее значение для хирургического лечения данной патологии [31]. Часто пациенты переносят 50–100 операций в течение жизни, и поэтому хирург должен помнить о важности минимизации последствий операции (избыточное рубцевание голосовых складок, образование рубцовых мембран и т. д.), в связи с чем по-прежнему остается обсуждаемым вопрос о преимуществах той или иной методики хирургического вмешательства. Техника операции при папилломатозе гортани может включать в себя следующие варианты: 1) с использованием микролоскутов, когда отсепааровывают лоскут эпителия с папилломатозными разрастаниями с последующим удалением по нижнему краю в пределах здоровой слизистой с максимальным сохранением промежуточного слоя голосовой складки; 2) с использованием микрощипцов с удалением папиллом в краниальном или каудальном направлении, избегая натяжения вперед или назад, чтобы предотвратить стриппинг интактной слизистой оболочки голосовой складки; 3) хирургическое вмешательство с использованием микродебридера; 4) операции с использованием лазерного излучения с применением импульсного или постоянного режимов с воздействием на ткань в контактном или дистантном

режимах. Различные типы лазеров и холодных инструментов можно использовать отдельно или в комбинации, при этом как холодные инструменты, так и лазеры могут обеспечить хорошие хирургические результаты. По сравнению с лазерами при использовании холодных инструментов отмечается увеличение частоты осложнений и ухудшение качества голоса; однако эти различия могут сильно зависеть от технических навыков хирургов. Первым лазером, использованным для лечения папилломатоза гортани, был CO₂-лазер. Многочисленные исследования показывают, что CO₂-лазеры более широко используются, чем фотоангиолитические лазеры, однако учитывая физические свойства последних, можно предположить, что их применение более обосновано, поскольку фотоангиолитические лазеры более избирательно поглощаются гемоглобином в высоко васкуляризированной папилломатозной ткани и, соответственно, могут оказывать лучший гемостатический эффект, чем CO₂-лазер. Фотоангиолитические лазеры также показали лучшую сохранность окружающих нормальных тканей. Микродебридеры в свое время приобрели популярность из-за потенциальных рисков развития осложнения, связанных с использованием лазеров. Преимущества микродебридеров перед лазерами и холодными инструментами включают более короткое время работы и отсутствие термических повреждений [65].

Рассуждая о преимуществах той или иной хирургической методики, в большинстве клинических исследований основная роль отводится частоте осложнений, которая сильно варьирует в зависимости от методики и данные о которой противоречивы в различных исследованиях. Так, например, Preuss и соавторы сообщили, что общая частота осложнений после воздействия CO₂ лазером ниже, чем после микрохирургии с использованием холодных инструментов [123].

Ряд авторов наоборот докладывает об увеличении рисков развития осложнений после лазерного воздействия при папилломатозе гортани, поскольку холодные микроинструменты исключают вероятность термического повреждения гортани [77]. Эти данные подтверждаются последним систематическим обзором

2023 года, в котором проанализированы функциональные результаты и встречаемость осложнений после хирургических вмешательств с использованием холодных инструментов, CO₂-лазера и КТР-лазера. При этом авторы приходят к выводам, что после холодных инструментов и КТР-лазера частота осложнений в несколько раз ниже, чем после воздействия углекислотным лазером [102]. При этом очевидно, что горячие методы хирургического воздействия позволяют обеспечить лучший гемостаз при удалении папиллом и вапоризацию плоских поверхностных образований, сохраняя при этом более глубокие слои неповрежденными. Стоит отметить, что техника лазерной хирургии при папилломатозе гортани подразумевает либо послойную вапоризацию папилломатозных масс, что достигается при использовании CO₂-лазера, или коагуляцию патологической ткани, что обеспечивается лазерным воздействием полупроводниковых лазеров. Техника, предложенная в нашем диссертационном исследовании, подразумевает импульсное воздействие лазерного излучения и предназначена для повышения эффективности режущего режима лазерной фонохирургии, что не оправдано в хирургии папилломатоза гортани, в связи с чем группа пациентов с данной нозологией не была включена в исследование.

1.4. Возможности применения радиоволновой хирургии при хронических заболеваниях гортани

Одним из альтернативных вариантов фонохирургических вмешательств является электрохирургия радиоволнового диапазона. Механизм взаимодействия радиоволны с биологической тканью заключается в том, что радиоволна высокой энергии, исходя из генератора через активный электрод, направляется к пассивному электроду (называемому «антенной»), встречает сопротивление клеток и мгновенно их разогревает, в результате чего внутриклеточная жидкость вскипает и разрывает клеточную мембрану. При вскипании образуются мелкие пузырьки

пара, которые раздвигают ткани перед радиоволной, при этом активный электрод во время операции остается холодным [33]. В 2011 г. Е.Н. Ена впервые описал оптимальные режимы радиоволнового воздействия на слизистую оболочку и предложил активный электрод для радиоволновой микрохирургии гортани. В современных радиоволновых хирургических приборах имеется возможность генерирования четырех режимов волн: «коагуляция», «разрез», «фульгурация» и наиболее оптимальный режим «разрез плюс коагуляция», при котором 50% радиоволновой энергии расходуется на разрез, 50% – на коагуляцию [31].

Считается, что по своим физическим свойствам радиофонохирургия сочетает в себе преимущества как лазерной, так и «холодной» фонохирургии. Микроострый кончик радиохирургического зонда концентрирует радиочастотную энергию, что приводит к повышению точности разреза и гемостаза и обеспечивает наименьшее термическое повреждение прилегающих тканей. Это приводит к отсутствию карбонизации, меньшему образованию рубцов и быстрому заживлению. Он режет, не оказывая никакого давления, и сводит к минимуму риск повреждения структур гортани. Активный электрод можно согнуть до желаемой формы в соответствии с хирургической процедурой. Одним из первых сравнительное исследование данной методики с традиционной «холодной» микрохирургией гортани провели врачи из Египта в 2005 году. Ragab SM и соавторы в ходе исследования эффективности двух методик при хирургии полипов, узелков и полипозно-отечного ларингита Рейнке-Гайека не выявили значимых различий между двумя группами в процессе клинической реабилитации и восстановления голосовой функции, при этом статистически значимое улучшение показателей Jitter, Shimmer и выраженности дисфонии по шкале GRBAS наблюдалось у пациентов обеих групп [121]. При этом авторы приходят к выводу, что несмотря на наличие определенных преимуществ радиоволновой хирургии, она имеет ряд своих ограничений [122]. В современной литературе представлена серия немногочисленных клинических случаев, в котором данная методика была успешно применена в хирургии хронических заболеваний гортани [98][131], однако, в одном из последних крупных

исследований, проведенных на базе Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова, автор приходит к выводам, что у пациентов, оперированных с помощью излучения полупроводникового лазера с длиной волны 1,94 мкм и традиционным «холодным» методом, нормализация вибраторной функции голосовых складок наблюдается в более короткие сроки в сравнении с пациентами, оперированными радиоволновым методом, а более раннее улучшение акустических параметров голоса наступает в группе пациентов, прооперированных с использованием полупроводникового лазера 1,94 мкм [29].

1.5. Возможности применения холодноплазменной хирургии при хронических заболеваниях гортани

Холодноплазменная хирургия является одним из альтернативных вариантов фонохирургического вмешательства. Холодноплазменная абляция (кобляция) по своим физическим свойствам не предусматривает прохождение электрического тока через ткань, вследствие чего нагрев ткани минимальный. В основе кобляции лежит способность электрического тока образовывать плазму в растворе электролита при наличии достаточной для этого напряженности электромагнитного поля, которая достигается в «активной» зоне электрода за счет особого расположения контактов электрода. Заряженные частицы, образующиеся на электродах, приобретают достаточную кинетическую энергию для разрыва молекулярных связей, тем самым расщепляя клетки на одноэлементные молекулы и низкомолекулярные газы (O_2 , H_2 и CO_2) на молекулярные единицы. В результате ткани подвергаются коагуляции, некрозу, отслаиванию или прямому точному иссечению [141].

В современной литературе описаны случаи успешного применения кобляции в хирургии голосовых складок. Так, в 2011 году Ахмедов И.Н. и соавторы провели сравнительное исследование холодноплазменной хирургии с традиционными

вмешательствами с использованием холодных микроинструментов. Сравнительный анализ результатов 80-ти оперативных вмешательств, проведенных у пациентов с хроническими заболеваниями гортани, показал более быстрое купирование реактивных воспалительных явлений и сравнительно раннее улучшение данных объективного акустического анализа голоса у пациентов, прооперированных холодноплазменным методом, чем в группе пациентов, оперированных традиционным «холодным» инструментарием [1].

В 2020 году Нао F. и соавторы представили свое исследование 41 пациента с рецидивирующим папилломатозом гортани, где в одной группе были проведены вмешательства с использованием CO₂-лазера в сравнении с другой группой, прооперированных методом холодноплазменной абляции. По результатам исследования авторы приходят к выводу, что частота осложнений во второй группе была меньше, однако по количеству операций обе группы не были сопоставимы: с использованием CO₂-лазера проведено 241 вмешательство и 68 – с использованием коблатора [75].

В англо- и русскоязычной литературе последних лет имеются публикации об отдельных успешных клинических случаях хирургического лечения хронических заболеваний голосовых складок с использованием холодноплазменной абляции. Так, в работе 2020 года представлена серия 15 оперативных вмешательств при сосудистых новообразованиях ЛОР органов, при этом ни одно из них не было расположено на голосовой складке [86]. В 2015 году Wang Z.Y. представили результаты 85 проведенных оперативных вмешательств при доброкачественных образованиях голосовых складок с использованием коблатора, приводя лишь словесные данные об улучшении голосовой функции и об объективном восстановлении слизистой волны у 81 пациента. Характеристика группы при этом представлена только распределением пациентов по полу, возрасту и характеристикой одно- или двустороннего поражения голосовых складок. Объективных данных сравнения акустических параметров до и после операций не представлено [141]. В настоящее время отсутствуют крупные рандомизированные

сравнительные исследования, на основании которых можно было бы сделать обоснованный вывод о рациональности применения данной методики в фонохирургии.

1.6. Используемые в фонохирургии методики и типы лазерных воздействий

J.Abitbol и P.Abitbol указывают, что основной задачей фонохирургии является восстановление голоса, при этом в ходе оперативного вмешательства должно достигаться три основных результата: 1) смыкание голосовых складок; 2) восстановление вибрации свободного края голосовых складок; 3) адекватная влажность голосовых складок.

В течение десятилетий использование холодных микроинструментов было основным методом хирургии гортани. Лазеры были следующим значительным достижением, появившимся в конце двадцатого века.

Основной механизм действия холодного инструментария неизменный и заключается в биомеханическом разрушении ткани гортани из-за касательного напряжения, что, как следствие, приводит к разделению плоскостей ткани. Данный механизм прост и надежен в использовании, однако напряжение сдвига является потенциальной разрушительной силой для микроархитектуры голосовой складки [88].

В многочисленных исследованиях изучались хирургические артефакты, создаваемые скальпелями, по сравнению с другими методами резки ткани. В одном таком исследовании, проведенном в 2007 году, сравнивали 25 пункционных биопсий с 25 традиционными инцизионными биопсиями при поражениях слизистой оболочки полости рта. Авторами обнаружено, что инцизионная биопсия с большей вероятностью будет иметь гистологические артефакты, такие как артефакты раздавливания, раскола и фрагментации [51]. Seoane и соавторы

провели аналогичное исследование на модели свиньи, используя пункционную биопсию слизистой языка по сравнению с инцизионной биопсией. Они также сообщили об увеличении артефактов расщепления в группе инцизионной биопсии по сравнению с группой перфорационной биопсии. В исследовании, проведенном Makki et al, представлено сравнение хирургических краев опухолей, удаленных с использованием холодного инструментария и с применением ультраимпульсного CO₂-лазера. Это проспективное рандомизированное исследование показало, что край резецированной опухоли содержит меньше артефактов и более легко интерпретируется после воздействия холодным инструментом. В другом исследовании, проведенном Monteiro et al, проводилось сравнение CO₂-лазера, диодного лазера, Er:YAG-лазера, Nd:YAG-лазера, электрохирургического скальпеля и холодного скальпеля. Они исследовали 130 образцов иссеченной доброкачественной фиброзно-эпителиальной гиперплазии ротовой полости. Было вновь показано, что использование холодных инструментов показывает гораздо более низкий показатель хирургических артефактов. Однако, представленные публикации не отражают свойства заживления эпителия голосовых складок. Формирование рубцов и их потенциальное уменьшение имеют решающее значение в фонохирургии. Образование рубцов на голосовых складках обусловлено нарушением послойной структуры голосовых складок, что в последующем инициирует каскад клеточных сигнальных путей и в конечном итоге приводит к реорганизации коллагена и эластина, потере компонентов внеклеточного матрикса и, как следствие, снижению вибрационной способности голосовых складок. В недавнем исследовании проведено сравнение пикосекундного инфракрасного лазера с холодным инструментарием и электрокаутером. В случае последнего рубцевание было наибольшим, в то время как при сравнении лазера и скальпеля статистически значимой разницы по глубине и ширине рубца выявлено не было [119].

Основным недостатком использования холодных инструментов является отсутствие у них коагуляционных свойств. Фонохирургические вмешательства

проводятся в ограниченном рабочем поле, которое может быть сужено еще больше в случае даже незначительного кровоизлияния, что зачастую требует применения вспомогательного обеспечения местного гемостаза (аппликации с раствором адреналина, электрокаутеризация), что в свою очередь может способствовать избыточному рубцеванию в послеоперационном периоде вследствие микротравматизации слизистой оболочки голосовой складки.

Слово «лазер» является аббревиатурой от «Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation» (LASER) и используется для определения квантовых генераторов в диапазоне волн от ультрафиолетового до инфракрасных спектров. Основными свойствами лазерного излучения являются: когерентность, то есть способность к концентрации световой энергии и выравниванию фотонов как в пространстве, так и во времени; монохроматичность, которая определяет высокую степень концентрации световой энергии в очень малом спектральном интервале; направленность и высокая интенсивность излучения [23]. Вышеупомянутые свойства лазерного света имеют решающее значение для понимания того, как лазеры могут применяться в хирургии, и именно то, как лазерное излучение взаимодействует с тканями, определяет их эффективность. Для того, чтобы лазерное излучение могло взаимодействовать с тканью-мишенью, должен присутствовать поглощающий тканевый элемент, который представляет собой частицу, способную поглощать свет определенной длины волны. Этими поглощающими элементами могут быть вода, меланин, гемоглобин и другие частицы [23]. Когда фотон лазерного света попадает на поверхность ткани, далее может происходить четыре физических процесса. Во-первых, фотон может быть поглощен тканью, когда он попадает на целевой поглощающий элемент, который обычно преобразует световую энергию фотона непосредственно в тепловую, что и обуславливает фототермический эффект лазера и его основное предназначение. Во-вторых, фотон может отражаться от ткани и двигаться в другом направлении. В-третьих, фотон может рассеиваться при взаимодействии с мелкими частицами при прохождении через ткань. Рассеяние происходит чаще при более коротких

длинах волн, которые не способны к дифракции вокруг объектов на пути фотона. Наконец, фотон может проходить через ткань, если его целевой поглощающий тканевый элемент отсутствует и, таким образом, не оказывать фототермического эффекта на ткани [68].

Использование лазеров при лечении заболеваний гортани имеет множество преимуществ, наиболее важным из которых является кровоостанавливающее свойство лазеров, что обеспечивает ларингологу лучшую визуализацию операционного поля. Лазеры также обладают высокой степенью точности благодаря небольшому размеру пятна, генерируемого сфокусированным лучом. Это выгодно при работе в небольшом пространстве в условиях прямой опорной микроларингоскопии во время операции [18]. Также считается, что за счет теплового эффекта лазеров возможно подавление роста бактерий в месте хирургического вмешательства. Одним из недостатков использования лазеров в фонохирургии является риск возгорания в дыхательных путях, чему потенциально способствует высокая концентрация кислорода в выдыхаемом воздухе при струйной вентиляции или утечка кислорода вокруг недостаточно надутой эндотрахеальной манжеты. По данным литературы при использовании CO₂-лазеров, частота возникновения интраоперационного возгорания колеблется от 0,4 до 1,5% [84].

Лазеры можно разделить на абляционные и неабляционные (режущие и фотоангиолитические, соответственно). Хирургу-ларингологу важно понимать различия этих двух типов лазерных систем и, таким образом, решать, в каких ситуациях каждый из них лучше всего применять [19].

В случае абляционных лазеров поглощающий пигмент присутствует в наиболее поверхностных слоях ткани с минимальной передачей энергии в более глубокие слои ткани. Это приводит к абляции поверхностных слоев ткани, тем самым открывая более глубокие слои ткани для дальнейшего взаимодействия с лазерным светом. Абляция продолжается, если в более глубоких тканях присутствует больше целевого поглощающего тканевого элемента. Однако,

лазерная энергия не полностью поглощается только лишь поверхностными поглощающими тканевыми элементами, в связи с чем происходит передача тепла и на более глубокие слои ткани, что также возможно и за счет кондуктивных эффектов излучения. Глубину нагрева ткани можно минимизировать, принимая во внимание время тепловой релаксации ткани и регулируя настройки мощности лазерного излучения [11].

Наиболее распространенным абляционным лазером, используемым в ларингологии, является CO₂-лазер. Этот лазер производит мощный луч инфракрасного света в диапазоне от 9300 до 10600 нм (рисунок 1). Вода является основным тканевым элементом, поглощающим эти длины волн света. Вода присутствует во всех тканях, в связи с чем обуславливает универсальность применения CO₂-лазера. Однако, у данного устройства есть некоторые недостатки, а именно: прямолинейная доставка луча из хирургического микроскопа, что обуславливает сложности при манипуляциях в объемном пространстве гортани; узкая глубина проникновения в ткани; сложность транспортировки и высокая стоимость.

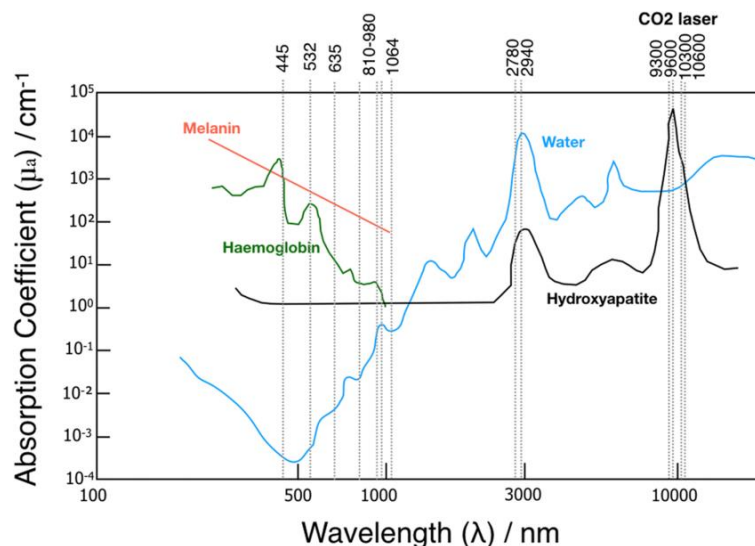


Рисунок 1 – Коэффициенты поглощения для разных длин волн лазерного излучения (заимствовано [103])

Другой абляционный лазер, используемый в хирургии гортани, – это лазер на иттрий-алюминиевом гранате, легированном тулием (thul:YAG). Этот лазер

производит инфракрасный луч, аналогичный CO₂-лазеру, но с длиной волны 2013 нм. Этот лазер имеет те же возможности, что и CO₂-лазер, за исключением того, что лазер thul:YAG может передавать сигнал через гибкое оптическое волокно, что позволяет более прецизионно манипулировать в просвете гортани. Недавно разработанный абляционный лазер, пикосекундный инфракрасный лазер (PIRL), показывает многообещающие результаты в предварительных исследованиях его применения в хирургии гортани. PIRL подает быстрые импульсы длительностью всего 100 пс с длиной волны 2960 нм, которая действует на воду как на основной светопоглощающий элемент. В отличие от других лазеров, PIRL имеет узкий абляционный радиус 10–30 мм с минимальным повреждением окружающих тканей [50]. К другим водопоглощаемым лазерам, используемым в хирургии гортани, относятся твердотельные лазеры: Er:YAG с длиной 2940 нм, Ho:YAG с длиной волны 2100 нм. Однако, внедрение полупроводников и волоконных систем в лазерах в дальнейшем привело к их более активному внедрению в клиническую практику и росту конкуренции с более дорогостоящими и сложными системами твердотельных лазеров.

Хотя абляционные лазеры оказывают значительное тепловое воздействие, которое может повредить тонкую слоистую структуру голосовых связок, они по-прежнему играют важную роль в ларингологии. Абляционные лазеры лучше всего подходят для крупных хорошо кровоснабжаемых образований, требующих значительного уменьшения объема с адекватным гемостатическим эффектом, в связи с чем абляционные лазеры с большим успехом используются при онкологических резекциях, таких как опухоли гортани T1 и T2 [69].

Основной целью неабляционных (фотоангиолитических) лазеров является достижение максимально эффективного гемостаза в ткани, что становится возможным благодаря использованию гемоглобина в качестве основного поглощающего тканевого элемента для этих лазеров. Поверхностные слои тканей голосовой складки лишены гемоглобина, что позволяет передавать большую часть лазерной энергии более глубоко для взаимодействия с более глубокими

кровеносными сосудами. Однако, если в кровеносный сосуд подается неправильное количество энергии, сосуд может разорваться, а не коагулироваться [56]. Применение фотоангиолитических лазеров позволяет более селективно воздействовать и сохранять эпителий и собственную пластинку, покрывающую кровеносный сосуд.

Одним из первых фотоангиолитических лазеров, используемых в хирургии гортани, был PDL-лазер. Этот лазер генерирует импульсный свет с длиной волны 585 нм, который поглощается гемоглобином. В последующем KTP-лазеры (длина волны 523 нм) заменили PDL в хирургии гортани благодаря своему лучшему гемостатическому эффекту, а также более широким возможностям настроек передачи лазерного излучения. Nd:YAG лазер (длина волны 1064 нм) относится к группе твердотельных лазеров и по своим свойствам ближе к фотоангиолитическим лазерам. Тканевые характеристики лазера Nd:YAG приводят к глубокому проникновению в ткани (до 1 см в глубину) и рассеянию лазерной энергии, которая преимущественно поглощается пигментированными или сосудистыми тканями. Это позволяет проводить фотокоагуляцию более глубоких структур, минимально повреждая прилежащую поверхностную слизистую оболочку. Однако, указанная глубина поглощения подразумевает потенциальные риски при проведении фонохирургических вмешательств. К гемоглобин-поглощаемым лазерам относятся также полупроводниковые лазеры с длиной волны 810 и 970 нм. Однако, глубина повреждения ткани у них, по данным некоторых авторов, сопоставима с Nd:YAG-лазером [108]. Другие же авторы отмечают, что точность разреза у диодных лазеров выше, чем у Nd:YAG-лазера, что достигается при этом эмпирическим подбором определенного режима лазерного воздействия при различных типах патологии голосовых складок с предпочтительным применением импульсного режима [105][45]. При этом, если оптоволокну находится на расстоянии нескольких миллиметров от ткани-мишени, полупроводниковый лазер демонстрирует неабляционное воздействие. При полном контакте с тканью лазер демонстрирует абляционный эффект, который

обусловлен высокой концентрацией тепла, генерируемого на кончике волокна, что приводит к карбонизации ткани, а также накоплению карбонизата на кончике волокна и, соответственно, к еще большему эффекту абляции [62]. Диодные лазеры по своим свойствам также поглощаются водой, но в меньшей степени, чем СО₂-лазер (рисунок 1). Кроме того, они являются более портативными, относительно недорогими и простыми в использовании. В одном из клинических исследований 2014 года Karasu MF и соавторы провели сравнение функциональных результатов фонохирургических вмешательств, выполненных с использованием диодного лазера с длиной волны 970 нм (n=26) в сравнении с группой пациентов, прооперированных с использованием холодных микроинструментов (n=25). Согласно заключению, функциональные результаты в виде улучшения голосовой функции были сопоставимы в обеих группах [90].

К фотоангиолитическим лазерам также относится лазер синего спектра света с длиной волны 445 нм, обсуждения о преимуществах которого представлены ниже.

1.7. Преимущества лазера с длиной волны 445 нм в сравнении с другими лазерными воздействиями

Лазерные установки с лазерным излучением с длиной волны 445-450 нм появились на рынке относительно недавно.

Первая лазерная система с длиной волны 445 нм с целью ее использования в ларингологии была сертифицирована в 2018 году (TruBlue; A.R.C. Laser Company). При этом предлагаемые на тот момент очевидные преимущества включали в себя портативность устройства и удачное сочетание фотоангиолитических и режущих свойств данного типа лазерного излучения.

Анализ научных публикаций, в которых продемонстрированы лабораторные исследования и исследования на животных с оценкой эффективности синего лазера

и его характеристиками, будет представлен ниже. Однако уже предварительно стоит отметить, что несмотря на широкий спектр экспериментальных исследований, систематические клинические данные использования синего лазера в хирургии голосовых складок на данный момент в русскоязычной и в англоязычной литературе представлены достаточно скудно без оценки отдаленных функциональных результатов.

Первое исследование влияния лазерного излучения с длиной волны 445 нм на клеточном уровне было проведено J. Reichelt и соавторами в 2015 году. В ходе исследования *in vitro* монослойные культуры клеток подвергались лазерному облучению, и в дальнейшем проводились измерения скорости заживления нанесенных ран. В качестве представителя клеток эпителиального происхождения использовали культивированную клеточную линию кератиноцитов, а остеобластоподобные клетки служили в качестве клеток мезенхимального происхождения. Разрез проводили в постоянном режиме лазерного воздействия на мощности 2 Вт как контактным, так и бесконтактным способом на разных дистанциях с одинаковой скоростью проведения разреза. Несмотря на большую площадь раны после облучения с длиной волны 445 нм, благодаря более высокому развитию температуры, эта лазерная система показала более быстрое заживление раны по сравнению с лазером с длиной волны 970 нм. При увеличении расстояния между наконечником лазера и клеточным слоем и, следовательно, без прямого теплового взаимодействия не было зарегистрировано увеличения числа омертвевших клеток. После облучения в бесконтактном режиме не удалось зафиксировать ни изменения цитоскелета, ни двухцепочечных разрывов ДНК. После облучения клеток лазером с длиной волны 445 нм закрытие раны центральной бесклеточной зоны было достигнуто быстрее (10,8 дня), чем после облучения лазером с длиной волны 970 нм (11,3 дня) [124].

О первых клинических результатах эффективности лазера с длиной волны 445 нм впервые было доложено челюстно-лицевыми хирургами, которые начали

активное внедрение данного типа лазерного устройства в свою практическую деятельность еще в 2016 году [66][67].

Первые сравнительные лабораторные исследования также принадлежат стоматологам-хирургам. Так М. Gobbo и соавторы в 2017 году привели результаты гистологических исследований после проведения эксцизионных биопсий доброкачественных новообразований слизистой оболочки полости рта после лазерного воздействия с использованием лазера с длиной волны 445 нм в сравнении с лазером 970 нм и в сравнении с радиочастотным электроскальпелем. Лазерные воздействия с излучением с длиной волны 445 нм были проведены в импульсно-периодическом режиме с длительностью импульса 20 мс, со средней мощностью 1,8 Вт, с максимальной мощностью 2 Вт (при этом максимально возможная мощность используемой лазерной системы 7 Вт). Лазерное излучение с длиной волны 970 нм использовалось также в импульсно-периодическом режиме на средней мощности 2 Вт с частотой воздействия равной 10 Гц. Радиочастотный электроскальпель во всех приведенных случаях применялся в режиме «резка и коагуляция». Приведенные данные гистологических срезов свидетельствуют о меньшем термическом повреждении биологических тканей при использовании синего лазера (глубина термического повреждения составила $71,3 \pm 51,8$ нм, в то время как после воздействия электроскальпелем и лазером 970 нм – $111,4 \pm 55,4$ и $186,8 \pm 82,7$, соответственно). Данные гистологические результаты были ассоциированы с отсутствием болевого синдрома в послеоперационном периоде у всех пациентов после воздействия лазером с длиной волны 445 нм [70].

В последующем выше представленные данные были подтверждены исследователями института челюстно-лицевой хирургии в 2018 году. Так, G. Palaia и соавторы изучали глубину термического воздействия лазера 445 нм на язык свиньи *ex vivo*. Исследования были проведены на 6 группах в разных режимах, а именно: в постоянном режиме с мощностью воздействия 2, 3, 4 Вт и в импульсно-периодическом режиме с частотой воздействия 50 Гц на мощности 2, 3, 4 Вт. В качестве контрольной группы были взяты образцы языка, полученные с помощью

стандартной методики с использованием холодного инструмента (скальпель по. 15). В каждой группе отдельно исследовались термические воздействия на эпителий и соединительную ткань. Исследование показало, что глубина термического повреждения в группах с импульсным воздействием была гораздо ниже, чем в группе постоянного лазерного воздействия, что объясняется наличием времени тепловой релаксации ткани в первой группе. При этом термическое повреждение эпителия в обеих указанных группах было в разы меньше, чем повреждение соединительной ткани, что обусловлено более богатым кровоснабжением данного типа ткани [115].

Исследование режущих свойств лазера с длиной волны 445 нм было проведено Braun A. и соавторами в 2017 году. В своей работе авторы провели серию экспериментов на мягких тканях ротовой полости свиньи *ex vivo*, в ходе которых разрезы производились с одинаковой скоростью (2 мм/сек) с использованием лазеров с длиной волны 970 нм в контактном режиме с постоянной мощностью 3 Вт, а также лазера 445 нм в контактном постоянном режиме с мощностью 2 Вт и с аналогичной мощностью в неконтактном постоянном режиме на расстоянии 1 мм от ткани, также разрезы производили с использованием высокочастотного электроскальпеля в контактном режиме на мощности 50 Вт. В результате серии экспериментов были оценены: глубина разреза, а также глубина денатурации цитоплазматических белков и распада клеточных органелл. По результатам наибольшая глубина разреза была достигнута при использовании лазера 445 нм в контактном режиме, где медиана глубины разреза составила 0,61 мм (минимум 0,26; максимум 1,17), что статистически значимо превышало глубину разреза при использовании лазера 970 нм, где данный показатель составил 0,36 мм (минимум 0,12; максимум 1,12) и при использовании высокочастотного электроскальпеля, где медиана глубины разреза также составила 0,36 мм (минимум 0,12; максимум 1,12). Медиана глубины в случае использования лазера с длиной волны 445 нм в бесконтактном режиме составила 0,44 мм (минимум 0,13; максимум

0,68), однако статистически значимых отличий с другими группами выявлено не было [55].

Первым ларингологом, представившим исследование, посвященное преимуществам лазера с длиной волны 445 нм в хирургии гортани, был М. Hess. В 2018 году после появления на рынке данного типа лазерной системы с большей максимальной мощностью (до 10 Вт, TruBlue®, A.R.C. Laser Company, Nuremberg, Germany) М. Hess с коллегами впервые провели сравнительное исследование, в котором изучили фотоангиолитические и режущие свойства лазера с длиной волны 445 нм в сравнении с другими, ранее удачно зарекомендовавшими себя фотоангиолитическими лазерами – PDL и KTP [78].

В последующем R. Jun Lin с соавторами провели сравнительное исследование степени рубцевания нормальных голосовых складок крыс после воздействия на них лазером с длиной волны 445 нм и лазером KTP. В исследовании было задействовано 27 животных, 3 из которых выступали в качестве контрольной группы, остальные были случайным образом распределены на 2 группы исследования (по 12 объектов в каждой). Лазерное излучение KTP использовалось на мощности 10 Вт с длительностью импульса 15 мс, лазер с длиной волны 445 нм использовался также в импульсно-периодическом режиме на мощности 2 Вт с длительностью импульса 10 мс, длительностью паузы 300 мс. В последующем в обеих группах осуществлялся забор гортаней у экспериментальных животных на первые, тридцатые и девяностые сутки после операции. В каждой из подгрупп оценивались выраженность подслизистого воспаления и субэпителиального фиброзирования в баллах от 1 до 3. В первые сутки после лазерного воздействия показатель подслизистого воспаления был статистически значимо выше в группе лазера 445 нм. Различий в степени выраженности воспаления на 30-е и 90-е сутки в группах выявлено не было, точно также, как и не было выявлено различий в степени фиброзирования на 1-е и 30-е сутки гистологического исследования материалов. В обеих группах на 90-е сутки после лазерного воздействия отмечалось статистически значимое увеличение фиброзной ткани в сравнении с

контрольной группой и в то же время этот показатель в группе воздействия КТР-лазером статистически значимо превышал данный показатель в группе «синего» лазера. Таким образом, авторы приходят к выводу, что, учитывая меньшее рубцевание после воздействия лазером 445 нм, он может быть активно внедрен в клиническую практику фонохирургов с обязательной последующей оценкой функциональных отдаленных результатов [101].

В литературе представлен ряд экспериментальных и клинических данных по использованию фотоангиолитических лазеров в хирургии голосовых складок, в частности в хирургии сосудистых новообразований [113][96][83][107].

Первым похожим исследованием фотоангиолитических свойств лазера с длиной волны 445 нм, у которого, как известно, коэффициент поглощения гемоглобином выше, чем у других лазеров данного типа (рисунок 1), является исследование D.D. Nguyen с коллегами. В качестве модели сосудистого образования голосовых складок они использовали хорионаллантоисную оболочку куриных эмбрионов. В серии экспериментов были использованы 63 эмбриона, лазерные воздействия осуществлены на 793 сосудистых сегмента, средний диаметр которых составил 0,11 мм. Лазерное воздействие было осуществлено на рабочих дистанциях 1 и 3 мм с разными настройками мощности воздействия. Облучение проводилось до достижения эффекта абляции или разрыва сосудистого сегмента. По результатам серии экспериментов были сделаны следующие выводы: более высокая степень абляции и низкий уровень разрыва определялся при воздействии на рабочем расстоянии 3 мм от ткани; наиболее эффективными с точки зрения сосудистой абляции являются следующие параметры: 400 МДж на импульс (10 Вт, с длительностью импульса 40 мс – на дистанции 1 мм и 4 Вт с длительностью импульса 100 мс – на дистанции 3 мм), 540 МДж на импульс (9 Вт с длительностью импульса 60 мс на дистанции 3 мм) и 600 МДж (10 Вт, 60 мс на расстоянии 1 мм и 4 Вт, 150 мс на расстоянии 3 мм). То есть, таким образом, в отношении абляции была доказана неэффективность лазерного воздействия на более низких мощностях с высоким при этом риске разрыва сосудистой стенки. И, таким образом, в ходе серии экспериментов было показано, что лазерное воздействие на расстоянии 1 мм

с целью наибольшей абляционной эффективности необходимо осуществлять с использованием более коротких импульсов при большей мощности, а на расстоянии 3 мм от ткани – с использованием более долгих импульсов [110].

Первый обзор серии клинических случаев использования лазера с длиной волны 445 нм был представлен в 2020 году группой докторов из Великобритании. В представленном ими обзоре проанализировано 36 клинических примеров, в каждом из которых оперативное вмешательство выполнено в условиях местной анестезии под трансназальным фиброоптическим контролем с использованием лазера с длиной волны 445 нм. При этом в 23-х случаях пациентам проводилась субъективная оценка голосовой функции с использованием опросника VHI-10, по результатам которой во всех случаях определялось статистически значимое улучшение голосовой функции после операции: в случаях рецидивирующего респираторного папилломатоза медиана данного показателя до операции составила 33, после операции – 18, в случаях других доброкачественных новообразований гортани и опухолеподобных заболеваний гортани медиана VHI-10 до операции составила 21, после операции – 2. По результатам данного обзора эффективность и безопасность использования синего лазера в условиях местной анестезии под фиброоптическим контролем, однако данный обзор не является рандомизированным и сравнительным: ни по хирургической технике, ни по нозологическим единицам [106].

В 2021 году A.L. Hamdan и A. Ghanem представили похожую серию клинических случаев. Ими проанализировано 11 клинических примеров различных патологий голосовых складок (полипы, папилломы, ларингит Рейнке, лейкоплакия), хирургическое лечение которых проведено в условиях местной анестезии под фиброоптическим контролем с использованием синего лазера. Анализируя свою работу, они подтверждают эффективность в отношении улучшения голосовой функции и демонстрируют отсутствие осложнений в ходе проведения оперативных вмешательств и в раннем послеоперационном периоде. Авторами указано, что все операции проведены с использованием синего лазера на

максимальной мощности 10 Вт в импульсно-периодическом режиме с одинаковой длительностью паузы, равной 300 мс, но с разной длительностью импульса, отличающейся для каждой патологии: полипы – 10 мс, папилломы – 20 мс, лейкоплакия – 30 мс, ларингит Рейнке – 40 мс. В ходе обсуждения авторы не акцентируют внимание на разницу в объеме оперативных вмешательств и не указывают обоснования выбора той или иной длительности импульса в отношении конкретной нозологической единицы [72].

В. Balouch и соавторы в 2022 году представили сравнительное клиническое исследование двух типов фотоангиолитических лазеров – синего лазера и КТР, использованных в фонохирургии в отношении сосудистых образований голосовых складок. Группы исследования составили 31 пациент (54 голосовые складки) и 66 пациентов (100 голосовых складок), соответственно. Авторы пришли к выводам, что после воздействия лазером 445 нм с использованием низких частот воздействия отмечается статистически значимо меньшая выраженность послеоперационного отека и частота кровоизлияний в сравнении с КТР лазером. Однако, авторы отмечают, что пациенты, прооперированные с использованием синего лазера, чаще нуждались в последующем в повторных операциях (31.48% в сравнении 14.00% после использования КТР-лазера) [44].

В 2023 году M.Filauro и соавторы представили ретроспективный анализ оперативных вмешательств при полипах голосовых складок и при полипно-отечном ларингите Рейнке-Гайека, в котором из 143 пациентов 52 пациента были прооперированы амбулаторно под местной анестезией с использованием лазера с длиной волны 445 нм, 91 пациент – в условиях общей анестезии с использованием холодных микроинструментов. Авторами доказано, что функциональные результаты по данным субъективной оценки качества голоса с использованием опросника VHI-10 сопоставимы в обеих группах, при этом основной акцент авторами сделан на оценке длительности оперативных вмешательств: средняя продолжительность процедуры была значимо меньше в группе пациентов, прооперированных в условиях местной анестезии с использованием лазера. При

этом сами авторы отмечают неоднородность сравниваемых групп, поскольку обе группы включали в себя и солитарные полипы, и распространенный ларингит Рейнке-Гайека (1-4 степени согласно классификации М.Тан) [64].

В России первые исследования эффективности и функциональности хирургии гортани с использованием лазера 445 нм принадлежат коллективу авторов из Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи. В 2021 году ими представлено два клинических случая, в каждом из которых оперативное вмешательство выполнено с указанным типом лазера. В первом случае – лечение по поводу рубца передней комиссуры, во втором – по поводу кистоподобного образования голосовой складки. Применение данного лазера в представленных клинических случаях позволило: снизить риск интра- и послеоперационного кровотечения за счет превентивной коагуляции сосудов; осуществить разрез в области рубцовой соединительной ткани и в толще слизистой голосовой складки при минимальном воздействии на окружающие ткани за счет хороших резекционных свойств лазера и работе в атмосфере инертного газа, улучшить голосовую функцию в послеоперационном периоде по данным акустического анализа голоса через 3 недели после операции [15].

В другом обзоре данной группы авторов представлен анализ уже 20 клинических примеров пациентов с хроническими заболеваниями гортани, пролеченным с использованием синего лазера [16]. По результатам гистологического исследования группу составили пациенты с полипами, кистами истинных голосовых складок, хроническим гиперпластическим ларингитом, гранулемой и папилломой голосовых складок. В послеоперационном периоде по данным видеоларингостробоскопии оценены реактивные воспалительные явления в баллах от 0 до 3 на 1-е, 5-е, 10-е и 14-е сутки после операции, по данным анализа купирование послеоперационных реактивных явлений у пациентов с полипами, кистами гортани, единичными папилломами наблюдалось преимущественно в течение 10–14 дней. Произведена субъективная и объективная оценка голосовой функции до и после операции, по результатам которой средний показатель VHI-30

до операции составил $55,59 \pm 29,56$ баллов, через 2 недели после операции средний балл составил $16,82 \pm 12,67$. По данным акустического анализа голоса значение Jitter через 10 дней после операции уменьшилось в среднем на 1,74, а через 1 месяц – на 1,86, значение Shimmer уменьшилось в среднем на 3,41 на 10-е сутки, на 4,23 – через 1 месяц. Значение параметра HNR изменилось на 0,08 и на 0,25 спустя 10 дней и 1 месяц после операции соответственно. На 10-й день наблюдения были выявлены статистические значимые различия по сравнению с первичными данными ($p < 0,05$). Представленное исследование является первым в отношении оценки функциональных результатов применения синего лазера в фонохирургии, однако, стоит отметить, что оценка в данной группе проводится без учета объема оперативного вмешательства, что так или иначе препятствует полноценной объективности указанных результатов.

Этой же группой авторов был разработан способ лечения опухолеподобных заболеваний гортани с использованием лазера 445 нм. Данный способ подразумевает превентивную коагуляцию сосудов верхней поверхности голосовой складки в дистантном режиме, далее удаление новообразования в контактном режиме и последующая обработка ложа послеоперационной раны лазерным излучением в дистантном режиме до достижения коагуляции. В описании изобретения к патенту указано, что была проведена серия экспериментов, которая позволила установить эффективные характеристики лазерного воздействия, а именно: мощность лазерного излучения 6,0-8,0 Вт с длительностью импульса 10-20 мс и паузой между импульсами 100-130 мс. Такое лазерное воздействие способствует оптимальной коагуляции и резекции образования в пределах поверхностного слоя собственной пластинки слизистой оболочки голосовой складки. Указаны оптимальные режимы для различных образований: для полипа – мощность 6,0 Вт, длительность импульса 10 мс, пауза между импульсами 100 мс; для кисты – мощность 7,0 Вт, длительность импульса 15 мс, пауза между импульсами 120 мс; для отека Рейнке-Гайека – мощность 8,0 Вт, длительность импульса 20 мс, пауза между импульсами 130 мс.

Представленные в открытом доступе экспериментальные работы проведены авторами на мышечной ткани курицы. В ходе серии экспериментов были измерены микроскопические признаки зон деструкции, некроза, ишемии после лазерного воздействия в контактном режиме на мощности от 0,5 до 4 Вт [14]. Изучение параметров лазерного воздействия и глубины микроскопических изменений после применения импульсного режима в сравнении с контактным режимом были представлены авторами на конференциях, по результатам исследовательской работы подтверждено явное преимущество импульсного режима синего лазера в фонохирургии, а также обозначены основные параметры, позволяющие избежать повреждение функционально значимых слоев голосовой складки. Указанная серия экспериментов также выполнена на мышечной ткани курицы в контактном режиме путем нанесения разреза со скоростью 2 мм/сек, суммарное время экспозиции 10 сек.

Однако, учитывая, что основными хромофорами для лазера с длиной волны 445 нм являются темные пигменты, такие как гемоглобин, оксигемоглобин и меланин, объективность представленной экспериментальной модели вызывает сомнения: васкуляризация мышечной ткани отличается от васкуляризации голосовой складки, в точности как и отличаются они по составу коллагеновых и эластиновых волокон, воздействуя на которые лазерное излучение оказывает влияние в дальнейшем на степень фиброзирования и, соответственно, на функциональные отдаленные результаты проведенного фонохирургического вмешательства.

1.8. Экспериментальные модели изучения лазерной фонохирургии

Нативные голосовые складки всегда считались идеальной моделью для отработки новейших хирургических методик. Так, например, Jako в 1972 году представил экспериментальное исследование хирургии голосовых складок с использованием CO₂-лазера на объекте голосовой складки собаки [54].

Исторически наиболее часто в качестве акустической модели ученые использовали в своих экспериментах гортани собак, поскольку было доказано их анатомическое сходство с гортанью человека. Однако, в одном из сравнительных исследований было доказано, что толщина слизистой оболочки голосовой складки собаки составляет 3 мм, что в 3 раза толще типичного строения слизистой голосовых складок у человека (1,1 мм). Кроме того, соотношение длины мембранозной части голосовой складки к толщине ее слизистой у собак составляет 5:1, в то время как у человека 14:1. Также экспериментально было доказано, что глубокая часть собственной пластинки слизистой оболочки голосовой складки собаки менее плотная и, как следствие, более податливая, что обуславливает большую амплитуду смещения слизистой волны. Кроме того, в последние десятилетия закономерно увеличились опасения по поводу использования домашних животных для исследований, что значительно уменьшило их доступность и стремление использовать их в качестве экспериментальных моделей [43].

Наиболее часто в настоящее время в научных публикациях можно встретить исследования, в которых экспериментальными моделями голосовых складок выступают голосовые складки крыс и кроликов. Вероятнее всего, это связано с наиболее легкой доступностью использования их как лабораторных животных с целью проведения различных лабораторных экспериментов и упрощенной системой одобрения этического комитета.

Так, например, группа авторов из Германии в 2019 году представила исследование, посвященное гистологическим изменениям слизистой оболочки голосовых складок кроликов после лазерного воздействия диодным лазером с длиной волны 980 нм с использованием различных настроек. Так в разных группах проводилось сравнительное исследование глубины и ширины воспалительного инфильтрата, глубины и ширины кратера абляции после воздействия одиночными точечными импульсами в режимах 10 Гц и 1000 Гц, 3 Вт и 5 Вт, в импульсном и постоянном режимах. Так, соответственно, гистологически было доказано

увеличение ширины и глубины зон термического повреждения и абляции с увеличением указанных параметров и при использовании постоянного режима лазерного воздействия [46].

По данным ряда авторов у свиней и собак собственная пластинка слизистой оболочки голосовой складки состоит из двух слоев в отличие от трехслойной структуры у человека. Однако, некоторые исследователи считают, что у свиней можно выделить тенденцию к трехслойному строению, поскольку гистологически можно выделить поверхностный слой, подобный человеческому, с редкими волокнистыми компонентами и последующим увеличением количества коллагеновых волокон, и уменьшением содержания эластических волокон вблизи голосовой мышцы [145]. Толщина слизистой оболочки голосовых складок свиней составляет в среднем 0,9 мм, соотношение длины мембранозной части к толщине слизистой оболочки составляет 20:1 [43]. По данным акустического анализа естественной фонации животных было обнаружено, что диапазон частот фонации у свиней наиболее близок к таковому у человека [87][60].

Несмотря на явное анатомическое и гистологическое преимущество свиных моделей голосовых складок и рациональность их использования в качестве научного образца для отработки хирургических методик (ввиду их легкой доступности на скотобойне, без необходимости приносить животных в жертву исследовательским целям), в настоящее время имеется небольшое количество публикаций, в которых указанная модель оценивается с точки зрения лазерного воздействия, которое используется в фонохирургии голосовых складок человека.

Так, например, A. Bottcher и соавторы провели сравнительное исследование импульсных режимов воздействий с использованием CO₂ и Er:YAG лазеров на моделях свиных голосовых складок. В ходе эксперимента были нанесены одиночные линейные разрезы с одинаковой скоростью, в последующем гистологически были оценены 10 срезов выполненных разрезов, проведен анализ глубины термического повреждения эпителиального и субэпителиального слоев [53][54].

Ни в одной из статей нами не обнаружено макро- и микроскопических исследований, в ходе которых проводится анализ точечных лазерных воздействий на биологическую ткань, а также ни в одной из публикаций не представлено гистологических исследований лазерного воздействия с длиной волны 445 нм на голосовые складки лабораторных экспериментальных моделей, что обосновывает выбор нами представленной ниже экспериментальной методики лазерного воздействия на голосовые складки свиньи.

1.9. Диагностические методики в пред- и послеоперационном периодах у пациентов с хроническими заболеваниями голосовых складок

При первичном осмотре пациента с дисфонией, как при любом другом диагностическом поиске, важным является оценка жалоб и анамнеза заболевания. Поскольку дисфония сама по себе не является специфическим симптомом и характерна для патологии голосовых складок органического, функционального и инфекционно-воспалительного характера, на этом этапе врачу-оториноларингологу, как правило, уже удастся предположить наиболее вероятный диагноз. При сборе анамнеза необходимо учитывать длительность заболевания и динамику развития симптомов, факт проведения консервативного лечения и субъективную оценку его эффективности, выяснять наличие предрасполагающих факторов и сопутствующей патологии [57].

Основными методами исследования гортани в современных условиях являются эндоскопические методы. Они представлены в Приказе № 905н от 12.11.2012 г. Минздрава России «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю оториноларингология». В данном приказе перечислено дополнительное оснащение оториноларингологического кабинета в случае оказания помощи пациентам с заболеваниями голосового аппарата, в список

которого, помимо ларингоскопа, входят стробоскоп и компьютерная система диагностики голоса и речи [35].

В спорных клинических ситуациях, когда требуется проведение дифференциальной диагностики с ранними формами злокачественных новообразований возможно проведение усовершенствованных методов эндоскопической визуализации для оценки сосудистого рисунка слизистой оболочки – NBI-эндоскопию (narrow band imaging – изображение в узком спектре света), стандартную и с аутофлуоресценцией, а также эндоскопию с применением световых фильтров системы SPIES, контактную эндоскопию [7][111]. Ряд авторов предлагает использовать NBI-эндоскопию в сочетании со стандартной эндоскопией в белом свете и при диагностике доброкачественных новообразований гортани для лучшего определения краев и более точного проведения фонохирургического вмешательства [61][149]. Однако, данный метод исследования в повседневной практике врача-оториноларинголога не применяется рутинно, что также обосновано рядом исследований, в которых специфичность обычной и NBI-эндоскопии сопоставима [97].

При проведении ларингостробоскопии врач-оториноларинголог оценивает колебания голосовых складок или вибраторный цикл, который характеризуется наличием и степенью выраженности слизистой волны, амплитудой колебаний голосовых складок, регулярностью и симметричностью колебаний, а также выраженностью смыкания голосовых складок. В норме колебания симметричные, регулярные, слизистая волна хорошо выражена, невибрирующие участки отсутствуют, амплитуда колебания соответствует $\frac{1}{2}$ видимой части ширины мембранозной части голосовой складки [37]. По данным литературы, существуют разные способы оценки изменений по данным ларингостробоскопической картины. Например, согласно системе балльной оценки фонаторных колебаний голосовых складок по Иванченко Г.Ф. каждому из оцениваемых параметров соответствует балл от 1 до 3, при этом 1 балл присваивается при норме, 2 балла – при расстройствах одной складки или при неполном замыкании голосовой щели, 3

балла – при поражении обеих складок, отсутствии смыкания голосовой щели или разном уровне голосовых складок [2][3].

В литературе не описано стандартизированного подхода к оценке данных, полученных при ларингостробоскопии, что подтверждают Bonilha HS и соавторы в своем большом систематическом обзоре 2017 года, в котором были рассмотрены статьи, в которых использовались различные шкалы оценки стробоскопических изменений [52]. В российской литературе часть авторов используют балльную оценку Иванченко, другие обращаются к исключительно описательным характеристикам, а часть использует упрощенную балльную систему от 0 до 2-х баллов, где 2 балла соответствуют наиболее выраженным изменениям по всем параметрам ларингостробоскопии [35][36].

С целью оценки эффективности проведенного фонохирургического вмешательства можно использовать ряд объективных и субъективных методов исследования. Стоит отметить, что в России нет стандартизированного диагностического подхода к данной категории пациентов, что оставляет дискуссионным вопрос об обязательном наборе исследовательских методик.

В первую очередь, каждому пациенту до операции и после операции проводится эндоскопическая видеоларингоскопия и ларингостробоскопия. Данные исследования могут проводиться как с использованием ригидного эндоскопа, так и под фиброоптическим контролем [38].

В послеоперационном периоде видеоларингоскопию следует проводить ежедневно в течение всей госпитализации с оценкой выраженности реактивных воспалительных явлений со стороны слизистой оболочки голосовых складок, что позволит судить об эффективности заживления послеоперационной раны и необходимости коррекции медикаментозной терапии.

Оценку изменения голосовой функции следует проводить с использованием как объективных, так и субъективных методов исследования с учетом индивидуальных требований пациента к качеству собственного голоса.

Субъективно оценить голос пациенту предлагается посредством заполнения опросника «Индекс нарушения голоса» (Voice Handicap Index, VHI), который включает в себя 30 вопросов из 3-х категорий, что позволяет выявить функциональную, физическую и эмоциональную составляющие расстройства пациента собственным голосом. Позднее был создан сокращенный вариант данного опросника – VHI-10, который включает в себя 10 основных вопросов. Он был разработан как короткий вариант исходного опросника VHI, включающего в себя 30 вопросов, для обеспечения быстрой, надежной и количественной оценки собственного восприятия пациентами голосовых нарушений. Позднее опросник был переведен на русский язык и валидизирован [20].

Существуют также шкалы субъективной оценки голоса пациента врачом; самая популярная международная шкала GRBAS, где каждый параметр оценивается отдельно в баллах от 0 до 3, где 3 – максимальное отклонение от нормы: G – grade, степень дисфонии; R – roughness, грубость голоса; B – breathiness, придыхание; A – asthenia, астения; слабость, S – strain, напряженность [40].

В качестве объективного метода оценки качества голоса используется компьютерный акустический анализ, по результатам которого возможно оценить отдельные акустические параметры, такие как частоту основного тона, jitter (%), shimmer (%), HNR, время максимальной фонации [41]. Частота основного тона (F0, Гц) определяется интенсивностью колебаний голосовых складок, определяет высоту голоса и зависит от длины, толщины и степени натяжения голосовых складок. Нормы частоты основного тона варьируют в зависимости от пола и возраста, а сами показатели могут зависеть от условий, в которых проводится исследование (разговорная речь или чтение, громкость, интонация). В большинстве своем мнения об усредненных нормах частоты основного тона крайне противоречивы, в связи с чем по данным литературы нормальные показатели рассматриваются в рамках диапазонов и, таким образом, частота основного тона у женщин в норме составляет от 180 до 230 Гц, у мужчин – 107-140 Гц [151]. В связи с выраженной вариативностью и зависимостью от внешних условий в литературе

нет данных о том, что повышение или понижение показателя частоты основного тона свидетельствует об улучшении или ухудшении голосовой функции после проведенного лечения у пациентов с патологией голосовых складок, в связи с чем в имеющихся публикациях этот показатель оценивают до и после оперативного лечения, анализируя его чаще в смысле соответствия или несоответствия нормальному диапазону [91].

С целью более конкретной оценки динамики изменения голосовой функции после лечения по данным акустического анализа проводится оценка следующих параметров: время максимальной фонации, jitter, shimmer, HNR, NHR.

Время максимальной фонации (ВМФ) соответствует длительности фонационного выдоха и зависит от степени закрытия голосовой щели, от степени натяжения голосовых складок, состояния нижних дыхательных путей (снижение ЖЕЛ потенциально способствует снижению ВМФ) и других факторов. Разные авторы предлагают разные нормы для данного показателя, он различен для разных возрастов и полов. Так, согласно российским публикациям, считается, что у взрослых ВМФ в норме находится в пределах 16-20 секунд [4], а по данным зарубежных авторов для женщин данный показатель в норме составляет 15-25 секунд, для мужчин – 25-35 секунд [41]. Соответственно, укорочение ВМФ относительно нормы характерно как для органических, так и для функциональных заболеваний гортани.

Jitter представляет собой оценку изменений высоты колебаний голосовых складок от периода к периоду в пределах анализируемого голосового фрагмента. В той или иной степени, Jitter присутствует в любом голосе, но считается, что у взрослых его величина не должна превышать 1 %. Соответственно, чем выше данный показатель, тем в большей степени выражена дисфония [40].

Shimmer, в свою очередь, является показателем относительной нестабильности амплитуды звуковых колебаний от периода к периоду в пределах анализируемого голосового фрагмента. Считается, что норма для мужчин

составляет 2%, для женщин – 2,53%, при этом за критический уровень принят показатель 4%. Соответственно, чем выше этот показатель, тем грубее дисфония. Однако, считается, что в отличие от Jitter Shimmer более чувствительный и нестойкий.

Показатель отношения гармоника/шум (HNR, Дб) характеризует выраженность присутствия шума в анализируемом голосовом фрагменте. Нормой считается показатель, равный 20 Дб, при этом уменьшение этого показателя регистрируется при увеличении шумовых компонентов, что соответствует дисфонии.

Для проведения акустического анализа предназначен ряд компьютерных программ (“The LingWAVES Phonetogram”, “Dr.Speech”, MDVP, “Praat” и др.). Различия в их интерфейсе незначительны, наибольшая роль отводится соблюдению техники проведения измерений, а также комплаентность пациента.

1.10. Ведение послеоперационного периода после фонохирургических вмешательств

Основными целями ведения пациентов после фонохирургического вмешательства являются: ускорение реэпителизации голосовой складки, предотвращение развития воспаления и соответственно рубцевания [17].

Безусловно, достижение указанных целей в послеоперационном периоде возможно при коррекции факторов, которые потенциально привели к развитию патологического процесса на голосовых складках. Таким образом, всем пациентам может быть рекомендован отказ от курения и максимальное ограничение других ингаляционных раздражителей, а также модификация пищевых привычек и режима питания, и в некоторых случаях назначение антирефлюксной терапии – с целью нивелирования влияния гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на репаративные процессы в гортани.

Лекарственная терапия, обеспечивающая благоприятное течение послеоперационного периода, может включать в себя назначение системной антибактериальной терапии, гормональных препаратов (местно или системно), ингаляционной антисептической терапии и противокашлевых препаратов (при необходимости). При этом стоит отметить, что не существует общепринятых рекомендаций по использованию пери- и послеоперационной антибиотикотерапии при проведении эндоларингеальной фонохирургии для предотвращения послеоперационной инфекции области хирургического вмешательства. Так, в 2019 году Roof SA и соавторы провели ретроспективное исследование, в которое включили 228 эндоларингеальных и 53 открытых фонохирургических вмешательства с целью оценки роли послеоперационной антибиотикотерапии в развитии инфекции в области хирургического вмешательства, при этом 144 пациента из 271 не получали антибактериальные препараты (различий между двумя группами не было). По результатам исследования общий уровень инфекционных осложнений составил 3,1% и 0% для случаев эндоларингеальной и открытой фонохирургии, соответственно. Внутри каждой из групп также не было выявлено различий между пациентами в зависимости от применения антибиотикотерапии. Таким образом, авторы приходят к выводу, что уровень инфицирования после эндоскопических и открытых фонохирургических вмешательств низкий, и нет доказательств, позволяющих предположить защитный эффект, связанный с послеоперационным применением антибиотиков [127]. Указанные данные нашли подтверждение в исследовании 2019 года другой группы авторов, в котором проводилось ретроспективное исследование роли пери- и послеоперационной антибиотикотерапии при микроскопической фонохирургии. Так, Pasick LJ и соавторы проанализировали 190 случаев, пациенты которых были разделены на 3 группы: 1 группа не получала антибиотики, 2 группе была назначена периоперационная антибиотикотерапия, в 3 группе пациенты получали антибиотики в пери- и послеоперационном периодах. Ни в одном из случаев не было выявлено инфекционного осложнения, что ставит под сомнение рутинное назначение антибиотиков при фономикрохирургических вмешательствах [117].

Сроки режима голосового покоя в послеоперационном периоде по-прежнему являются предметом дискуссии ларингологов во всем мире. Так, в исследование 2021 года были включены 167 пациентов, которым было выполнено фонохирургическое вмешательство по поводу доброкачественных образований гортани, при этом 92 пациента соблюдали строгий голосовой покой в послеоперационном периоде. По результатам анализа не было выявлено статистических различий между двумя группами данным как субъективной, так и объективной оценок голосовой функции [59]. В другом исследовании 2022 года 43 пациента были разделены на 3 группы в соответствии с длительностью голосового покоя в послеоперационном периоде: в первой – пациенты молчали меньше 7 дней, во второй – 7 дней, в третьей – дольше 7 дней. Статистически значимых различий в улучшении голосовой функции между тремя группами выявлено не было [95]. На данный момент нет научных доказательств того, что абсолютный голосовой покой превосходит относительный голосовой покой после простой фонохирургии. Согласно данным литературы и по результатам опроса Европейского общества ларингологов предпочтение отдается короткому периоду голосового покоя (3 дня) [126].

Таким образом, на основании вышесказанного можно утверждать, что развитие новых методик фонохирургических вмешательств не останавливается на достигнутом. Внедрение новых режимов лазерного воздействия и оборудования в хирургическую практику врачей-оториноларингологов определяет актуальность проведения работ, посвященных изучению эффективности и безопасности лазеров с различными длинами волн, что позволит в дальнейшем более точно определять показания к применению лазера и улучшить качество проведенного фонохирургического вмешательства.

ГЛАВА 2. ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Сведения об исследовании

В данной работе приведены результаты экспериментального и клинического исследований. Клиническая часть проводилась на базе кафедры оториноларингологии с клиникой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации с сентября 2021 г. по декабрь 2023 г. В исследование включены 100 пациентов с хроническими заболеваниями гортани.

Подробные характеристики экспериментальной и клинической частей исследования и дизайна работы представлены ниже.

2.1.1. Дизайн и структура исследования

Исследовательская работа проводилась в два этапа:

1. Экспериментальное исследование с выполнением морфологического исследования изменений, обусловленных воздействием лазерного излучения на биологической модели, с определением наиболее оптимальных режимов воздействия;

2. Клинический этап с проведением хирургического лечения и послеоперационного обследования пациентов с хроническими заболеваниями гортани (рисунок 2).



Рисунок 2 – Схема проведения клинической части исследования

Всем пациентам проводилось стандартное предоперационное обследование на догоспитальном этапе. В рамках настоящего исследования больным проводили эндовидеоларингоскопию и ларингостробоскопию с фото- и видеофиксацией накануне операции, на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е сутки после операции, затем через 1 месяц после операции. Акустический анализ голоса, а также определение индекса нарушения качества голоса по результатам валидизированного опросника VHI-10рус проводили накануне операции и через 1 месяц после операции. Все полученные данные фиксировали в индивидуальной карте пациента с занесением результатов в базу данных Excel.

Анализ клинической части нашего исследования основан на дизайне с использованием метода подобранных пар (“matched pairs design”), который возможен в связи с использованием двух конкретных методов лечения в представленном исследовании. Таким образом, был проведен анализ подобранных пар на основе имеющейся клинической базы данных. Формирование пар проводилось на основании предоперационного осмотра и в соответствии с проведенными оперативными вмешательствами. Критериями соответствия

являлись: пол, возрастной диапазон (в пределах десяти лет), статус курения, принадлежность к группе голосоречевых профессий согласно страховому анамнезу, характер патологического процесса, а именно – занимаемая площадь на слизистой оболочке голосовой складки, место поражения (верхняя поверхность или медиальный край; передняя, средняя или задняя треть голосовой складки). Таким образом, каждому человеку, прооперированному с использованием холодного микроинструментария, подбиралась своя «пара» - человек, прооперированный с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм.

Основным преимуществом данного экспериментального дизайна является контроль скрытых переменных, то есть, тех данных, которые не учитываются в эксперименте, но потенциально могут повлиять на его результат. В нашем случае распространенность и локализация патологического процесса существенно влияют на функциональные послеоперационные результаты, что нивелируется данным дизайном, поскольку сравниваются схожие нозологические единицы. Пол, возраст, статус курения, голосоречевые профессии также могут влиять на функциональные результаты, поскольку для каждой категории пациентов исходно характерны свои акустические параметры.

Таким образом, сопоставляя субъектов на основе двух и более переменных, мы устраняем влияние, которое эти переменные могут оказать на результаты проведенного хирургического лечения.

Разумеется, невозможно идеально подобрать пары субъектов, поскольку внутри испытуемых в каждой паре всегда будут какие-то различия, но при этом в любом случае это сопоставление позволяет минимизировать вариабельность результатов.

2.1. Материалы и методы экспериментальной части исследования

Экспериментальное исследование было проведено на базе кафедры оториноларингологии с клиникой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Морфологическая оценка гистологических срезов проводилась совместно с врачом-патоморфологом.

2.1.1. Биологическая модель

В качестве биологической модели использовались голосовые складки свиней *ex vivo* (*Sus scrofa domesticus*), забор которых осуществлялся в течение 2-х часов после гуманной гибели животных на скотобойне с последующим сохранением их при температуре 2 °С для избегания деградации биологической ткани до проведения эксперимента. Считается, что у свиней есть тенденция к трехслойному строению голосовых складок, поскольку гически можно выделить поверхностный слой, подобный человеческому, с редкими волокнистыми компонентами, с последующим увеличением количества коллагеновых волокон и уменьшением содержания эластических волокон вблизи голосовой мышцы. Толщина слизистой оболочки голосовых складок свиней составляет в среднем 0,9 мм, соотношение длины мембранозной части к толщине слизистой оболочки составляет 20:1 [43].

Учитывая эти данные, выбор именно нативной голосовой складки свиньи как экспериментального объекта является наиболее подходящим и обоснованным.

2.1.2. Лазерное оборудование

Для лазерного облучения использовалась лазерная установка IPG Photonics (Россия) с длиной волны 445 нм, максимальная выходная мощность излучения 13 Вт. В качестве оптического волокна использовался многоцветный нестерильный волоконный инструмент IPG Surgical Fiber Reusable (Россия) с диаметром сердцевины 400 мкм.

2.1.3. Методика лазерного воздействия и его режимы

Перед выполнением эксперимента на отдельной биологической модели с помощью стриппера с конца оптического волокна удалялась защитная изоляционная оболочка и далее под углом 90 градусов конец оптоволокну отсекался с помощью специальной ручки-скальвателя.

Эксперимент проводился после предварительного естественного согревания биологической ткани до комнатной температуры. Для предотвращения пересушивания ткани в ходе работы производили периодическое увлажнение биологического материала водой комнатной температуры. Просвет гортани биологической модели вскрывался путем разреза по средней линии. В последующем модель укладывалась на манипуляционный стол без специальной фиксации. Работа с использованием лазера проводилась под контролем зрения в специальных защитных очках, фиксация оптического волокна и последующая манипуляция осуществлялась с использованием специальной рукоятки для волокна длиной 15 см (аналогичная рукоятка, но длиной 28 см, использовалась в клинической части исследования).

В ходе эксперимента полупроводниковый лазер с длиной волны 445 нм использовался в импульсном режиме методикой нанесения отдельных точечных

лазерных воздействий в контактном режиме, при этом манипуляции проводились одним хирургом.

Контактный режим воздействия лазерного излучения выбран в связи с доказанной ранее гораздо меньшей площадью зоны термического повреждения окружающей ткани голосовых складок в сравнении с дистантным воздействием [12][31]. Импульсный режим, в свою очередь, также обеспечивает уменьшение рисков перегревания ткани и, как следствие, рубцевания в сравнении с постоянным режимом воздействия [22][39]. Применение техники точечного воздействия торцом оптоволокну обуславливает лучший интраоперационный контроль при осязании ткани голосовой складки, что позволяет сделать хирургическое воздействие более прецизионным и безопасным, исключая риск термического повреждения окружающих здоровых тканей, что более вероятно при нанесении классического линейного разреза за счет мобильности оптоволокну.

Поскольку длина волны 445 нм находится в видимом спектре лазерного излучения, вся работа производилась в защитных лазерных очках для указанной длины волны.

Лазерные воздействия производились на максимальной мощности 13 Вт с длительностью отдельных точечных импульсов 10, 20, 50 и 100 мс. Для каждого импульсного режима было выполнено 10 отдельных лазерных воздействий по медиальному краю одной голосовой складки. Таким образом, в эксперименте использовано 5 свиных гортаней: 4 из которых для экспериментальной части, 1 – в качестве контроля.

2.1.4. Методика экспериментальной оценки эффектов лазерного воздействия на биологической ткани

После завершения лазерного облучения образцы биологической ткани были препарированы, затем материал фиксировался в 10% растворе забуференного

нейтрального формалина в течение 48 часов (соотношение фиксатора и исследуемых образцов было 10:1), в последующем биологический материал нарезался на пластины, толщиной 5 мм и укладывался в гистологические кассеты. Далее проводилась декальцинация срезов в кислотном растворе (соотношение декальцинатора и исследуемых образцов было 50:1), стандартная спиртовая проводка с заливкой в парафин по общепринятой методике [29], далее из блоков изготавливали срезы толщиной 2 мкм на световом микротоме Leica DM1000 (Германия) с последующей окраской их гематоксилином и эозином по стандартной методике. Затем гистологические срезы оцифровывались на сканирующем микроскопе Aperio AT2 (Германия).

Морфометрия полученных гистологических срезов производилась с помощью анализатора изображения Aperio ImageScope 12.4.6.5003. Зоной лазерного воздействия считалась оптически пустая область, в которой происходило выпаривание нормальных гистологических структур и объективно отмечалось прерывание нормального многослойного плоского неороговевающего эпителия с формированием специфического кратера абляции, а также прилежащая к кратеру ткань (собственная пластинка голосовой складки, голосовая мышца) с признаками термического повреждения в виде нарушения ядерного строения и дезориентации хода эластических и коллагеновых волокон, что соответствовало зоне термического повреждения. Таким образом, в ходе эксперимента производилась оценка следующих параметров:

- Ширина кратера абляции, мкм
- Глубина кратера абляции, мкм
- Зона бокового термического повреждения, мкм

В результате морфометрического исследования каждого режима лазерного воздействия производились замеры на 10 отдельных точечных импульсах, для каждой из оцениваемых зон измерение проводилось в 10 разных точках, после чего высчитывался средний размер зоны со стандартным отклонением.

Статистическую обработку результатов проводили на платформе Anaconda с использованием Python 3.9 с расчетом корреляции с использованием коэффициента (r) Спирмена.

2.3. Пациенты и методы клинической части исследования

Клиническая часть проводилась на базе кафедры оториноларингологии с клиникой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации с сентября 2021 г. по декабрь 2023 г. В исследование включены 100 пациентов с хроническими заболеваниями голосовых складок, а именно: объемные образования, распространяющиеся на медиальный край и занимающие менее 2/3 мембранозной части истинной голосовой складки, без признаков злокачественности (что в последующем было подтверждено гистологически) и без признаков регионального и отдаленного метастазирования; опухолеподобные заболевания гортани – узелки, полипы, кисты голосовых складок, неспецифические гранулемы как реактивные воспалительные заболевания слизистой оболочки, хронический полипозно-отечный ларингит Рейнке-Гайека 2-3 стадии (согласно классификации J.Abitbol [109]), а также лейкоплакия голосовой складки.

Рандомизация пациентов в группы осуществлялась перед оперативным вмешательством методом «конвертов». Все пациенты, принявшие участие в клинической части исследования, были «ослеплены» относительно выбора способа воздействия на голосовые складки, а также подписывали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

2.3.1. Характеристика пациентов, вошедших в исследование, критерии включения, невключения и исключения

В настоящее исследование включены 100 пациентов с хроническими заболеваниями гортани, которым проводилось хирургическое лечение. Показаниями к операции являлись наличие новообразования гортани или доброкачественного патологического процесса, которое обуславливало наличие жалоб на дисфонию, а также неэффективность проведенного ранее консервативного лечения. Во время госпитализации и после выписки из стационара все пациенты осматривались в контрольные дни наблюдения, согласно дизайну исследования, описанному ранее. Общий срок наблюдения для большинства пациентов составлял 3-4 месяца. Однако, учитывая, что эпителизация слизистой оболочки гортани, как правило, завершается к концу 1-го месяца после операции [89], контрольной точкой исследования в отдаленном послеоперационном периоде для каждого пациента считался 30-31 день после проведенного оперативного вмешательства.

Критериями для включения в исследование являлись:

- Возраст старше 18 лет;
- Жалобы на стойкую осиплость;
- Неэффективность консервативного лечения;
- Отсутствие противопоказаний к проведению оперативного вмешательства в условиях общей анестезии.

Критериями невключения являлись:

- Возраст младше 18 лет;
- Беременность;
- Заболевания в острой стадии на момент операции и в течение 2 недель перед операцией;

- Наличие данных за распространенный папилломатоз;
- Противопоказания к проведению оперативного вмешательства в условиях общей анестезии.

Единственными критериями исключения по результатам проведенного исследования являлись: гистологическое подтверждение папилломатоза голосовой складки, а также гистологическая верификация злокачественного патологического процесса или умеренной и тяжелой степени ларингеальной интраэпителиальной неоплазии.

Необходимое количество пациентов (связанные выборки) для достижения мощности исследования в 80% и уровня значимости в 5% было рассчитано по формуле: $N = 2 * (Z_{a/2} + Z_b)^2 / (d/SD)^2$, где N – рассчитываемый объем выборки, $Z_{a/2}$ и Z_b – значения нормального распределения при вероятности $a/2$ и b соответственно, d – клинически значимая разность групповых средних значений, SD – среднее квадратическое отклонение. При стандартных условиях для уровня значимости (0,05) и мощности критерия (0,80) – $Z_{a/2} + Z_b = 1,96 + 0,84 = 2,8$. Это значение необходимо возвести во вторую степень и умножить на 2, в результате чего получим 15,68. Это значение было принято в качестве постоянной, которая была разделена на различные значения выражения $(d/SD)^2$. Поскольку произвести расчеты для предполагаемого объема выборки группы пациентов, прооперированных с использованием лазера 445 нм, не представлялось возможным ввиду отсутствия достаточного количества публикаций, по которым можно судить о степени улучшения голосовой функции, все расчеты были произведены на основании имеющихся данных для пациентов, которым фонохирургическое вмешательство выполнено с использованием холодных микроинструментов. По результатам расчетов объем выборки для одной группы пациентов составил 41 человек. Соответственно, с учетом дизайна исследования суммарно в исследование должно было быть включено 82 пациента.

2.3.2. Методы обследования пациентов, используемые в исследовании

Дооперационное обследование всех пациентов, принявших участие в исследовании проводилось на предоперационном этапе (за сутки до операции) и включало сбор жалоб, выяснение анамнеза заболевания и анамнеза жизни, общепринятый оториноларингологический осмотр (передняя и задняя риноскопия, фарингоскопия, ларингоскопия, отоскопия), видеоэндоскопическое и стробоскопическое исследования гортани, общеклинические обследования (клинический анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма), выполнение компьютерного акустического анализа голоса, проведение субъективной оценки качества голоса с использованием валидизированного опросника VHI-10рус. В послеоперационном периоде (в раннем и отдаленном), соответственно, также проводились исследования объективной и субъективной оценки качества голоса, видеоларингоскопия с проведением стробоскопии (таблица 1).

Таблица 1 – Контрольные точки и объем обследования пациентов в ходе проведения исследования

До операции	1-е, 3-и, 5-е сутки после операции	7-е сутки после операции	1 месяц после операции
Сбор жалоб, анамнеза заболевания	Оценка жалоб	Оценка жалоб	Оценка жалоб
Видеоларингоскопия Ларингостробоскопия Акустический анализ голоса	Видеоларингоскопия Ларингостробоскопия	Видеоларингоскопия Ларингостробоскопия	Видеоларингоскопия Ларингостробоскопия Акустический анализ голоса
Анкетирование VHI-10рус			Анкетирование VHI-10рус

2.3.2.1. Сбор анамнеза и оценка жалоб

При сборе анамнеза у пациентов уточнялись длительность заболевания (месяцы); варианты консервативного лечения, которое применялось перед операцией; анамнез курения (в настоящее время и в прошлом); уточнение наличия профессиональной избыточной голосовой нагрузки (принадлежность к голосоречевой профессии [6], наличие сопутствующей патологии.

2.3.2.2. Видеоларингоскопия

Для оценки характера патологического процесса и динамики разрешения реактивных воспалительных явлений в гортани всем пациентам проводилась эндовидеоларингоскопия с использованием ригидного эндоскопа с углом зрения 70° (Азимут, Россия) или с использованием трансназальной фиброларингоскопии (фиброларингоскоп с диаметром 3,7 мм; Pentax, Япония) в предоперационном периоде, на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е сутки и через 1 месяц после операции. Полученные в ходе исследования видео- и фотоматериалы сохранялись при помощи устройства захвата видеоизображения – видеорекордер Pinnacle Video Transfer (Corel, Канада) и программного обеспечения для компьютера OBS Studio 27.1.3.

Методика манипуляции была стандартной: при выраженном глоточном рефлексе при выполнении ригидной видеоларингоскопии первым этапом проводилась местная аппликационная анестезия ротоглотки с использованием 10% раствора Лидокаина. Далее пациента просили широко открыть рот и максимально высунуть язык вперед, язык при этом фиксировался марлевой салфеткой, после чего эндоскоп заводился в полость рта. При выполнении трансназальной фиброларингоскопии проводилась местная аппликационная анестезия (10% раствор Лидокаина) полости носа и носоглотки, далее фиброларингоскоп проводился по дну общего носового хода до носоглотки и направлялся вниз к

уровню входа в гортань. На каждом этапе осмотр гортани проводился в фазе дыхания и фазе фонации с последующей оценкой результатов.

Оценка эндоскопической картины гортани проводилась на основании наличия и выраженности гиперемии, фибринового налета и инъекции или гематомы в зоне оперативного вмешательства, с использованием балльной системы, в баллах от 0 до 3: 0 баллов – симптом отсутствовал, 1 балл – симптом незначительно выражен, 2 балла – умеренно выражен и 3 балла – симптом значительно выражен; затем подсчитывали суммарный балл выраженности реактивных явлений для каждого осмотра. Максимальная сумма составляла 9 баллов (таблица 2), проводилось дальнейшее занесение полученных результатов в базу данных.

Таблица 2 – Признаки, оцениваемые по данным видеоларингоскопии, на соответствующих контрольных точках исследования, в баллах 0-1-2-3

Признаки	1-е сутки после операции	3-и сутки после операции	5-е сутки после операции	7-е сутки после операции	1 месяц после операции
Гиперемия					
Фибриновый налет					
Инъекция сосудов или гематома					
<i>Сумма баллов</i>					

2.3.2.3. Видеоларингостробоскопия

Ларингостробоскопия выполнялась всем пациентам в те же сроки, что и эндовидеоларингоскопия, при помощи стробоскопа Otopront Stropo Compact

(Happersberger Otopront GmbH, Германия) (рисунок 3), с использованием 70-градусного ларингоскопа Heinemann, с выводением полученного изображения на монитор, фото- и видеодокументацией для последующего покадрового анализа.



Рисунок 3 – Вид аппарата для проведения стробоскопического исследования

Оценка видеоларингостробоскопического исследования проводилась в баллах от 0 до 3 для каждого из следующих параметров: наличие и выраженность слизистой волны; симметричность колебаний голосовых складок; регулярность колебаний; степень смыкания голосовых складок; амплитуда колебательных движений [33]. Максимальная сумма баллов для каждой контрольной точки исследования составила 15 (таблица 3). В ходе оценки 0 баллов соответствовало абсолютной норме, 1 балл – минимально выраженным, нестойким нарушениям, 2 балла – стойкие выраженные изменения на одной стороне, 3 балла – стойкие изменения на обеих складках. При этом стоит отметить, что результаты оценки симметричности и регулярности колебаний голосовых складок, как правило, полностью коррелировали между собой, учитывая характеристики данных параметров. Оценка степени смыкания голосовых складок также, как правило, соотносилась с результатами симметричности, регулярности и амплитуды смещения слизистой волны, поскольку при несимметричных и нерегулярных колебаниях, со сниженной амплитудой скольжения слизистой оболочки на

пораженной стороне полноценное смыкание невозможно, хотя при этом колебание слизистой оболочки здоровой голосовой складки могло соответствовать норме.

Таблица 3 – Признаки, оцениваемые по данным видеоларингостробоскопии, на соответствующих контрольных точках исследования, в баллах 0-1-2-3

Признаки	До операции	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки	1 месяц
Наличие и выраженность слизистой волны						
Регулярность колебаний						
Симметричность колебаний						
Степень смыкания						
Амплитуда колебаний						
<i>Сумма баллов</i>						

2.3.2.4. Компьютерный акустический анализ голоса

Компьютерный акустический анализ голоса проводили всем пациентам перед операцией и через 1 месяц после операции при помощи программного обеспечения Praat (версия 6.3.15) и профессионального портативного мини-рекордера Zoom H2n (Китай, 2014) (рисунок 4).



Рисунок 4 – Профессиональное звукозаписывающее устройство,
использованное в исследовании

Исследование проводили в тихом помещении, при уровне посторонних шумов не более 40-45 дБ. Пациентам предлагали пропеть гласный звук «и» максимально долго, с комфортной громкостью и тональностью, в положении стоя, таким образом, чтобы записывающее устройство находилось на расстоянии 20 см ото рта пациента. Сигнал записывался без усиления и фильтров на звуковую карту в аудиофайле формата WAV. В последующем с использованием программного обеспечения Praat проводился акустический анализ выделенного фрагмента звукового участка (рисунок 5).

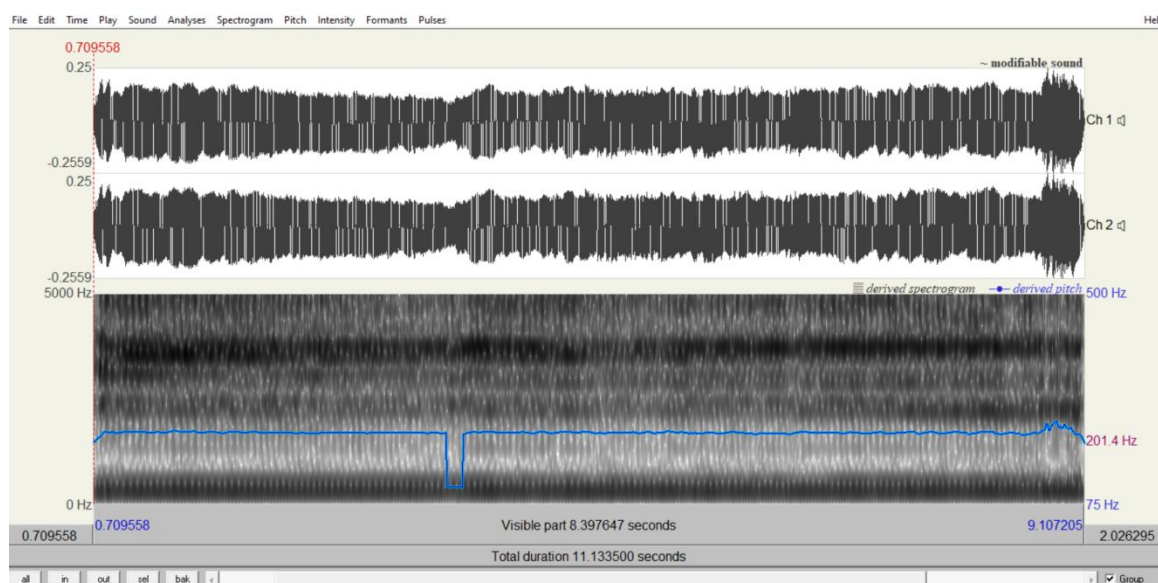


Рисунок 5 – Интерфейс программы для компьютерного анализа голоса

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

Частота основного тона (ЧОТ, F0) отражает частоту (интенсивность) колебания голосовых складок при произнесении тоновых звуков. Данный параметр индивидуален и зависит от возраста, пола и условий измерения. По данным литературы, вариабельность нормальных показателей для ЧОТ высока. Согласно Шиленковой В.В., нормой для мужчин является диапазон от 85-200 Гц, для женщин 160-340 Гц [41]. Учитывая высокую вариативность и зависимость данного показателя от внешних факторов, его анализ в большей степени подразумевает выявление соответствия нормальному диапазону ЧОТ, без оценки его увеличения или уменьшения в послеоперационном периоде.

«Jitter» эффект характеризует случайные колебания периода основного тона голоса, нормой считается его значение менее 1 %; «Shimmer» эффект характеризует случайные колебания амплитуды сигнала на соседних периодах основного тона голоса, норма – менее 4 %; HNR – параметр, отражающий присутствие шума в звуковом сигнале, который позволяет судить о качестве смыкания голосовых складок, соответственно чем выше показатель, тем плотнее смыкаются голосовые складки, норма по данным Praat составляет более 7 Дб [63][135].

Время максимальной фонации (ВМФ) зависит от различных факторов. Поскольку нормы данного показателя вариабельны, а также в связи с различиями в комплаентности пациентов, с точки зрения анализа эффективности проведенного оперативного вмешательства в нашем исследовании оценивалось соответствие показателя ВМФ норме или патологии до операции и через 1 месяц после хирургического лечения.

2.3.2.5. Анкетирование VHI-10рус

Субъективную оценку изменения качества голоса проводили по данным валидизированного опросника VHI-10рус [20], который состоит из 10 основных вопросов (из разных категорий опросника VHI-30) о влиянии качества голоса на эмоциональный, физический и физиологический аспекты жизни человека. В сочетании с объективным методом исследования (акустический анализа голоса), опросник VHI-10рус позволяет выполнить полную клинико-функциональную оценку голосо-речевого аппарата у пациентов с дисфонией.

Ответ на каждый вопрос оценивался по пятибалльной шкале (0-4 балла), при этом, соответственно, большая сумма баллов расценивается как более высокий индекс, что соответствует более низкому качеству голоса пациента. Считается, что балл 11 свидетельствует о нарушении качества голоса. При этом в ряде исследований по лечению и диагностике дисфоний, а также в нашем исследовании представлены пациенты с баллом ниже 11, что может говорить об индивидуальных особенностях психической организации человека [133]. При этом у каждого из них есть жалобы на осиплость, обусловленную наличием новообразования или опухолеподобного заболевания голосовых складок. Соответственно, в нашем исследовании применение данного опросника обусловлено необходимостью оценки динамики изменений качества голоса до и после оперативного вмешательства.

2.3.3. Клиническая характеристика пациентов, вошедших в исследование

Были сформированы 2 группы пациентов с хроническими заболеваниями гортани: первая группа состояла из 50 пациентов, прооперированных с

использованием полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм; вторая группа – из 50 пациентов, прооперированных с использованием холодного микроинструментария. Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 4. При оценке распределения пациентов на группы в зависимости от клинического диагноза не было определено статистически значимых различий ($p = 1,0$).

В соответствии с дизайном исследования из двух групп (общее число исследуемых – 100 человек) было сформировано 50 соответствующих пар.

Таблица 4 – Распределение пациентов по полу и возрасту в двух группах. Рассчитано с использованием: *— критерия χ^2 Пирсона; ** — t-критерия Стьюдента

Группы обследуемых			Р
	Группа 1 (лазер 445 нм) n=50	Группа 2 (холодный инструментарий) n = 50	
Мужчины	24 (48%)	24 (48%)	1,0*
Женщины	26 (52%)	26 (52%)	
Средний возраст	48±14 лет	49±12 лет	0,8**

2.3.4. Методы лечения пациентов, использованные в исследовании; ведение пациентов в послеоперационном периоде

Всем 100 пациентам проводилось плановое оперативное вмешательство в условиях оториноларингологического отделения ФГБОУ ВО ПСПбГМУ. За 12 часов до начала операции всем пациентам проводилась антибиотиопрофилактика (Цефтриаксон 1,0 мл внутримышечно, Амоксициллин+Клавулановая кислота 1,2 г в/в струйно или Левофлоксацин 500 мг внутривенно капельно).

Все операции выполняли под эндотрахеальным наркозом в условиях высокочастотной искусственной вентиляции легких через эндотрахеальный катетер диаметром 4 мм при прямой опорной микроларингоскопии с использованием ларингоскопа O. Kleinsasser (Karl Storz). Для визуализации анатомических структур гортани использовали операционный микроскоп (Carl Zeiss, Германия). Хирург и медицинский персонал в операционной использовали специальные защитные очки.

У 50 пациентов первой группы оперативное вмешательство выполнялось с использованием холодных микроинструментов, при этом фиксация новообразования осуществлялась с использованием микрохирургических щипцов, разрез выполнялся с использованием микрохирургических ножниц или серповидного скальпеля с длиной рукоятки 23 см.

У 50 пациентов второй группы в ходе оперативного вмешательства использовали полупроводниковый лазер с длиной волны 445 нм. Лазерное воздействие на голосовые складки проводили по отработанной методике с учетом экспериментально подобранных режимов: точечные лазерные воздействия с длительностью импульса 10 или 20 мс. Доставка лазерного излучения осуществлялась через гибкое оптическое волокно с диаметром сердцевины 400 мкм, закрепленного в хирургической рукоятке длиной 28 см (рисунок 6). В каждом клиническом случае осуществляли фиксацию новообразования (без его тракции) с

использованием микрохирургических щипцов и далее осуществляли разрез слизистой оболочки голосовой складки вдоль образования до полного его отсечения от голосовой складки. Если локализацией образования являлся массив голосовой складки, то разрез выполнялся по поверхности голосовой складки в проекции образования, далее его захватывали с использованием микрохирургических щипцов и далее завершали энуклеацию образования из толщи голосовой складки.



Рисунок 6 – Хирургическая рукоятка для фиксации оптического волокна

В случаях хронического полипозно-отечного ларингита Рейнке-Гайека разрез осуществлялся по верхней поверхности голосовой складки, далее студенистая субстанция удалялась с использованием электроаспиратора. В случае 3 стадии (по J.Abitbol) и при наличии избыточной слизистой оболочки выполнялось ее отсечение по аналогичной методике лазерного воздействия.

В раннем послеоперационном периоде всем пациентам проводилась системная антибактериальная терапия (Цефтриаксон 1,0 в/м 2 р/д; Амоксициллин+Клавулановая кислота 1,2 г в/в струйно 2 р/д или Левофлоксацин 0,5 в/в капельно 2 р/день), местная противоотечная терапия (Дексаметазон 4 мг, Гентамицин 80 мг ингаляционно 1 р/д); пациентами с объективными признаками фаринголарингеального рефлюкса (согласно оценочной шкале «Reflux finding score» по Belafsky [50]) или наличием гастроэзофагеальнорефлюксной болезни в анамнезе назначалась эмпирическая антирефлюксная терапия (ингибиторы протонной помпы, альгинаты) с минимальной длительностью терапии 1 месяц [99].

Все пациенты соблюдали строгий голосовой режим в течение 7 дней после операции. Были выписаны на 7 сутки после операции. При выписке было рекомендовано соблюдение щадящей диеты и режима питания (согласно протоколам ведения пациентов с ГЭРБ), продолжение антирефлюксной терапии в случае необходимости; фонопедическая коррекция была рекомендована пациентам при необходимости и после стихания воспалительных явлений со стороны слизистой оболочки гортани.

2.3.5. Методы статистической обработки, использованные в исследовании

Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента (для количественных показателей с нормальным распределением), критерия хи-квадрат Пирсона (для сравнения качественных показателей), W-критерия Уилкоксона для оценки различий между двумя связанными группами, распределение в которых отличалось от нормального. С учетом дизайна исследования и подбора соответствующих пар статистический анализ проводился с использованием критериев для связанных выборок. Для оценки динамических изменений в послеоперационном периоде использовался метод дисперсионного анализа для повторных наблюдений ANOVA.

Статистические вычисления проводились на платформе Jupyter notebook с использованием Python 3.9, а также в IBM SPSS Statistics V27. Уровень $p < 0.05$ приняли в качестве порогового уровня значимости.

ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

3.1. Материалы и методы

3.1.1. Выбор биологических объектов

Исследование выполнялось на базе кафедры оториноларингологии ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова. С целью максимально бережного восстановления вибраторного цикла голосовой складки при фонохирургии принципиально проводить вмешательство в пределах эпителия и поверхностного слоя собственной пластинки, что в последующем позволит избежать избыточного рубцевания и нарушения подвижности покровного слоя складки относительно ее тела. По данным ряда публикаций поверхностный слой составляет порядка 30-40% всей глубины собственной пластинки, толщина которой, в свою очередь, составляет в среднем 1 мм [73][147][136]. Глубина эпителия истинной голосовой складки при этом – порядка 80-100 мкм [91] и, таким образом, глубина покровного слоя голосовой складки составляет в среднем 400-500 мкм, в пределах которого допускается проведение фонохирургического вмешательства во избежание связывания рубцовой тканью с телом голосовой складки и ограничения подвижности. Ряд исследователей считает, что у свиней можно выделить тенденцию к аналогичному трехслойному строению собственной пластинки голосовой складки с похожим соотношением коллагеновых и эластических волокон на протяжении всей глубины собственной пластинки. Толщина слизистой оболочки голосовых складок свиней в среднем составляет 0,9 мм [43]. По данным акустического анализа естественной фонации животных было обнаружено, что диапазон частот фонации у свиней наиболее близок к таковому у человека [129][60]. Таким образом, вышеперечисленные факторы подчеркивают обоснованность использования голосовых складок свиней в качестве экспериментального объекта для отработки разных режимов лазерного излучения.

3.1.2 Характеристика лазерного оборудования

В экспериментальном исследовании изучались биологические эффекты хирургического полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм в контактном импульсном режиме (Аппарат лазерный хирургический «Alta», ООО НТО «ИРЭ-Полюс», Москва, максимальная выходная мощность излучения 13 Вт), регистрационное удостоверение № РЗН 2020/13139 от 12 января 2021 года.

3.1.3 Методика экспериментальной оценки эффектов лазерного воздействия на биологической ткани

В ходе эксперимента полупроводниковый лазер с длиной волны 445 нм использовался в импульсном режиме методикой нанесения отдельных точечных лазерных воздействий в контактном режиме на максимальной мощности 13 Вт с длительностью отдельных импульсов 10, 20, 50 и 100 мс. Эксперимент проводился после предварительного естественного согревания биологической ткани до комнатной температуры. Для каждого импульсного режима было выполнено 10 отдельных лазерных воздействий по медиальному краю одной голосовой складки. После завершения лазерного воздействия образцы биологической ткани были препарированы (рисунок 7), затем материал фиксировался в 10% растворе забуференного нейтрального формалина в течение 48 часов (соотношение фиксатора и исследуемых образцов было 10:1), в последующем биологический материал нарезался на пластины, толщиной 5 мм и укладывался в гистологические кассеты. Далее проводилась декальцинация срезов в кислотном растворе (соотношение декальцинатора и исследуемых образцов было 50:1), стандартная спиртовая проводка с заливкой в парафин по общепринятой методике [32], далее из блоков изготавливали срезы толщиной 2 мкм на световом микротоме Leica DM1000 (Германия) с последующей окраской их гематоксилином и эозином по

стандартной методике. Затем гистологические срезы оцифровывались на сканирующем микроскопе Aperio AT2 (Германия).

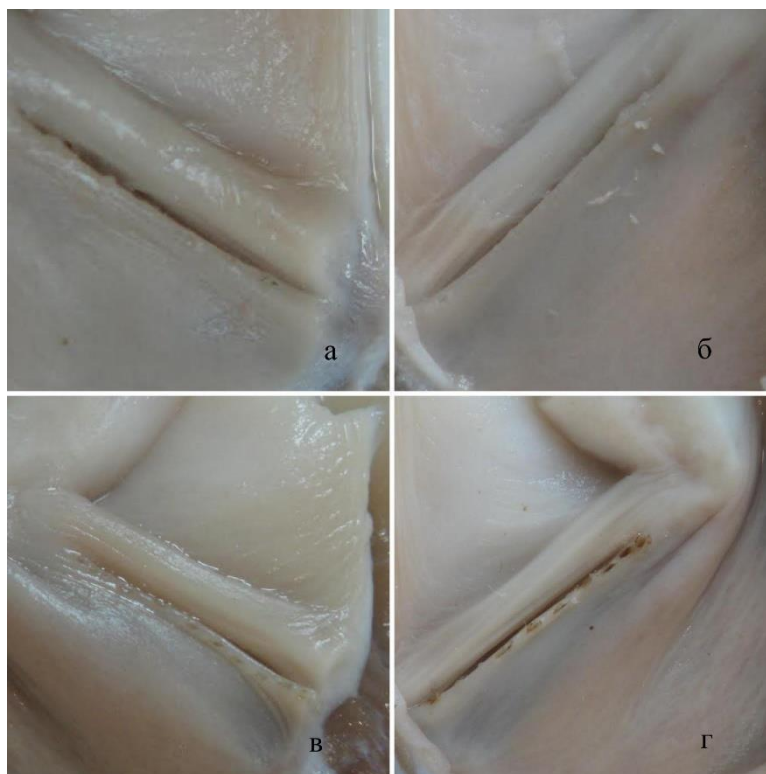


Рисунок 7 – Макроскопические препараты голосовых складок свиней после лазерного воздействия (а – 10 мс, б – 20 мс, в – 50 мс, г – 100 мс)

Морфометрия производилась с помощью анализатора изображений Aperio ImageScope 12.4.6.5003. Для каждого отдельно взятого точечного импульса было проведено 10 измерений по каждому из параметров, а именно: глубина и ширина кратера абляции, который формируется за счет высокой плотности мощности в зоне контакта оптического волокна с поверхностью ткани и гистологически характеризуется прерыванием нормального многослойного плоского неороговевающего эпителия с формированием оптически пустой зоны; а также оценка зоны бокового термического повреждения, которая гистологически определяется в виде нарушения ядерного строения и дезориентации хода эластических и коллагеновых волокон.

3.2. Результаты экспериментальной части исследования

При микроскопической оценке результатов было получено и подвергнуто статистической обработке 1200 показателей. При выполнении точечных лазерных импульсных воздействий с использованием лазера с длиной волны 445 нм увеличение длительности импульса закономерно приводит к увеличению глубины кратера абляции и увеличению толщины зоны бокового термического повреждения (рисунок 8), при этом значимого увеличения ширины кратера абляции не отмечается (рисунок 9).

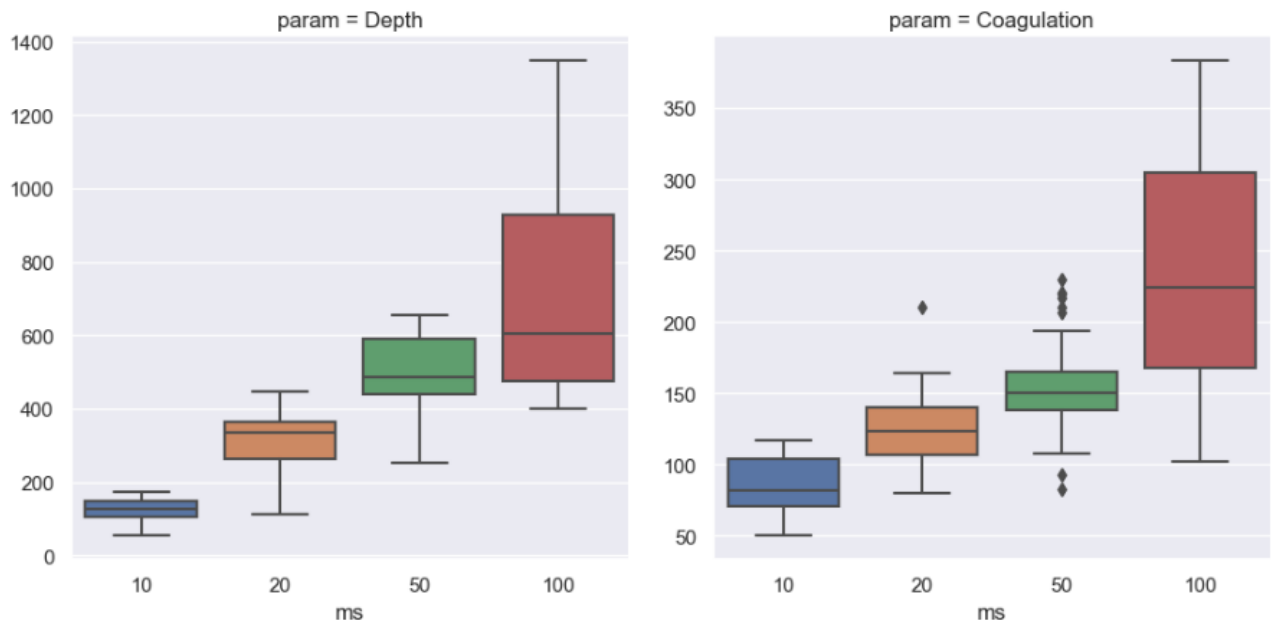


Рисунок 8 – Зависимость глубины кратера абляции в мкм (слева, ось y) и толщины зоны бокового термического повреждения в мкм (справа, ось y) от длительности импульса лазерного воздействия в мс (ось x)

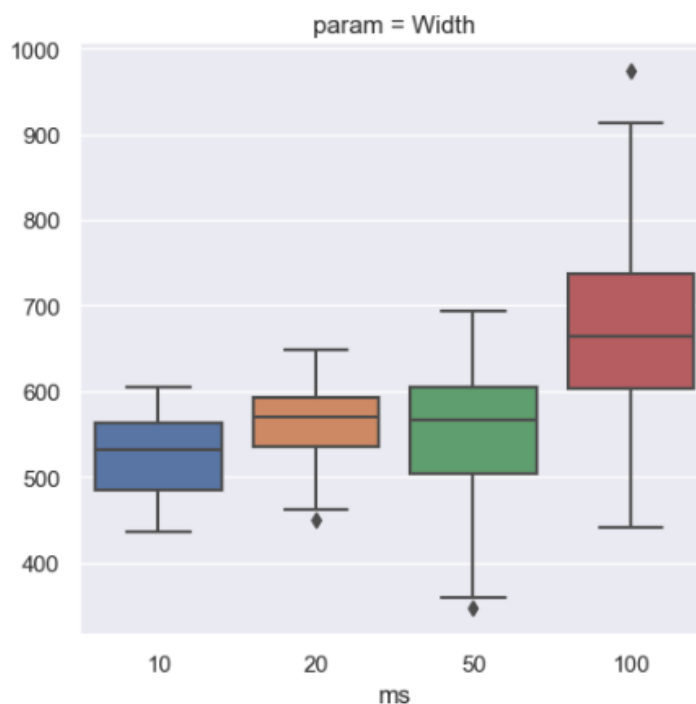


Рисунок 9 – Зависимость ширины кратера абляции в мкм (ось y) от длительности импульса лазерного воздействия мс (ось x)

При расчете коэффициентов корреляции Спирмена для взаимосвязи между длительностью импульса и глубиной кратера абляции данный коэффициент составил 0,81, для толщины зоны бокового термического повреждения – 0,74, для ширины кратера абляции – 0,45. Р-значение в каждом случае – меньше 0,05. Из представленных данных следует, что взаимосвязь между длительностью импульса и каждым из оцениваемых параметров есть и является статистически значимой. При этом для ширины абляционного кратера эта взаимосвязь характерна в меньшей степени, что объяснимо физическими свойствами лазерного излучения, когда при контактном режиме воздействия поглощение излучения в основном происходит вглубь биологической ткани.

Данные статистического анализа проведенных измерений представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Зависимость глубины, ширины кратера абляции и зоны бокового термического повреждения от длительности импульсного лазерного воздействия с длиной волны 445 нм

		Глубина кратера абляции, мкм	Зона бокового термического повреждения, мкм	Ширина кратера абляции, мкм
10 мс	Среднее значение (стандартное отклонение)	124,8 (32,9)	85,2 (20,0)	526,6 (55,2)
	Мин; макс	104; 148	71; 104	485; 563
20 мс	Среднее значение (стандартное отклонение)	312,5 (83,8)	126,8 (27,8)	564,0 (51,7)
	Мин; макс	262; 365	107; 140	536; 593
50 мс	Среднее значение (стандартное отклонение)	498,6 (93,7)	152,4 (30,6)	548,7 (90,1)
	Мин; макс	440; 592	138; 165	504; 604
100 мс	Среднее значение	730,3 (313,9)	235,7 (82,6)	673,4 (115,7)

	(стандартное отклонение)			
	Мин; макс	475; 926	168; 304	602; 737

На электронных фотографиях представлены гистологические срезы, на которых наглядно продемонстрировано увеличение глубины и ширины зоны бокового термического повреждения с увеличением длительности импульса лазерного воздействия (рисунок 10, а-г). При этом заметно, что при длительности импульса 100 мс зона повреждения преодолевает все слои собственной пластинки и большую часть мышечных волокон голосовой складки.

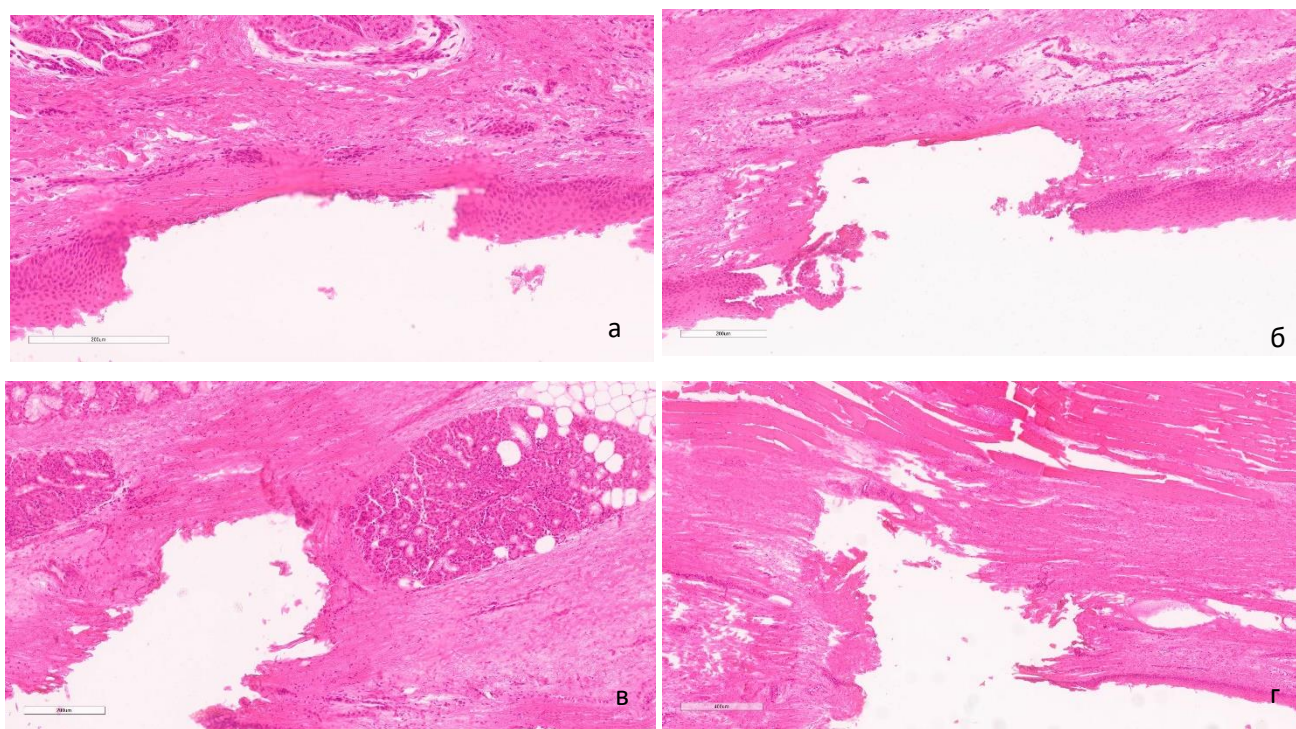


Рисунок 10 – Микрофотографии гистологических срезов голосовых складок свиней после нанесенных лазерных воздействий, окраска гематоксилином и эозином: а – длительность импульса 10 мс, масштаб 200 мкм; ареактивный (без воспалительного инфильтрата) язвенный дефект с некрозом всех слоев плоскоклеточного эпителия; б – длительность импульса 20 мс, масштаб 200 мкм; очаговый некроз $\frac{1}{4}$ собственной пластинки слизистой оболочки; в – длительность

импульса 50 мс, масштаб 200 мкм; очаговый некроз голосовой складки с распространением на 2/3 глубины собственной пластинки слизистой оболочки; г – длительность импульса 100 мс, масштаб 400 мкм; увеличение очага некроза за счет вовлечения большей площади эпителия и некроза 1/3 мышечных волокон голосовой складки

3.3 Обсуждение результатов экспериментального исследования

Применение любого лазера в фонохирургии сопряжено с риском избыточного термического повреждения и, как следствие, с риском нарушения архитектоники голосовых складок. Избыточная доза лазерной энергии, чрезмерный перегрев ткани лазерным излучением не только увеличивает вероятность осложнений, но и способствует длительному заживлению послеоперационной раны, что в последующем может привести к нарушению голосовой функции. Несмотря на вероятные риски многие источники литературы приводят режимы лазерного воздействия, подобранные эмпирически в ходе их клинического применения.

Основной целью нашего экспериментального исследования было подобрать режим лазерного импульсного воздействия для длины волны 445 нм с адекватной по глубине зоной абляции и коагуляции для работы исключительно в пределах покровного слоя голосовой складки, глубина которого составляет в среднем 400-500 мкм, во избежание избыточного рубцевания и связывания с телом голосовой складки.

С этой точки зрения экспериментальные исследования на биологических моделях *in vitro* позволяют в полной мере оценить макро- и микроскопические эффекты лазерного излучения, отработать режим и методику воздействия для получения наиболее безопасных и прогнозируемых параметров лазерного воздействия и дальнейшего внедрения их в клиническую практику.

Применение точечного импульсного лазерного воздействия может быть более оправданно в сравнении с классической контактной лазерной фонохирургией, поскольку обуславливает более прецизионное воздействие на голосовую складку за счет стабильного положения и минимизирует потенциальные риски воздействия на здоровую ткань, связанные с избыточной подвижностью оптического волокна и недостаточной фиксацией кисти хирурга.

При оценке макроскопической картины результатов лазерного воздействия с длиной волны 445 нм обращало на себя внимание выраженная зона карбонизации при воздействии с длительностью импульса 100 мс, что уже потенциально ограничивает возможности применения данного режима в ходе фонохирургического вмешательства. Макроскопическая оценка была подкреплена результатами микроскопического исследования, по результатам которого было подтверждено, что воздействие с длительностью импульса 100 мс обуславливает повреждение голосовой складки на всю толщу вплоть до ее мышечного слоя.

Максимально возможная зона повреждения голосовой складки после воздействия лазерным излучением с длительностью импульса 10 мс составляет порядка 0,25 мм, что исключает возможные риски избыточного повреждения голосовой складки, однако потенциально делает процесс фонохирургического вмешательства более трудоемким и длительным в случаях более объемных патологических процессов голосовых складок.

В свою очередь, максимально возможные зоны абляции и коагуляции для импульсов, длительностью 20 и 50 мс, составляют 0,5 и 0,75 мм, соответственно. И, таким образом, с учетом глубины эпителия и поверхностного слоя собственной пластинки наиболее безопасным является точечное лазерное воздействие с длительностью импульса 20 мс.

Таким образом, длительность импульса при проведении фонохирургических вмешательств должна быть выбрана непосредственно хирургом в зависимости от патологического образования голосовой складки. На наш взгляд, наиболее

оптимальными режимами лазерного воздействия являются излучения с длительностью одиночного импульса 10 и 20 мс, которые с большой вероятностью позволят эффективно удалить эпителиальные или субэпителиальные образования в пределах поверхностного слоя собственной пластинки голосовой складки. В случаях объемных образований на широком основании может быть рекомендован режим с длительностью одиночного импульса 50 мс, в то время как длительность импульса 100 мс следует избегать при фонохирургическом вмешательстве, учитывая большую вероятность проникновения лазерного излучения на всю толщину собственной пластинки голосовой складки.

ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

4.1. Клиническая характеристика пациентов, вошедших в исследование

В ходе клинической части исследования были сформированы 2 группы пациентов с хроническими заболеваниями гортани: первая группа состояла из 50 пациентов, прооперированных с использованием холодного микроинструментария; вторая группа – из 50 пациентов, прооперированных с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм. Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 6.

При оценке распределения пациентов на группы в зависимости от клинического диагноза не было определено статистически значимых различий ($p = 1,0$).

Таблица 6 – Распределение пациентов по полу и возрасту в двух группах. Рассчитано с использованием: *— критерия χ^2 Пирсона; ** — t-критерия Стьюдента

Группы обследуемых			Р
	Группа 1 (холодный инструментарий) n=50	Группа 2 (лазер 445 нм) n = 50	
Мужчины	24 (48%)	24 (48%)	1,0*
Женщины	26 (52%)	26 (52%)	
Средний возраст	48±14 лет	49±12 лет	0,8**

В соответствии с дизайном исследования из двух групп (общее число исследуемых – 100 человек) были сформированы соответствующие пары. И, таким образом, в исследовании представлены следующие нозологические формы (суммарно): полипы (отечные и ангиоматозные, занимающие площадь в пределах 1/3 голосовой складки) и узелки – 44; кисты – 8; хронический полипозно-отечный ларингит Рейнке-Гайека – 24, неспецифические гранулемы – 10, солитарные доброкачественные опухоли голосовой складки (миксома, гемангиома, аденома, фиброма, хондрома) – 10, лейкоплакия голосовой складки – 4. Распределение пар по нозологическим формам представлено на рисунке 11. Соответственно, χ^2 Пирсона, составило 1,0.

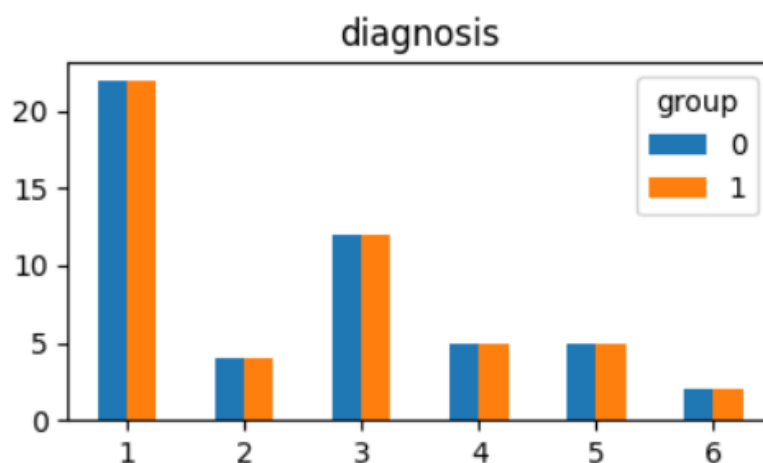


Рисунок 11 – Распределение пациентов по нозологическим формам, где группа 0 – пациенты, прооперированные с использованием холодного микроинструментария, группа 1 – пациенты, прооперированные с использованием лазера 445 нм. На оси X: 1 – пациенты с узелками и полипами голосовых складок; 2 – кисты голосовых складок; 3 – ларингит Рейнке-Гайека, 4 – доброкачественные солитарные образования, 5 – неспецифические гранулемы голосовых складок, 6 – лейкоплакия голосовых складок

Длительность жалоб на осиплость у всех пациентов на момент проведения оперативного вмешательства составляла от двух месяцев до 1 года. Все пациенты на догоспитальном этапе проходили курсы консервативной терапии, без значимого улучшения. Из 100 человек – 30 являлись представителями голосо-речевых

профессий (согласно классификации профессий Союза европейских фонистров 1979 г.). Из 100 человек – 52 являлись курильщиками со стажем курения более 5 лет. Р-значения различий между двумя группами, рассчитанное с использованием критерия χ^2 Пирсона, составили 1,0 и 0,81, соответственно.

Из 100 пациентов у 56 отмечались объективные эндоскопические признаки фаринголарингеального рефлюкса (согласно оценочной шкале RFS по Belafsky [50]), в связи с чем эти пациенты в течение 1 месяца получали курс антирефлюксной терапии (ИПП, альгинаты).

Данные субъективной и объективной оценки голосовой функции на предоперационном этапе представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Характеристика двух групп по результатам субъективной и объективной оценок на предоперационном этапе. Значения р рассчитаны с использованием W-критерия Уилкоксона

Тесты	Показатель	Группа				Р
		Холодный инструментарий (n=50)		Лазер 445 нм (n=50)		
F0, Гц	Пол	Жен	Муж	Жен	Муж	0,1
	Медиана [Q1; Q3]	178 [150; 219]	141 [127; 167]	221 [169; 260]	139 [124; 180]	
	(мин, макс)	(84; 310)	(82; 245)	(83; 360)	(91; 245)	
Jitter, %	Медиана [Q1; Q3]	1,0 [0,5; 2,0]		1,8 [0,9; 3,5]		0,01
	(мин, макс)	(0,3; 8,5)		(0,3; 12,0)		
Shimmer, %	Медиана [Q1; Q3]	5,7 [3,4; 10,2]		7,5 [4,7; 9,4]		0,18
	(мин; макс)	(1,5; 19,6)		(1,5; 21,6)		

HNR	Медиана	11,4	9,3	0,01
	[Q1; Q3]	[7,7; 16,8]	[5,8; 11,9]	
	(мин; макс)	(1,8; 25,2)	(1,1; 25,1)	
VHI-10рус	Медиана	16	18	0,28
	[Q1; Q3]	[14,0; 21,5]	[14; 24,8]	
	(мин; макс)	(6; 34)	(8; 38)	

Из данных таблицы видно, что наши результаты субъективной оценки качества голосовой функции до операции несколько расходятся с результатами применения опросника VHI-10, которые описывает ряд авторов, а именно – считается, что у пациентов с клинически значимой дисфонией балл VHI-10 составляет 11 и более [47], в то время как в нашем исследовании некоторые пациенты оценили нарушение голосовой функции у себя суммарно на меньшее количество баллов, однако при этом в исследование исходно включены все пациенты с жалобами на дисфонию.

По данным анализа сравнения объективных и субъективных данных голосовой функции на предоперационном этапе не выявлено статистически значимых различий по показателям частоты основного тона (Гц), Shimmer (%) и VHI-10рус, при этом показатели Jitter (%) и HNR различались в двух группах, что, учитывая их полное сопоставление, согласно дизайну исследования, по нозологической форме, локализации и распространенности патологического процесса, наиболее вероятно, может быть связано с недостаточно крупной когортой пациентов.

По результатам оценки времени максимальной фонации из 100 пациентов – у 88 человек данный показатель был меньше соответствующей возрастной нормы (р-значение различий между двумя группами, рассчитанное с использованием критерия χ^2 Пирсона, составило 1,0).

4.2. Результаты сравнения субъективной оценки голосовой функции по результатам проведенных оперативных вмешательств в двух группах исследования

По итогам статистического анализа субъективной оценки результатов проведенных фонохирургических вмешательств с применением опросника VHI-10рус при сравнении двух групп по данным субъективной оценки качества голоса после операции статистически значимых различий между двумя группами выявлено не было (таблица 8).

Таблица 8 – Характеристика двух групп по результатам субъективной оценки голосовой функции с применением опросника VHI-10рус через 1 месяц после операции. Р-значение рассчитано с использованием W-критерия Уилкоксона

Параметр оценки	Статистический показатель	Группа		Р
		Холодный инструментарий (n=50)	Лазер 445 нм (n=50)	
VHI-10рус	Медиана	8	6	0,08
	[Q1; Q3]	[4; 12,0]	[4; 10]	
	(мин; макс)	(0; 26)	(0; 16)	

При сравнении различий данных субъективной оценки до и после оперативного вмешательства внутри каждой из групп был достигнут критический порог значимости ($p < 0,0001$). На представленном рисунке 12 наглядно продемонстрированы изменения внутри каждой из групп.

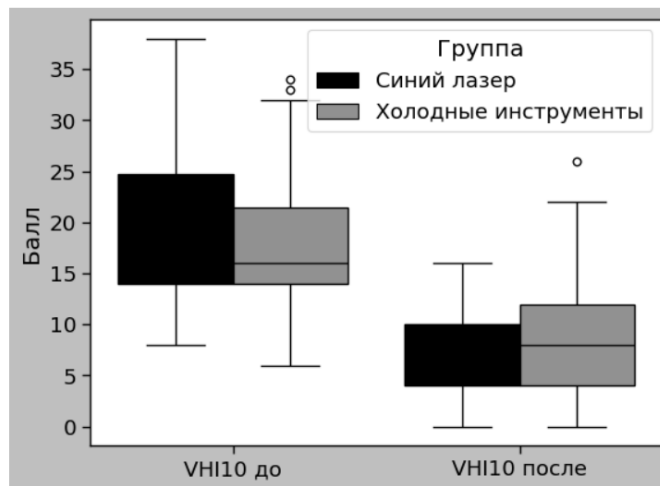


Рисунок 12 – Диаграммы сравнения субъективной оценки изменения качества голоса по результатам проведенных оперативных вмешательств в группах пациентов, прооперированных с использованием лазера с длиной волны 445 нм и с использованием холодного микроинструментария

Таким образом, значимое снижение индекса нарушения голоса после операции наблюдалось у всех пациентов с хроническими заболеваниями гортани, при этом сравнение динамики изменения показателей VHI-10рус в двух группах также не показало статистически значимых различий между ними ($p > 0,05$), на основании чего можно сделать вывод, что выбор варианта оперативного вмешательства не влияет на степень удовлетворенности пациентом своей голосовой функции через 1 месяц после операции. При этом стоит отметить, что согласно полученным результатам, показатели VHI-10рус ≤ 6 баллов, соответствующие по данным зарубежных авторов нормальной голосовой функции, чаще встречались в группе пациентов, прооперированных с использованием лазера с длиной волны 445 нм.

4.3. Результаты сравнения объективной оценки голосовой функции по результатам проведенных оперативных вмешательств в двух группах исследования

При сравнении результатов объективной оценки изменения отдельных параметров акустического анализа голоса ни по одному из оцениваемых параметров не было выявлено статистически значимой разницы между двумя группами пациентов через 1 месяц после операции, что представлено в таблице 9.

Таблица 9 – Характеристика двух групп по данным параметров акустического анализа голоса. Значения p рассчитаны с использованием W -критерия Уилкоксона

Параметр акустической оценки	Показатель	Группа				Р
		Холодный инструментарий (n=50)		Лазер 445 нм (n=50)		
F0, Гц	Пол	Жен	Муж	Жен	Муж	0,22
	Медиана [Q1; Q3]	220 [180;248]	137 [119;170]	235 [204;262]	131 [116;185]	
	(мин, макс)	(120; 400)	(90; 287)	(147; 300)	(95; 234)	
Jitter, %	Медиана [Q1; Q3]	0,6 [0,4; 1,0]		0,6 [0,3; 0,9]		0,68
	(мин, макс)	(0,2; 5,6)		(0,1; 5,6)		
Shimmer, %	Медиана [Q1; Q3]	4,2 [2,7; 5,8]		3,2 [2,6; 4,9]		0,1
	(мин; макс)	(1,3; 11,8)		(1,3; 11,8)		
HNR, Дб	Медиана [Q1; Q3]	16,4 [13; 20,4]		16,8 [13,7; 19,1]		0,9
	(мин; макс)	(3,6; 24,3)		(4; 25,2)		

При сравнении результатов объективного акустического анализа голоса до операции и через 1 месяц после операции в группе пациентов, прооперированных с использованием холодного микроинструментария, был достигнут критический

порог значимости ($p < 0,05$) улучшения голосовой функции по каждому из оцениваемых параметров, в то время как в группе пациентов, прооперированных с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм, статистически значимое улучшение было достигнуто по данным Jitter (%), Shimmer (%), HNR (Дб), и не было достигнуто значимых изменений для показателей частоты основного тона (Гц), которые при этом в среднем соответствовали нормальным значениям до операции и через 1 месяц после.

Результаты изменений отдельных акустических параметров внутри каждой из групп наглядно продемонстрированы на рисунках 13, 14, 15.

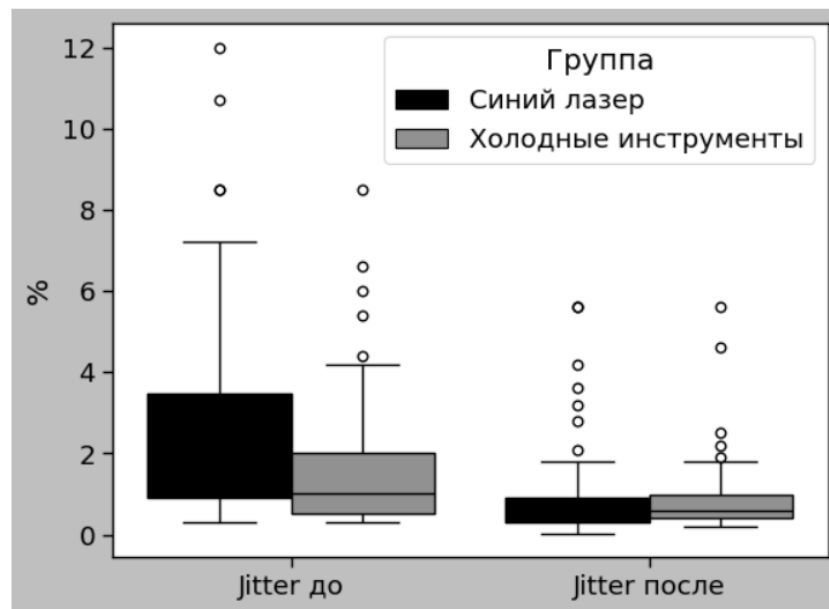


Рисунок 13 – Диаграммы сравнения изменения акустического параметра Jitter (%) по результатам проведенных оперативных вмешательств в группах пациентов, прооперированных с использованием лазера с длиной волны 445 нм и с использованием холодного микроинструментария

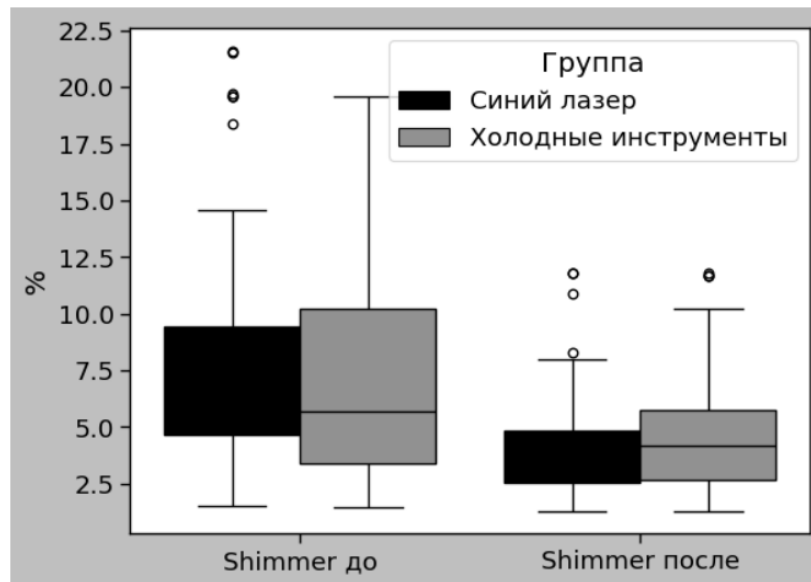


Рисунок 14 – Диаграммы сравнения изменения акустического параметра Shimmer (%) по результатам проведенных оперативных вмешательств в группах пациентов, прооперированных с использованием лазера с длиной волны 445 нм и с использованием холодного микроинструментария

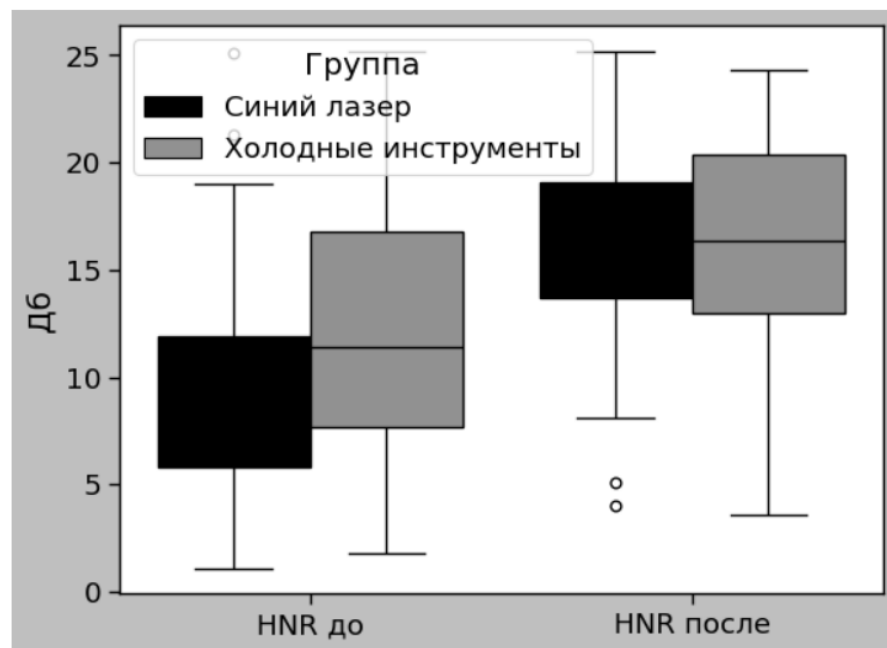


Рисунок 15 – Диаграммы сравнения изменения акустического параметра HNR (Дб) по результатам проведенных оперативных вмешательств в группах пациентов, прооперированных с использованием лазера с длиной волны 445 нм и с использованием холодного микроинструментария

Интересным является тот факт, что при сравнении динамики изменения каждого из оцениваемых акустических параметров между двумя группами пациентов статистически значимые различия были выявлены только для показателей Jitter (%) и HNR (Дб), которые согласно имеющимся данным литературы, являются более объективными с точки зрения оценки эффективности проводимого лечения, что таким образом, подтверждает эффективность и безопасность фонохирургического вмешательства с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм. Данные сравнения динамики изменения акустических параметров в двух группах представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Характеристика динамики изменения параметров акустического анализа в двух группах. Значения р рассчитаны с использованием W-критерия Уилкоксона

Акустический параметр	Статистический показатель	Группа		р
		Холодный инструментарий (n=50)	Лазер 445 нм (n=50)	
F0, Гц	Медиана	15,6	8,3	0,3
	[Q1; Q3]	[-10,1; 46,5]	[-18,1; 33,5]	
	(мин, макс)	(-98,3; 158,3)	(-150,8; 183,7)	
Jitter, %	Медиана	-0,2	-1,2	0,01
	[Q1; Q3]	[-1,1; 0,1]	[-2,5; -0,3]	
	(мин, макс)	(-5,7; 1,4)	(-11,4; 2,2)	
Shimmer, %	Медиана	-1,2	-2,7	0,1
	[Q1; Q3]	[-5,5; 0,5]	[-6,7; -1,2]	
	(мин; макс)	(-13,4; 8,1)	(-19,0; 1,9)	
HNR, Дб	Медиана	3,7	7,5	0,01
	[Q1; Q3]	[0,3; 7,8]	[1,5; 11,3]	

	(мин; макс)	(-7,2; 22,2)	(-7,4; 22,2)	
--	-------------	--------------	--------------	--

4.4. Результаты сравнительной оценки восстановления вибраторной функции голосовых складок у пациентов в двух группах по данным видеоларингостробоскопии

По данным суммарной оценки стробоскопических изменений до оперативного вмешательства обе группы были полностью сопоставимы ($p=1,0$).

Результаты суммарной балльной оценки данных видеоларингостробоскопии на первые, седьмые и тридцатые сутки после операций с использованием холодного микроинструментария и полупроводникового лазера 445 нм представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Характеристика двух групп по результатам суммарной балльной оценки выраженности изменений вибраторной функции по данным видеоларингостробоскопии у пациентов в двух группах на 1-е, 7-е и 30-е сутки после оперативных вмешательств. Значения p рассчитаны с использованием W -критерия Уилкоксона

Данные стробоскопии в суммарных баллах	Статистический показатель	Группа		P
		Холодный инструментарий (n=50)	Лазер 445 нм (n=50)	
До операции	Медиана [Q1; Q3]	11,0 [9,0; 14,8]	11,0 [9,2; 14,0]	1,0
	(мин, макс)	(5; 16)	(5; 15)	
1-е сутки	Медиана [Q1; Q3]	11 [9,0; 14,8]	11 [9,2; 14]	0,9

	(мин, макс)	(5; 16)	(5; 15)	
7-е сутки	Медиана	4,5	3,5	0,04
	[Q1; Q3]	[2; 7]	[2; 6]	
	(мин; макс)	(0; 12)	(0; 12)	
30-е сутки (1 месяц)	Медиана	0	0	0,04
	[Q1; Q3]	[0; 2]	[0; 1]	
	(мин; макс)	(0; 8)	(0; 5)	

Таким образом, согласно представленным данным выраженность изменений вибраторного цикла голосовых складок статистически значимо различалась между двумя группами на 7-е и 30-е сутки после фонохирургических вмешательств, лучшие показатели были достигнуты в группе пациентов, прооперированных с применением лазера с длиной волны 445 нм, при этом стоит отметить, что в обеих группах были представлены пациенты, у которых к седьмым суткам отмечалось полноценное восстановление вибраторной функции по данным видеоларингостробоскопии, чему соответствовали 0 баллов по результатам оценки.

При сравнении различий данных суммарной балльной оценки видеоларингостробоскопии до и через 1 месяц после оперативного вмешательства внутри каждой из групп был достигнут критический порог значимости ($p < 0,05$). При этом на представленных диаграммах (рисунки 16, 17) наглядно продемонстрирована динамика изменений внутри каждой из групп.

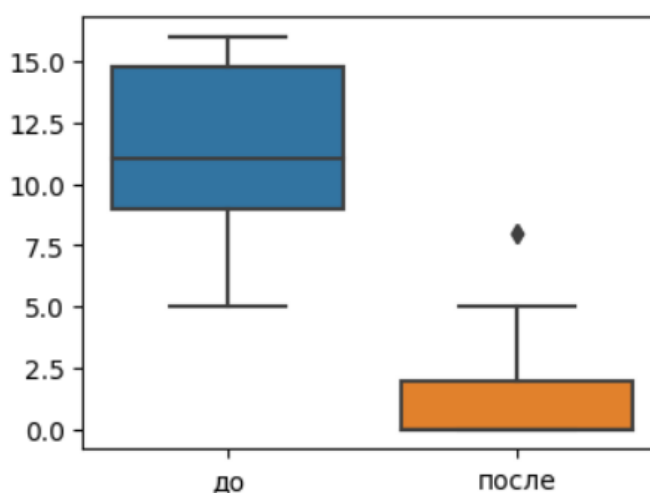


Рисунок 16 – Диаграмма сравнения изменений вибраторной функции голосовых складок по результатам оценки видеоларингостробоскопии в суммарных баллах до и через 1 месяц после операции в группе пациентов, прооперированных с использованием холодных микроинструментов

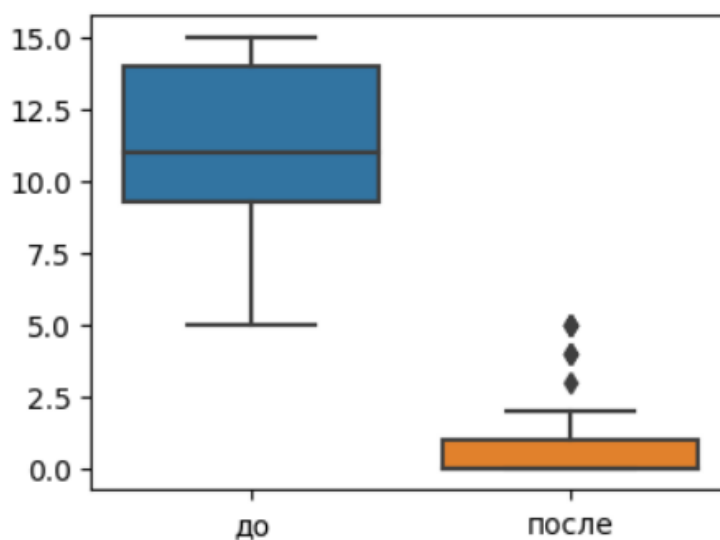


Рисунок 17 – Диаграмма сравнения изменений вибраторной функции голосовых складок по результатам оценки видеоларингостробоскопии в суммарных баллах до и через 1 месяц после операции в группе пациентов, прооперированных с использованием лазера с длиной волны 445 нм

При сравнении изменений стробоскопической картины внутри каждой группы по результатам проведенного хирургического лечения был достигнут критический порог значимости до операции в сравнении с данными на 7-е и 30-е сутки после операции.

Стоит отметить, что несмотря на выявленную статистическую разницу между двумя группами в выраженности восстановления вибраторного цикла к 7-м суткам и 30-м суткам после проведенных оперативных вмешательств, при сравнении динамики изменения результатов стробоскопической картины между двумя группами не было выявлено различий как при сравнении разницы между

баллами на 7-е сутки и баллами на предоперационном этапе, так и при сравнении разницы баллов через 1 месяц после операции с баллами до хирургического лечения, что также свидетельствует в пользу сопоставимости функциональных результатов в обеих группах исследования. Динамика стробоскопических изменений наглядно представлена на рисунке 18.

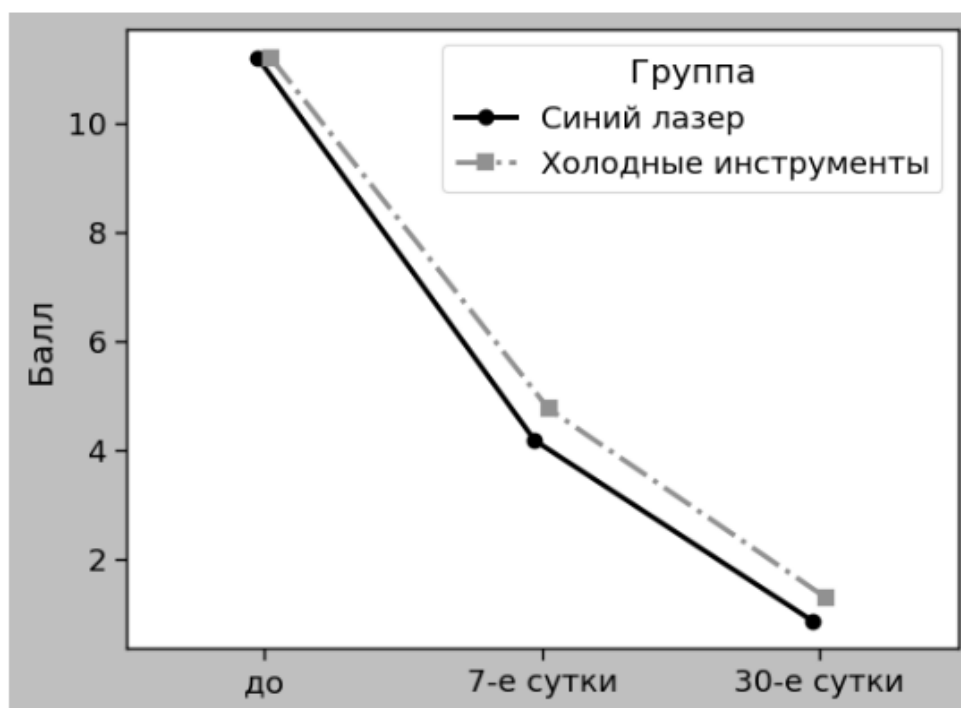


Рисунок 18 – Динамика изменений суммарных баллов стробоскопической оценки в группах пациентов, прооперированных с использованием лазера 445 нм и с использованием холодного микроинструментария, на предоперационном этапе, на 7-е и 30-е сутки после фонохирургических вмешательств

4.5. Результаты сравнительной оценки выраженности реактивных воспалительных явлений у пациентов в двух группах после проведенных оперативных вмешательств по данным видеоларингоскопии

Выраженность реактивных воспалительных явлений оценивалась в каждой группе на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е и 30-е сутки после проведенных фонохирургических

вмешательств. Отдельно в баллах от 0 до 3, где 3 соответствует максимально выраженным изменениям, оценивались признаки: гиперемия, фибриновый налет, инъекция или гематома голосовой складки.

Результаты проведенной оценки для двух групп представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Характеристика двух групп по результатам суммарной балльной оценки выраженности реактивных воспалительных явлений по данным видеоларингоскопии у пациентов в двух группах на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е и 30-е сутки после проведенных оперативных вмешательств. Значения p рассчитаны с использованием W -критерия Уилкоксона

Реактивные изменения в суммарных баллах	Статистический показатель	Группа		Р
		Холодный инструментарий (n=50)	Лазер 445 нм (n=50)	
1-е сутки	Медиана	3	3	0,3
	[Q1; Q3]	[2; 4]	[2; 4]	
	(мин, макс)	(0; 8)	(0; 6)	
3-и сутки	Медиана	4	3,5	0,1
	[Q1; Q3]	[2,2; 5]	[2; 5]	
	(мин; макс)	(0; 6)	(0; 7)	
5-е сутки	Медиана	4	3	0,05
	[Q1; Q3]	[2; 5]	[2; 4,8]	
	(мин; макс)	(0; 7)	(0; 7)	
7-е сутки	Медиана	3	2	0,002
	[Q1; Q3]	[1; 4]	[1; 3]	
	(мин; макс)	(0; 6)	(0; 7)	

30-е сутки (1 месяц)	Медиана	0	0	0,3
	[Q1; Q3]	[0; 1]	[0; 0]	
	(мин; макс)	(0; 3)	(0; 3)	

Таким образом, согласно представленным данным, выраженность реактивных воспалительных явлений в обеих группах статистически значимо различалась на 7-е сутки после фонохирургических вмешательств, что соотносится с данными изменений стробоскопической картины, представленными выше, где лучшие показатели на 7-е сутки после операции также наблюдались в группе пациентов, прооперированных с применением лазера 445 нм. В остальные дни динамического наблюдения различий между двумя группами выявлено не было, в том числе через 1 месяц после фонохирургических вмешательств.

При сравнении разницы выраженности реактивных явлений внутри каждой из групп были достигнуты критические пороги значимости при сравнении данных, полученных на 1-е и 7-е сутки, сравнении результатов 7-х и 30-х суток и соответственно при сравнении баллов, полученных на первые и 30-е сутки после операции. В каждом случае значения p меньше 0,05.

При сравнении динамики изменений реактивных воспалительных явлений между двумя группами не было выявлено различий при сравнении разницы через 1 месяц после операции и суммарными баллами на 1-е сутки после операции ($p > 0,05$). При этом указанные различия были выявлены при сравнении динамики изменения баллов, полученных на 7-е сутки с баллами на 1-е сутки после операции, а также при сравнении баллов, полученных через 1 месяц после операции с баллами, полученными на 7-е сутки после операции, что потенциально может свидетельствовать в пользу достижения более выраженной разницы в улучшении реактивных воспалительных явлений в области оперативного вмешательства после воздействия лазерного излучения с длиной волны 445 нм, что с наибольшей вероятностью, обусловлено потенциальным обеззараживающим эффектом «горячего» инструмента и высокими гемостатическими свойствами, не

требующими применения дополнительных методов гемостаза в ходе оперативных вмешательств.

Для наглядности данные сравнения динамики изменения баллов стробоскопической картины и реактивных явлений на разных сроках в двух группах представлены в таблице 13 и на рисунке 19.

Таблица 13 – Характеристика динамики изменения в двух группах по данным суммарной балльной оценки стробоскопических изменений, сравнение разницы в баллах, полученных в сроки: через 1 месяц после операции и до операции; на 7-е сутки после операции и до операции; через 1 месяц после операции и на 7-е сутки после операции. Характеристика динамики изменения в двух группах по данным суммарной балльной оценки выраженности реактивных изменений. Сравнение разницы баллов, полученных в сроки: через 1 месяц после операции и на 7-е сутки после операции; через 1 месяц после операции и в 1-е сутки после операции; на 7-е и 1-е сутки после операции. Значения p рассчитаны с использованием W -критерия Уилкоксона

Показатель	Статистический показатель	Группа		Р
		Холодный инструментарий (n=50)	Лазер 445 нм (n=50)	
Стробоскопия (сумма), 7-е сутки; до операции	Медиана [Q1; Q3]	-6,0 [-8,0; -4,0]	-7,0 [-9,0; -5,0]	0,07
	(мин, макс)	(-15; 0)	(-15; 0)	
Стробоскопия (сумма),	Медиана [Q1; Q3]	-10 [-12; -8]	-10 [-12,8; -9]	0,08
	(мин, макс)	(-16; -4)	(-5; -5)	

30-е сутки; до операции				
Стробоскопия (сумма), 30-е сутки; 7-е сутки	Медиана	-3,0	-3,0	0,4
	[Q1; Q3]	[-5,0; -2,0]	[-5,0; -1,0]	
	(мин, макс)	(-10; 0)	(-9; 0)	
Реактивные изменения (сумма), 30-е сутки; 1-е сутки	Медиана	-2,5	-3,0	0,5
	[Q1; Q3]	[-3; -2]	[-3; -2]	
	(мин; макс)	(-7; 0)	(-5; 0)	
Реактивные изменения (сумма), 30-е сутки; 7-е сутки	Медиана	-2,0	-2,0	0,003
	[Q1; Q3]	[-3,0; -1,0]	[-2,8; -1,0]	
	(мин; макс)	(-6,0; 0,0)	(-6,0; 0,0)	
Реактивные изменения (сумма), 7-е сутки; 1-е сутки	Медиана	-1,0	-1,0	0,04
	[Q1; Q3]	[-1,0; 1,0]	[-2,0; 0,0]	
	(мин; макс)	(-5,0; 4,0)	(-5,0; 2,0)	

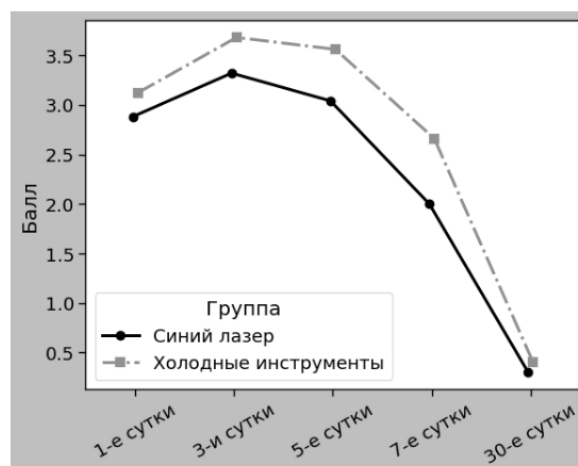


Рисунок 19 – Динамика изменений суммарных баллов реактивных явлений в группах пациентов, прооперированных с использованием лазера 445 нм и с использованием холодного микроинструментария, на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е и 30-е сутки после фонохирургических вмешательств

Клинический пример (пара №1)

В разное время в клинику оториноларингологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова обратились две пациентки 43-х и 44-х лет, с жалобами на осиплость и повышенную утомляемость голоса. Обе пациентки относятся к представителям голосоречевых профессий. В обоих случаях жалобы беспокоили в течение 6-8 месяцев с нарастанием в динамике, по поводу чего пациентки неоднократно обращались к врачам-оториноларингологам амбулаторно, были назначены курсы консервативного лечения – без улучшения. В связи с сохранением жалоб пациентки консультированы ЛОР-хирургом амбулаторно, по данным эндовидеоларингоскопии выявлены полипы передней трети правой голосовой складки. По данным ларингостробоскопического исследования колебания голосовых складок при фонации: нерегулярные, несимметричные, амплитуда колебаний правых голосовых складок снижена, слизистая волна отсутствует в области образования и, соответственно, смыкание голосовых складок неполное.

В обоих случаях оперативные вмешательства выполнены в условиях общего наркоза с использованием высокочастотной искусственной вентиляции легких. В случае пациентки А фонохирургическое вмешательство выполнено с использованием холодного микроинструментария, в случае пациентки Б – с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм на максимальной мощности 13 с длительностью импульса 20 мс, путем нанесения отдельных точечных лазерных воздействий.

Объективные данные результатов обследования на предоперационном этапе представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Результаты предоперационного обследования пациенток А и Б с полипами правых голосовых складок

Параметр оценки	Пациентка А	Пациентка Б
VHI-10рус, баллы	14	20
F0, Гц	155,4	250,2
Jitter, %	1,8	1,3
Shimmer, %	7,6	8,5
HNR, Дб	16,9	10,4
Ларингостробоскопия, сумма баллов	8	8

Данные эндовидеоларингоскопий, выполненных на предоперационном этапе и через 1 месяц после хирургического вмешательства, у пациенток, прооперированных по поводу дисфонии, обусловленной полипами голосовых складок, представлены на рисунках 20 и 21. Так, на рисунке 20 представлены данные пациентки А, прооперированной с использованием холодного микроинструментария, на рисунке 21 – пациентки Б. Несмотря на возможные различия в цветопередаче при печати представленных изображений, очевидно, что в случае первой пациентки спустя месяц после операции отмечаются остаточные реактивные явления преимущественно в виде фибринозного налета.

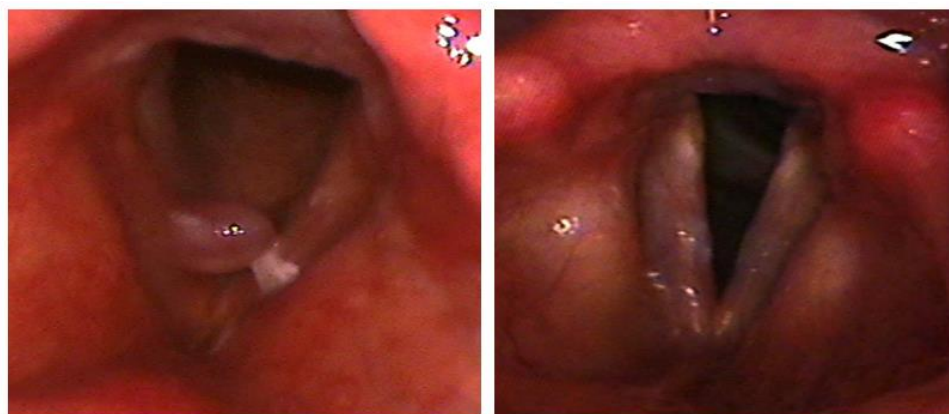


Рисунок 20 – Эндовидеоларингоскопии пациента с полипом правой голосовой складки, удаленного с использованием холодного микроинструментария; слева – до операции, справа – через 1 месяц после операции

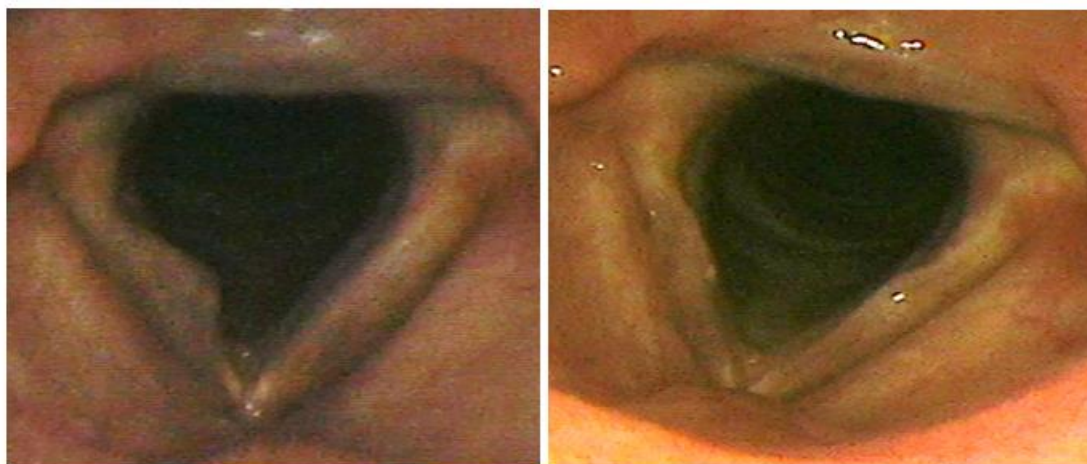


Рисунок 21 – Эндовидеоларингоскопии пациента с полипом правой голосовой складки, удаленного с использованием полупроводникового лазера 445 нм; слева – до операции, справа – через 1 месяц после операции

Результаты послеоперационного обследования пациентов А и Б на разных этапах наблюдения представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Результаты послеоперационного обследования пациенток А и Б с полипами правых голосовых складок после фонохирургических вмешательств

Параметр оценки	Пациентка А	Пациентка Б
VHI-10рус, баллы (1 месяц п/о)	10	6
F0, Гц (1 месяц п/о)	192	246
Jitter, % (1 месяц п/о)	0,4	0,5
Shimmer, % (1 месяц п/о)	4,1	2,3
HNR, Дб (1 месяц п/о)	15,4	19,4

Ларингостробоскопия, 7-е сутки, сумма баллов	4	0
Ларингостробоскопия, 30-е сутки, сумма баллов	2	0
Реактивные явления, 1-е сутки, сумма баллов	3	2
Реактивные явления, 3-и сутки, сумма баллов	3	2
Реактивные явления, 5-е сутки, сумма баллов	5	1
Реактивные явления, 7-е сутки, сумма баллов	4	0
Реактивные явления, 30-е сутки, сумма баллов	2	0

Стоит отметить, что в обоих случаях послеоперационное ведение было одинаковым: пациентам была назначена системная антибактериальная терапия, курс антирефлюксных лекарственных препаратов, местная противовоспалительная терапия; какие-либо факторы, которые потенциально могли бы ухудшить репаративные процессы слизистой оболочки голосовой складки пациентка А в представленном случае отрицала, при этом из представленных данных видно, что нарастание реактивных воспалительных явлений в случае пациентки А наблюдалось на 5-е сутки. Согласно субъективной оценке качества голосовой функции улучшение отмечалось в обоих случаях, при этом менее выраженное в случае пациентки А. С целью улучшения заживления послеоперационной раны пациентке А был назначен повторный курс консервативной терапии (системная антибактериальная терапия, усиление антирефлюксных мероприятий по согласованию с врачом-гастроэнтерологом), через 2 недели после которого отмечалось улучшение данных эндовидеоларингоскопической картины (рисунок 22) и результатов субъективной оценки качества голосовой функции.



Рисунок 22. Эндовидеоларингоскопия пациентки А через 1,5 месяца после фонохирургического вмешательства с использованием холодных микроинструментов.

Клинический пример (пара №2)

В качестве клинического примера второй пары представлены пациенты с первично выявленными гранулемами голосовых складок. В обоих случаях пациентов беспокоили эпизоды осиплости, вплоть до афонии в течение 1 года. В связи с участвовавшими эпизодами пациенты обратились к врачу-оториноларингологу амбулаторно, выявлены новообразования в проекции голосовых отростков черпаловидных хрящей слева, предварительный диагноз – гранулема левой голосовой складки. Из анамнеза известно, что профессии пациентов не связаны с избыточными голосовыми нагрузками или иными профессиональными вредностями. Из сопутствующих заболеваний в обоих случаях обращает на себя внимание: ГЭРБ, рефлюкс-эзофагит степени А, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Каких-либо хронических очагов инфекции со стороны ЛОР органов на предоперационном этапе выявлено не было. Со слов пациентов, на протяжении нескольких лет по назначению врачей-гастроэнтерологов они принимают курсами антирефлюксные медикаменты.

Предоперационное обследование, оперативное лечение и ведение послеоперационного периода в случаях обоих пациентов проводилось на фоне полноценных антирефлюксных мероприятий, согласованных с врачами-гастроэнтерологами.

Результаты предоперационного обследования представлены в таблице 16. В случае пациента А оперативное вмешательство выполнено с использованием холодных микроинструментов, в случае пациента Б – гранулема удалена полностью с использованием лазера 445 нм на мощности 13 Вт с длительностью импульса 20 мс методикой нанесения отдельных точечных лазерных воздействий. Оба оперативных вмешательства выполнены в условиях общей анестезии с применением высокочастотной искусственной вентиляции легких, оба фонохирургических вмешательства дополнены эндоларингеальным введением глюкокортикостероида в область оперативного вмешательства (Триамцинолон 40 мг/мл – 1 мл). По результатам патоморфологического исследования в обоих случаях клинический диагноз был подтвержден.

Таблица 16 – Результаты предоперационного обследования пациентов пары №2 с гранулемами голосовых складок

Параметр оценки	Пациент А	Пациент Б
VHI-10рус, баллы	12	15
F0, Гц	134,6	200,1
Jitter, %	2,0	1,9
Shimmer, %	11,4	4,6
HNR, Дб	14,2	10,8
Ларингостробоскопия, сумма баллов	7	7

Ниже представлены эндовидеоларингоскопии пациентов до операции и через 1 месяц после хирургического вмешательства.

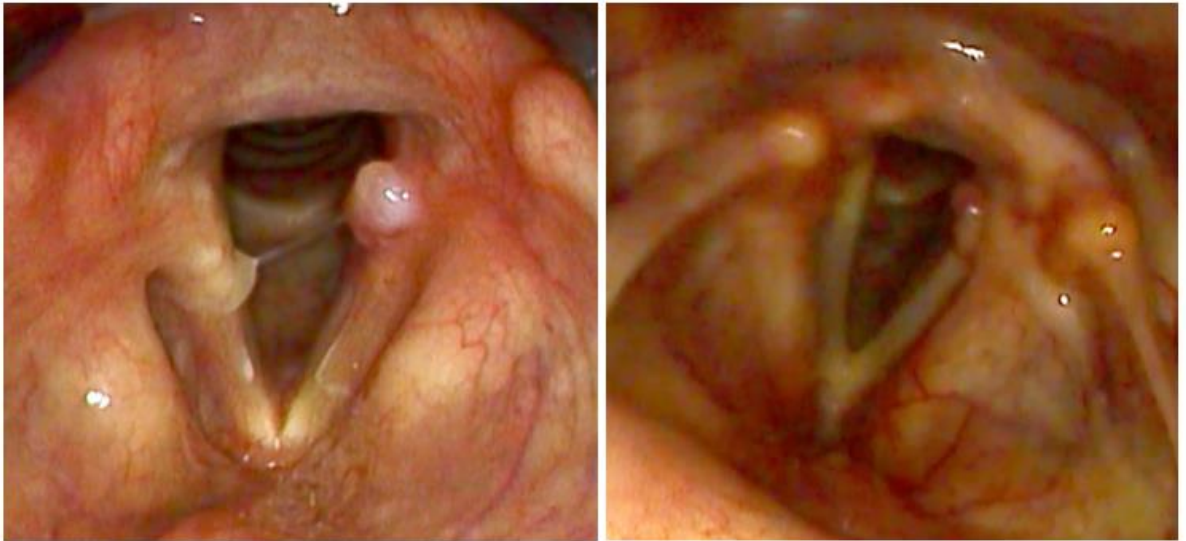


Рисунок 23 – Эндовидеоларингоскопии пациента А с гранулемой левой голосовой складки, удаленной с использованием холодного микроинструментария; слева – до операции, справа – через 1 месяц после операции

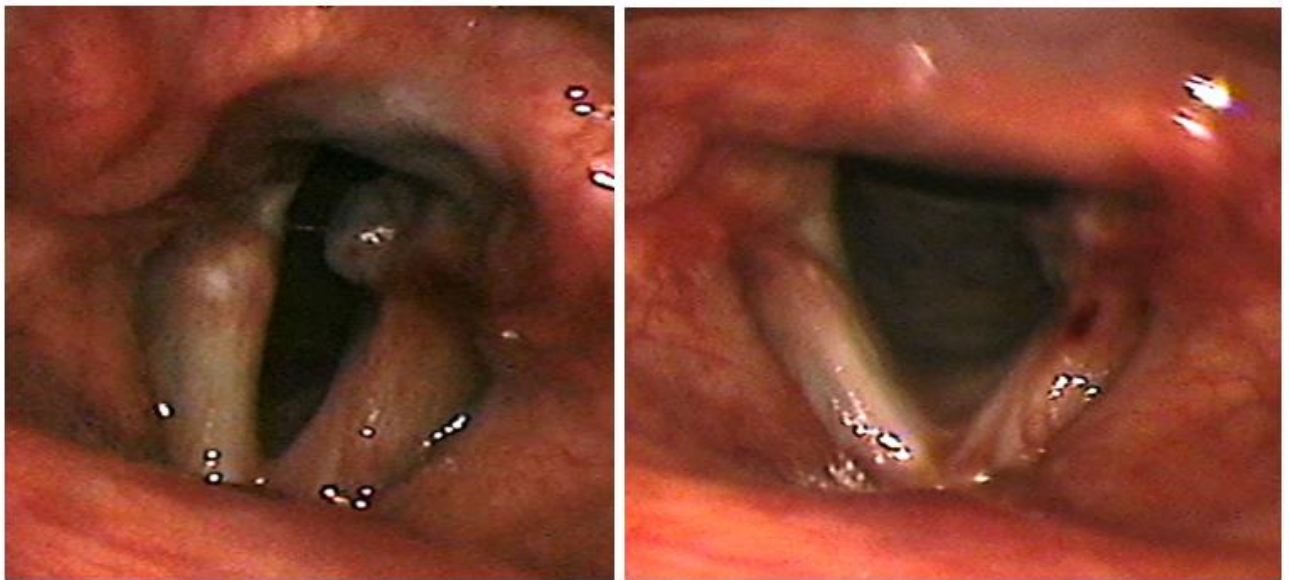


Рисунок 24 – Эндовидеоларингоскопии пациента Б с гранулемой левой голосовой складки, удаленной с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм; слева – до операции, справа – через 1 месяц после операции

Результаты послеоперационного обследования пациентов А и Б на разных этапах наблюдения представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Результаты послеоперационного обследования пациентов с гранулемами голосовых складок после проведенных фонохирургических вмешательств

Параметр оценки	Пациент А	Пациент Б
VHI-10рус, баллы (1 месяц п/о)	4	2
F0, Гц (1 месяц п/о)	286,5	334,5
Jitter, % (1 месяц п/о)	0,8	0,4
Shimmer, % (1 месяц п/о)	3,7	2,1
HNR, Дб (1 месяц п/о)	20,7	23,5
Ларингостробоскопия, 7-е сутки, сумма баллов	2	2
Ларингостробоскопия, 30-е сутки, сумма баллов	1	2
Реактивные явления, 1-е сутки, сумма баллов	3	3
Реактивные явления, 3-и сутки, сумма баллов	4	4
Реактивные явления, 5-е сутки, сумма баллов	5	5
Реактивные явления, 7-е сутки, сумма баллов	3	3
Реактивные явления, 30-е сутки, сумма баллов	0	2

Из представленных данных видно, что несмотря на объективное и субъективное улучшение голосовой функции, в обоих случаях через 1 месяц после операции по данным эндовидеоларингоскопии отмечаются начальные признаки

рецидива гранулем в проекции голосовых отростков черпаловидных хрящей, больший рост при этом определяется после вмешательства с использованием холодного микроинструментария, а реактивные явления более выражены после лазерного воздействия. Стоит отметить, что в задачи данного диссертационного исследования не входило исследование скорости роста гранулем голосовых складок в зависимости от применения различных техник фонохирургических вмешательств ввиду малой численности данной группы пациентов. Однако, наиболее вероятно, на скорость рецидива в большей степени влияет выраженность и течение сопутствующей гастроэнтерологической патологии. Если судить о функциональных результатах проведенных вмешательств, целью которых являлось улучшение голосовой функции, то результаты были достигнуты и в случаях обоих пациентов сопоставимы, согласно представленным данным. Оба пациента в дальнейшем были направлены к врачам-гастроэнтерологам и хирургам для коррекции проводимой терапии и решения вопроса о показаниях к хирургическому лечению по поводу скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Клинический пример (пара №3)

В качестве клинического примера третьей пары представлены пациенты с хроническим полипозно-отечным ларингитом Рейнке-Гайека. В обоих случаях пациентов беспокоила осиплость в течение нескольких лет, нарастающая в динамике, в связи с чем они обратились к врачу-оториноларингологу амбулаторно, выявлены гиперпластически измененные голосовые складки, соответствующие 3 степени ларингита Рейнке по Yonekawa и 3 стадии по J. Abitbol. Из сопутствующих факторов, потенциально провоцирующих развитие данного патологического процесса, у обоих пациентов профессиональная деятельность связана с избыточными голосовыми нагрузками в сочетании с длительным стажем курения (индекс курения более 5 пачка/лет).

Аналогично предыдущим представленным клиническим примерам, в случае пациента А оперативное вмешательство выполнено с использованием холодных микроинструментов путем выполнения разреза по верхней поверхности гиперпластически измененного участка голосовой складки, последующей аспирации содержимого пространства Рейнке через разрез и дальнейшего удаления излишков слизистой оболочки с использованием микроножниц, в случае пациента Б – операция выполнена с использованием лазера 445 нм на мощности 13 Вт с длительностью импульса 20 мс методикой выполнения разреза путем нанесения отдельных точечных лазерных воздействий. Оба оперативных вмешательства выполнены в условиях общей анестезии с применением высокочастотной искусственной вентиляции легких.

Результаты предоперационного обследования представлены в таблице 18. Интересным является тот факт, что несмотря на выраженную субъективную дисфонию и высокую степень неудовлетворенности качеством своего голоса, а также максимальную степень нарушения вибраторного цикла по данным ларингостробоскопии, показатели Jitter (%) у обоих пациентов соответствуют норме, что подтверждает необходимость комплексной оценки качества голоса в случаях всех пациентов с дисфонией.

Таблица 18 – Результаты предоперационного обследования пациентов пары №3 с хроническим полипозно-отечным ларингитом Рейнке-Гайека

Параметр оценки	Пациент А	Пациент Б
VHI-10рус, баллы	32	28
F0, Гц	133	146,4
Jitter, %	1,1	0,5
Shimmer, %	16,7	10,1
HNR, Дб	7,5	10,3

Ларингостробоскопия, сумма баллов	15	15
--------------------------------------	----	----

Ниже представлены результаты эндовидеоларингоскопии на предоперационном этапе, через 1 неделю и 1 месяц после проведенных фонохирургических вмешательств. В послеоперационном периоде оба пациента получали системную антибактериальную терапию, антирефлюксную терапию, а также модифицировали образ жизни в виде соблюдения режима питания и диеты, а также отказа от курения. При этом с учетом выраженных реактивных воспалительных явлений в случае пациента А на 7-е сутки после операции, что наглядно продемонстрировано на рисунке 25 в виде выраженного фибринозного налета на обеих голосовых складках с потенциальным вторичным инфицированием операционной раны, данному пациенту в послеоперационном периоде была назначена пролонгированная системная антибактериальная терапия (табл. Кларитромицин 500 мг/сут 14 дней).

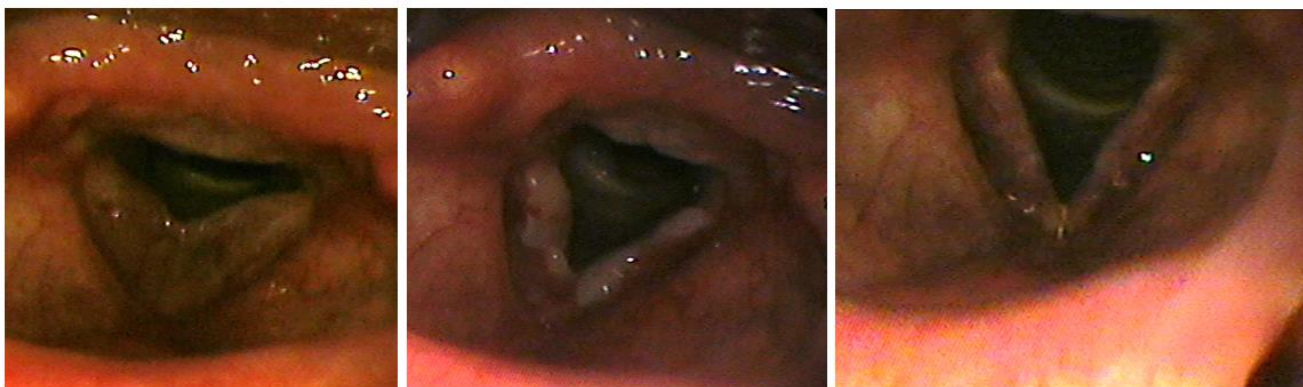


Рисунок 25 – Эндовидеоларингоскопии пациента А с хроническим полипно-отечным ларингитом Рейнке-Гайека, прооперированного с использованием холодных микроинструментов: слева – до операции, в центре – на 7-е сутки после операции, справа – через 1 месяц после операции



Рисунок 26 – Эндовидеоларингоскопии пациента Б с хроническим полипозно-отечным ларингитом Рейнке-Гайека, прооперированного с использованием лазера 445 нм: слева – до операции, в центре – на 7-е сутки после операции, справа – через 1 месяц после операции

Результаты послеоперационного обследования пациентов А и Б на разных этапах наблюдения представлены в таблице 19. Согласно представленным данным, в приведенном клиническом примере соответствующей пары в случае пациента, прооперированного с использованием полупроводникового лазера 445 нм, послеоперационный период в отношении восстановления вибраторного цикла и выраженности реактивных воспалительных явлений протекал более благоприятно.

Таблица 19 – Результаты послеоперационного обследования пациентов с гранулемами голосовых складок после проведенных фонохирургических вмешательств

Параметр оценки	Пациент А	Пациент Б
VHI-10рус, баллы (1 месяц п/о)	16	12
F0, Гц (1 месяц п/о)	219,7	334,5
Jitter, % (1 месяц п/о)	1,7	0,4
Shimmer, % (1 месяц п/о)	7,1	2,1
HNR, Дб (1 месяц п/о)	12,3	23,5

Ларингостробоскопия, 7-е сутки, сумма баллов	11	6
Ларингостробоскопия, 30-е сутки, сумма баллов	8	2
Реактивные явления, 1-е сутки, сумма баллов	5	3
Реактивные явления, 3-и сутки, сумма баллов	5	3
Реактивные явления, 5-е сутки, сумма баллов	6	4
Реактивные явления, 7-е сутки, сумма баллов	8	3
Реактивные явления, 30-е сутки, сумма баллов	2	2

В представленном клиническом примере наглядно продемонстрирована потенциальная вероятность обеззараживающего действия горячего инструмента в ходе хирургического вмешательства, что может влиять на репаративные процессы в послеоперационном периоде. Безусловно, результаты представленной пары не коррелируют с другими парами пациентов с хроническим полипозно-отечным ларингитом Рейнке-Гайека, которые в большинстве своем представлены клиническими случаями 1 и 2 степени по Yonekawa и в большинстве из которых функциональные результаты были сопоставимы. Представленные случаи подтверждают, что при сравнении результатов хирургических вмешательств важно сопоставление случаев не только по нозологическим единицам, но и по распространенности патологического процесса.

4.6. Обсуждение результатов клинической части

В современной русско- и англоязычной литературе не представлено актуальных данных частоты встречаемости тех или иных хронических заболеваний голосовых складок в популяции, несмотря на очевидный рост частоты обращений пациентов с дисфониями различной этиологии, что, наиболее вероятно, может быть обусловлено ростом числа профессий, при которых голос является основным рабочим инструментом, в связи с чем среди населения отмечается повышение требований к качеству своего голоса. Лазерная медицина, в свою очередь, по-прежнему остается развивающимся направлением и при этом ее популяризация среди людей, далеких от медицинских сфер деятельности, не стихает, что в современном мире зачастую приводит к тому, что пациент исходно обращается к врачу с конкретным запросом проведения оперативного вмешательства с использованием лазерной техники. Безусловно, врач самостоятельно определяет технику операции, но владение разными методиками и осознание преимуществ и недостатков каждой из них позволяет хирургу выстраивать более доверительные взаимоотношения с пациентом, полноценно следуя современной Калгари-Кембриджской модели профессионального общения.

Соответственно, высокая частота обращений пациентов с дисфониями и продолжающееся развитие лазерных технологий, а также отсутствие стандартизированного подхода к лечению хронических заболеваний голосовых складок, обуславливает актуальность поиска и разработки новых щадящих методик фонохирургических вмешательств.

Любое хирургическое вмешательство зависит не только от инструмента, но и от самого хирурга, и в случае фонохирургии ее результаты зачастую в большей степени зависят от мануальных навыков хирурга. Предложенная нами методика точечного лазерного воздействия легко воспроизводима и минимизирует риски повреждения, связанные с человеческим фактором.

Основным принципом фонохирургии, как уже неоднократно упоминалось выше, является максимальное сохранение здоровой слизистой оболочки и исключение повреждения промежуточного и глубокого слоев собственной пластинки голосовой складки с целью избегания рубцевания и фиксации покровного слоя голосовой складки к ее телу. Экспериментально нами было доказано, что наиболее оптимальной длительностью импульса при максимальной мощности 13 Вт является 10-20 мс. Большинство проведенных оперативных вмешательств были выполнены в указанном режиме, часть объемных образований и опухолеподобных состояний удалены с использованием режима с длительностью импульса 50 мс. Основной концепцией исследования было сравнение соответствующих нозологических форм у максимально похожих между собой пациентов со схожими анамнестическими данными. Таким образом, полностью исключена погрешность, которая неизбежна при сравнении разных объемов фонохирургических вмешательств (как, например, при полипе голосовой складки и при распространенном полипозно-отечном ларингите Рейнке-Гайека). Также одним из достоинств исследования, на наш взгляд, является проведение сравнения лазерной фонохирургии с применением относительно нового и малоизученного полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм с классическим вариантом фонохирургии с использованием холодных микроинструментов, как исторически более надежного и менее травматичного метода хирургии. Среди ларингологов встречаются хирурги, которые настороженно относятся к лазерной фонохирургии, как потенциально рискованной в отношении термического повреждения здоровой ткани голосовых складок. Безусловно, эти опасения оправданы, однако согласно данным клинической части нашего исследования показано, что функциональные результаты и выраженность реактивных воспалительных явлений сопоставимы в обеих группах пациентов. При статистической обработке полученных данных интересными оказались результаты сравнения динамики изменения отдельных акустических параметров и показателей динамики изменения реактивных явлений в двух группах. Так, в группе пациентов, прооперированных с использованием лазера 445 нм, статистически значимо лучшие различия были достигнуты в

динамике изменений показателей Jitter и HNR, а также при сравнении динамики изменений послеоперационных реактивных явлений на 7-е и 1-е сутки, 30-е и 7-е сутки после операции, чем в группе пациентов, прооперированных с использованием холодных микроинструментов. Учитывая, что ведение послеоперационного периода было схожим для всех пациентов, полученные результаты можно объяснить потенциальными обеззараживающими эффектами в сочетании с высокими гемостатическими свойствами гемоглобин-поглощаемого лазера 445 нм, что не требует от хирурга применения дополнительных методов гемостаза в ходе оперативных вмешательств и минимизирует связанные с этим риски избыточной травматизации голосовых складок.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Длина волны лазерного излучения и методика проведения лазерного фонохирургического вмешательства играют важную роль в достижении качественного результата хирургического лечения пациентов с хроническими заболеваниями голосовых складок. Наше исследование показало, что предложенная нами методика лазерного воздействия с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм является безопасной и эффективной при проведении оперативных вмешательств при органических заболеваниях голосовых складок.

В нашем исследовании впервые предложена методика лазерного вмешательства техникой нанесения отдельных лазерных точечных воздействий в контактном режиме, что обеспечивает максимальную прецизионность в отношении патологического процесса и позволяет избегать технических ошибок, связанных с излишней подвижностью оптоволокну и потенциальной гипермобильностью руки хирурга. Проведенное нами экспериментальное исследование определило эффективные и безопасные параметры воздействия лазера 445 нм в указанном режиме: в случае нодозных образований может быть рекомендована длительность импульса 10 или 20 мс, в случаях более объемных образований или при хроническом ларингите Рейнке-Гайека 3-4 степени возможно применение импульса, длительностью 50 мс, учитывая при этом, что зона термического повреждения потенциально может достигать 0,75 мм, что превышает рекомендуемую глубину повреждения слизистой голосовой складки, которая составляет максимум 0,5 мм и подразумевает работу в пределах поверхностного слоя собственной пластинки.

Функциональные результаты по улучшению голосовой функции, достигнутые через 1 месяц после операции, сопоставимы с результатами после вмешательств, выполненных в классической хирургической технике с использованием холодного микроинструментария, что подтверждает эффективность и безопасность предложенной нами методики.

Таким образом, мы рекомендуем разработанную нами методику импульсного воздействия лазерного излучения с длиной волны 445 нм в хирургии голосовых складок с целью улучшения качества голосовой функции к широкому применению в стационарной практике врачей-оториноларингологов.

ВЫВОДЫ

1. Контактное точечное воздействие лазером длиной волны 445 нм при мощности 13 Вт и экспозиции 10-20 мс на слизистую оболочку голосовой складки свиньи обеспечивает необходимую глубину абляции без повреждения промежуточного и глубокого слоев собственной пластинки.

2. Метод точечного контактного лазерного воздействия длиной волны 445 нм 13 Вт импульсами 10 и 20 мс позволяет эффективно и бескровно проводить фонохирургические вмешательства при хронических заболеваниях голосовых складок.

3. Реактивные явления после предлагаемого метода лазерной хирургии голосовых складок с использованием лазера с длиной волны 445 нм сопоставимы по срокам и выраженности с реактивными явлениями после применения холодных инструментов (р-значение при сравнении в двух группах выраженности реактивных воспалительных явлений через 1 месяц после операции составило 0,3).

4. В отдаленном периоде после операции функциональные результаты по данным объективной и субъективной оценки качества голосовой функции после воздействия лазером с длиной волны 445 нм в предлагаемой модификации сопоставимы с результатами после применения холодного микроинструментария (р-значение при сравнении двух групп по данным субъективной оценки – 0,08; р-значение при сравнении двух групп по данным объективной оценки составило более 0,05 по каждому из оцениваемых акустических параметров).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Фонохирургическое вмешательство с применением полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм следует проводить в контактном режиме в технике разреза путем нанесения отдельных точечных лазерных воздействий.

2. С целью предотвращения повреждения промежуточного и глубокого слоев собственной пластинки и дальнейшего рубцевания покровного слоя голосовой складки рекомендовано использовать режим лазерного излучения с длиной волны 445 нм на мощности 13 Вт с длительностью импульсов 10 и 20 мс.

3. При фонохирургическом вмешательстве с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм оптическое волокно фиксируется в специальном держателе, удаляемое образование захватывается микрохирургическими щипцами без тракции, лазерное воздействие при этом осуществляется сколотым необожженным торцом волоконного инструмента с целью предотвращения образования карбонизата в месте оперативного вмешательства и минимизации повреждения операционного материала, направляемого на патоморфологическое исследование.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВМФ – время максимальной фонации

ВПЧ – вирус папилломы человека

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДИ – доверительный интервал

НМАО – Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов

ЧОТ – частота основного тона

CO₂ – карбондиоксидный (углекислотный) лазер

HNR – harmonics to noise ratio

Jitter – частотная нестабильность голоса

MPT – maximum phonation time

NBI – Narrow Band Imaging

RFS – Reflux finding score

Shimmer – амплитудная нестабильность голоса

VHI10рус – Voice Handicap Index 10, русифицированная версия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмедов И.Н. Эндоларингеальная холодноплазменная микрохирургия доброкачественных новообразований гортани: автореф. дис. ... канд. мед. наук.: 14.01.03/Ахмедов, Идрак Назим оглы. – М., 2011 – 26 с.
2. Быкова В.П. и др. Морфология полипов и слизистой оболочки голосовых складок при болезни Рейнке // Архив патологии. – 2015. – Т. 77. – №. 1. – С. 30-37.
3. Василенко Ю. С., Иванченко Г. Ф. Применение видеоларингоскопии и видеоларингостробоскопии в фониатрической практике // Вестник оториноларингологии. – 1991. – №. 3. – С. 38-40.
4. Василенко Ю.С. Голос. Фониатрические аспекты. Москва: Энергоиздат, 2002. – 480 с.
5. Возможности комбинированного использования Ho: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.
6. Гуляева В. А. Профессиональные нарушения голоса // Молодой ученый. – 2021. – №. 46 (388). – С. 32.
7. Дайхес Н. А. и др. Современные методы ранней диагностики опухолей гортани и глотки // Вестник оториноларингологии. – 2021. – Т. 86. – №. 3. – С. 46-51.
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. Захарова М. Л., Павлов П. В., Солдатский Ю. Л. Лечебно-диагностическая тактика при врожденных пороках развития гортани у детей. Санкт-Петербург: СПбГПМУ, 2019. - 232 с.
10. Карпищенко С. А. Воспалительные заболевания голосовых складок // Consilium medicum. – 2004. – Т. 6. – №. 10. – С. 792-796.
11. Карпищенко С. А., Рябова М. А., Улупов М. Ю. Лазерная хирургия в оториноларингологии на современном этапе // Consilium medicum. – 2014. – Т. 16. – №. 11. – С. 73-76.
12. Карпищенко С.А. Контактная лазерная фонохирургия: дис. ... д-ра. мед. наук.: 14.01.03/ Карпищенко Сергей Анатольевич. – СПб, 2004. – 274 с.
13. Клинические рекомендации «Доброкачественные и предраковые заболевания гортани» / Н.А. Дайхес, И.И. Нажмудинов, И.Г. Гусейнов [и др]. – Москва, 2016. – 19 с.

14. Козырева Е. Е. и др. Экспериментальное исследование параметров и методик хирургического воздействия лазера с длиной волны излучения 445 нм // Российская оториноларингология. – 2021. – Т. 20. – №. 6 (115). – С. 60-63.
15. Кривоपालов А. А. и др. Применение лазера с длиной волны 445 нм в хирургии гортани: экспериментальное исследование // Российская оториноларингология. – 2022. – Т. 21. – №. 5 (120). – С. 47-54.
16. Кривоपालов А. А. и др. Хирургия доброкачественных и опухолеподобных образований гортани с использованием полупроводникового лазера 445 нм: послеоперационное ведение // Медицинский совет. – 2021. – №. 18. – С. 178-183.
17. Кривоपालов А. А. и др. Хирургия доброкачественных и опухолеподобных образований гортани с использованием полупроводникового лазера 445 нм: послеоперационное ведение // Медицинский совет. – 2021. – №. 18. – С. 178-183.
18. Кривоपालов А. А., Шамкина П. А., Глущенко А. И. Микрохирургия хронических заболеваний гортани с использованием оптоволоконных лазеров (обзор литературы) // Consilium Medicum. – 2023. – Т. 25. – №. 9. – С. 642-647.
19. Кривоपालов А. А., Шамкина П. А., Панченко П. И. Клинические аспекты лазерной хирургии хронических заболеваний гортани // Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. – 2022. – Т. 10. – №. 4. – С. 30-40.
20. Криштопова М. А. и др. Лингвистическая адаптация и подтверждение применения русской версии сокращенного опросника Индекс изменения голоса-10 (Voice Handicap Index (VHI)-10) у пациентов с дисфонией // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2020. – Т. 10. – №. 3. – С. 223-234.
21. Кузнецов В.С., Егоров А.А. Некоторые пути совершенствования организации фониатрической помощи. В кн. III съезд оториноларингологов РФ. Краткие тезисы докладов. Ростов-на-Дону, 1972, с. 192-194
22. Лазерная хирургия в оториноларингологии. Учебное пособие / С.А. Карпищенко, М.А. Рябова, О.Е. Верещагина [и др.] – СПб: Эскулап, 2012. – 41 с.
23. Минаев В. П. Лазерные аппараты для хирургии и силовой терапии на основе мощных полупроводниковых и волоконных лазеров // Квантовая электроника. – 2005. – Т. 35. – №. 11. – С. 976-983.
24. Опыт применения лазера TruBlue в лечении двустороннего паралича гортани / Е. А. Кирасирова, Р. Ф. И. Мамедов, Э. В. Голиков [и др.] // Медицинская физика. – 2023. – № 2. – С. 56.
25. Осипенко Е. В., Котельникова Н. М. NBI-эндоскопия как современный метод ранней дифференциальной диагностики опухолевых заболеваний гортани // Российская оториноларингология. – 2017. – №. 5 (90). – С. 53-58.

26. Павлов П. В., Цветков Э. А. Микроларингоскопия и эндоскопическая микрохирургия гортани. Технические приемы, инструментарий. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2006. – 16 с.
27. Плужников М.С., Карпищенко С.А., Рябова М.А. Контактная лазерная фонохирургия. СПб.: Эскулап, 2005. – 194 с.
28. Портнов, Г. В. Лазерная хирургия и фотодинамическая терапия в лечении больных с рецидивирующим папилломатозом гортани и трахеи: дис. ... канд. мед. наук / Г.В. Портнов. – СПб., 2016. – 152 с.
29. Ракунова Е. Б. Клиническое обоснование выбора метода хирургического лечения пациентов с доброкачественными и опухолеподобными заболеваниями гортани: дис.... канд. мед. наук: 14.01.03 / Ракунова Екатерина Борисовна. – М., 2020. – 202 с.
30. Романенко С. Г., Павлихин О. Г. Узелки голосовых складок // РМЖ. – 2011. – Т. 19. – №. 24. – С. 1476-1477.
31. Рябова М. А. Роль изучения эффектов лазерного излучения на биологическую ткань в разработке методов лазерной хирургии в оториноларингологии // Вестник оториноларингологии. – 2008. – №. 4. – С. 13-17.
32. Саркисов Д. С., Перов Ю. Л. Микроскопическая техника / Под ред. ДС Саркисова и ЮЛ Перова // Москва: Медицина, 1996. – 544 с.
33. Свистушкин В. М., Синьков Э. В. Применение радиоволновой хирургии в оториноларингологии // РМЖ. – 2015. – Т. 23. – №. 6. – С. 320-321.
34. Свистушкин В. М., Ракунова Е. Б., Старостина С. В. Хирургическое лечение хронического полипозно-отечного ларингита Рейнке–Гайека с применением высокоэнергетических методов (аналитический обзор и собственный опыт) // Медицинский совет. – 2018. – №. 8. – С. 90-93.
35. Степанова Ю. Е. и др. Комплексное лечение дисфоний у лиц голосоречевых профессий // Вестник оториноларингологии. – 2017. – Т. 82. – №. 3. – С. 48-53.
36. Степанова Ю. Е. Инновационные эндоскопические технологии в диагностике заболеваний гортани у взрослых и детей // Вестник оториноларингологии. – 2020. – Т. 85. – №. 6. – С. 41-45.
37. Степанова Ю. Е., Готовяхина Т. В. Видеоэндоскопические методы исследования гортани в современной фониатрии // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16. – №. 20. – С. 8-15.
38. Степанова Ю. Е., Мохотаева М. В., Корнеев А. А. Акустические характеристики голоса у представителей голосоречевых профессий с функциональной дисфонией по гипотонусному типу // Российская оториноларингология. – 2021. – Т. 20. – №. 4 (113). – С. 58-63.
39. Шамкина П.А. Трансоральная микроскопическая хирургия хронических заболеваний гортани с использованием полупроводниковых лазеров: дис....

- канд. мед. наук: 3.1.3 / Шамкина Полина Александровна. – СПб., 2023. – 141 с.
40. Шиленкова В.В. Дисфонии и голос. Ярославль: Аверс Плюс, 2018. – 256 с.
 41. Шиленкова, В.В. Акустический анализ голоса: монография / В.В. Шиленкова. – Ярославль: Аверс Плюс, 2015. – 176 с.
 42. Al-Ali M., Anderson J. The role of steroid injection for vocal folds lesions in professional voice users // *Journal of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. – 2020. – Т. 49. – №. 1. – С. 1-7.
 43. Alipour F., Finnegan E. M., Jaiswal S. Phonatory characteristics of the excised human larynx in comparison to other species // *Journal of Voice*. – 2013. – Т. 27. – №. 4. – С. 441-447.
 44. Arffa R. E. et al. Normative values for the voice handicap index-10 // *Journal of Voice*. – 2012. – Т. 26. – №. 4. – С. 462-465.
 45. Arroyo H. H. et al. Diode laser for laryngeal surgery: a systematic review // *International archives of otorhinolaryngology*. – 2016. – С. 172-179.
 46. Arroyo-Ramos H. H. et al. Effects of diode laser setting for laryngeal surgery in a rabbit model // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. – 2019. – Т. 276. – С. 1431-1438.
 47. Balouch B. et al. Surgical outcome of low-power-density blue laser for vascular lesions of the vocal fold // *Journal of Voice*. – 2022.
 48. Barnes L., Ferlito A. Soft tissue neoplasms // *Neoplasms of the larynx*. – Churchill Livingstone, 1993. – С. 265-303.
 49. Barsties v. Latoszek B. et al. The Efficacy of Different Voice Treatments for Vocal Fold Polyps: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Journal of Clinical Medicine*. – 2023. – Т. 12. – №. 10. – С. 3451.
 50. Belafsky P. C., Postma G. N., Koufman J. A. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS) // *The laryngoscope*. – 2001. – Т. 111. – №. 8. – С. 1313-1317.
 51. Bermejo-Fenoll A. et al. Biopsy of the buccal mucosa in oral lichen planus: the traditional method versus the use of a new pressure forceps // *The Journal of the American Dental Association*. – 2007. – Т. 138. – №. 7. – С. 957-962.
 52. Bonilha H. S. et al. Parameters and scales used to assess and report findings from stroboscopy: a systematic review // *Journal of Voice*. – 2018. – Т. 32. – №. 6. – С. 734-755.
 53. Böttcher A. et al. Reduction of thermocoagulative injury via use of a picosecond infrared laser (PIRL) in laryngeal tissues // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. – 2015. – Т. 272. – С. 941-948.
 54. Böttcher A. et al. Use of a microsecond Er: YAG laser in laryngeal surgery reduces collateral thermal injury in comparison to superpulsed CO 2 laser // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. – 2014. – Т. 271. – С. 1121-1128.

55. Braun A. et al. Efficiency of soft tissue incision with a novel 445-nm semiconductor laser //Lasers in medical science. – 2018. – T. 33. – C. 27-33.
56. Burns J. A. et al. Predicting clinical efficacy of photoangiolytic and cutting/ablation lasers using the chick chorioallantoic membrane model: implications for endoscopic voice surgery //The Laryngoscope. – 2008. – T. 118. – №. 6. – C. 1109-1124.
57. Casper J. K., Leonard R. Understanding voice problems: A physiological perspective for diagnosis and treatment. – Lippincott Williams & Wilkins, Third edition, 2006.
58. Chang W., Xu W., Cheng L. Treatment of laryngeal contact granuloma: surgical therapy or conservative treatment //ORL. – 2019. – T. 81. – №. 5-6. – C. 348-353.
59. Cohen J. T. et al. The role of voice rest after micro-laryngeal surgery for benign vocal fold lesions //European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. – 2022. – C. 1-8.
60. Connor M. P. et al. Effect of vocal fold injection of cidofovir and bevacizumab in a porcine model //JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery. – 2014. – T. 140. – №. 2. – C. 155-159.
61. Dippold S. et al. The use of narrow band imaging for the detection of benign lesions of the larynx //European archives of oto-rhino-laryngology. – 2017. – T. 274. – C. 919-923.
62. Eigsti R. L. et al. Histologic effect of the potassium-titanyl phosphorous laser on laryngeal papilloma //Laryngoscope investigative otolaryngology. – 2019. – T. 4. – №. 3. – C. 323-327.
63. Felipe A. C. N., Grillo M. H. M. M., Grechi T. H. Standardization of acoustic measures for normal voice patterns //Revista Brasileira de Otorrinolaringologia. – 2006. – T. 72. – C. 659-664.
64. Filauo M. et al. Office-Based Treatment of Vocal Fold Polyps and Reinke's Edema: A Rational Comparison With Suspension Laryngoscopy //The Laryngoscope. – 2023. – 133(10):2665-2672
65. Florian Preuss S. et al. Long-term results of surgical treatment for recurrent respiratory papillomatosis //Acta oto-laryngologica. – 2007. – T. 127. – №. 11. – C. 1196-1201.
66. Fornaini C. et al. 450 nm Blue Laser and Oral Surgery: Preliminary ex vivo Study //The journal of contemporary dental practice. – 2016. – T. 17. – №. 10. – C. 795-800.
67. Fornaini C., Rocca J. P., Merigo E. 450 nm diode laser: a new help in oral surgery //World journal of clinical cases. – 2016. – T. 4. – №. 9. – C. 253.
68. Franck P., Henderson P. W., Rothaus K. O. Basics of lasers: history, physics, and clinical applications //Clinics in Plastic Surgery. – 2016. – T. 43. – №. 3. – C. 505-513.

69. Gandhi S., Gupta S., Rajopadhye G. A comparison of phonatory outcome between trans-oral CO₂ Laser cordectomy and radiotherapy in T1 glottic cancer //European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. – 2018. – T. 275. – C. 2783-2786.
70. Gobbo M. et al. Blue diode laser versus traditional infrared diode laser and quantic molecular resonance scalpel: clinical and histological findings after excisional biopsy of benign oral lesions //Journal of Biomedical Optics. – 2017. – T. 22. – №. 12. – C. 121602-121602.
71. Grigaliute E. et al. Phonosurgery of Reinke's edema with microdebrider //European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. – 2022. – T. 279. – №. 8. – C. 4053-4059.
72. Hamdan A. L., Ghanem A. Un-sedated office-based application of blue laser in vocal fold lesions //Journal of Voice. – 2023. – T. 37. – №. 5. – C. 785-789.
73. Hamilton N. J. I. The life-cycle and restoration of the human vocal fold //Laryngoscope Investigative Otolaryngology. – 2023. – T. 8. – №. 1. – C. 168-176.
74. Hantzakos A. et al. Exudative lesions of Reinke's space: a terminology proposal //European archives of oto-rhino-laryngology. – 2009. – T. 266. – C. 869-878.
75. Hao F. et al. Low-temperature radiofrequency coblation reduces treatment interval and post-operative pain of laryngotracheal recurrent respiratory papillomatosis //Bioscience Reports. – 2020. – T. 40. – №. 5. – C. BSR20192005.
76. Hawkins J. E., Schacht J. Sketches of Otolaryngology Part 7: The Nineteenth-Century Rise of Laryngology //Audiology & Neurotology. – 2005. – T. 10. – №. 3. – C. 130.
77. Hermann J. S. et al. Laryngeal sequelae of recurrent respiratory papillomatosis surgery in children //Revista da associação médica Brasileira. – 2012. – T. 58. – C. 204-208.
78. Hess M. M., Fleischer S., Ernstberger M. New 445 nm blue laser for laryngeal surgery combines photoangiolytic and cutting properties //European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. – 2018. – T. 275. – C. 1557-1567.
79. Heyes R., Lott D. G. Laryngeal cysts in adults: simplifying classification and management //Otolaryngology—Head and Neck Surgery. – 2017. – T. 157. – №. 6. – C. 928-939.
80. Hirano M., Sato K., Nakashima T. Fibroblasts in human vocal fold mucosa //Acta oto-laryngologica. – 1999. – T. 119. – №. 2. – C. 271-276.
81. Holler T. et al. Voice outcomes following repeated surgical resection of laryngeal papillomata in children //Otolaryngology—Head and Neck Surgery. – 2009. – T. 141. – №. 4. – C. 522-526.
82. Ivancic R. et al. Current and future management of recurrent respiratory papillomatosis //Laryngoscope investigative otolaryngology. – 2018. – T. 3. – №. 1. – C. 22-34.

- 83.Ivey C. M. et al. Office pulsed dye laser treatment for benign laryngeal vascular polyps: a preliminary study //Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology. – 2008. – T. 117. – №. 5. – C. 353-358.
- 84.Jaquet Y. et al. Complications of different ventilation strategies in endoscopic laryngeal surgery: a 10-year review //The Journal of the American Society of Anesthesiologists. – 2006. – T. 104. – №. 1. – C. 52-59.
- 85.Jeong W. J. et al. Conservative management for vocal fold polyps //JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery. – 2014. – T. 140. – №. 5. – C. 448-452.
- 86.Jia J., Zhang J., Xiao S. Clinical effects of radiofrequency coblation for adult laryngopharyngeal vascular lesions //The Laryngoscope. – 2021. – T. 131. – №. 3. – C. 566-570.
- 87.Jiang J. J., Raviv J. R., Hanson D. G. Comparison of the phonation-related structures among pig, dog, white-tailed deer, and human larynges //Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology. – 2001. – T. 110. – №. 12. – C. 1120-1125.
- 88.Kaiser M. L. et al. Laryngeal epithelial thickness: a comparison between optical coherence tomography and histology //Clinical otolaryngology. – 2009. – T. 34. – №. 5. – C. 460-466.
- 89.Kaneko M. et al. Optimal duration for voice rest after vocal fold surgery: randomized controlled clinical study //Journal of Voice. – 2017. – T. 31. – №. 1. – C. 97-103.
- 90.Karasu M. F. et al. Comparison of effects on voice of diode laser and cold knife microlaryngology techniques for vocal fold polyps //Journal of Voice. – 2014. – T. 28. – №. 3. – C. 387-392.
- 91.Karlsen T. et al. Acoustic voice analysis and maximum phonation time in relation to voice handicap index score and larynx disease //Journal of Voice. – 2020. – T. 34. – №. 1. – C. 161. e27-161. e35.
- 92.Katsenos S., Becker H. D. Recurrent respiratory papillomatosis: a rare chronic disease, difficult to treat, with potential to lung cancer transformation: apropos of two cases and a brief literature review //Case reports in oncology. – 2011. – T. 4. – №. 1. – C. 162-171.
- 93.Keilmann A., Biermann G., Hörmann K. CO2 laser versus conventional microlaryngoscopy in benign changes of the vocal cords //Laryngo-Rhino-Otologie. – 1997. – T. 76. – №. 8. – C. 484-489.
- 94.Khodeir M. S. et al. Surgical and nonsurgical lines of treatment of Reinke's edema: a systematic literature review //Journal of Voice. – 2021. – T. 35. – №. 3. – C. 502. e1-502. e11.
- 95.King R. E., Novaleski C. K., Rousseau B. Voice Handicap Index changes after microflap surgery for benign vocal fold lesions are not associated with recommended absolute voice rest duration //American Journal of Speech-Language Pathology. – 2022. – T. 31. – №. 2. – C. 912-922.

96. Kishimoto Y. et al. Endoscopic KTP laser photocoagulation therapy for pharyngolaryngeal venous malformations in adults // *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. – 2008. – T. 117. – №. 12. – C. 881-885.
97. Kraft M. et al. Value of narrow band imaging in the early diagnosis of laryngeal cancer // *Head & neck*. – 2016. – T. 38. – №. 1. – C. 15-20.
98. Kumar S., Garg S., Sahni J. K. Radiofrequency ablation of laryngeal saccular cyst in infants: a series of six cases // *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. – 2012. – T. 76. – №. 5. – C. 667-669.
99. Lechien J. R. et al. Changes of laryngeal and extralaryngeal symptoms and findings in laryngopharyngeal reflux patients // *The Laryngoscope*. – 2021. – T. 131. – №. 6. – C. 1332-1342.
100. Lim J. Y. et al. Angiolytic laser stripping versus CO2 laser microflap excision for vocal fold leukoplakia: Long-term disease control and voice outcomes // *PLoS One*. – 2018. – T. 13. – №. 12. – C. e0209691.
101. Lin R. J. et al. Blue light laser results in less vocal fold scarring compared to KTP laser in normal rat vocal folds // *The Laryngoscope*. – 2021. – T. 131. – №. 4. – C. 853-858.
102. Liu S. W., Wang J., Shao J. Safety of different surgical modalities for recurrent respiratory papillomatosis resection: A systematic review and meta-analysis // *Clinical Otolaryngology*. – 2023. – T. 48. – №. 3. – C. 403-413.
103. Luk K. et al. Use of carbon dioxide lasers in dentistry // *Lasers in Dental Science*. – 2019. – T. 3. – C. 1-9.
104. Mansuri B. et al. Nonmedical treatments of vocal fold nodules: a systematic review // *Journal of voice*. – 2018. – T. 32. – №. 5. – C. 609-620.
105. Michalik M. et al. Medical applications of diode lasers: pulsed versus continuous wave (cw) regime // *Micromachines*. – 2021. – T. 12. – №. 6. – C. 710.
106. Miller B. J., Abdelhamid A., Karagama Y. Applications of office-based 445 nm blue laser transnasal flexible laser surgery: a case series and review of practice // *Ear, Nose & Throat Journal*. – 2021. – T. 100. – №. 1_suppl. – C. 105S-112S.
107. Mizuta M. et al. Comparison of vocal outcomes after angiolytic laser surgery and microflap surgery for vocal polyps // *Auris Nasus Larynx*. – 2015. – T. 42. – №. 6. – C. 453-457.
108. Monteiro L. et al. A histological evaluation of the surgical margins from human oral fibrous-epithelial lesions excised with CO2 laser, Diode laser, Er: YAG laser, Nd: YAG laser, electrosurgical scalpel and cold scalpel // *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. – 2019. – T. 24. – №. 2. – C. e271.
109. Murry T., Abitbol J., Hersan R. Quantitative assessment of voice quality following laser surgery for Reinke's edema // *Journal of Voice*. – 1999. – T. 13. – №. 2. – C. 257-264.

110. Nguyen D. D. et al. Effects of 445-nm Laser on Vessels of Chick Chorioallantoic Membrane with Implications to Microlaryngeal Laser Surgery //The Laryngoscope. – 2021. – T. 131. – №. 6. – C. E1950-E1956.
111. Ni X. G. et al. Endoscopic diagnosis of laryngeal cancer and precancerous lesions by narrow band imaging //The Journal of Laryngology & Otology. – 2011. – T. 125. – №. 3. – C. 288-296.
112. Nie Q. et al. Comparison of PPI and combined treatment in the treatment of recurrent laryngeal contact granuloma //American Journal of Otolaryngology. – 2021. – T. 42. – №. 1. – C. 102766.
113. Novakovic D. et al. The effect of different angiolytic lasers on resolution of subepithelial mucosal hematoma in an animal model //Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology. – 2014. – T. 123. – №. 6. – C. 387-394.
114. Ogawa M., Inohara H. Is voice therapy effective for the treatment of dysphonic patients with benign vocal fold lesions? //Auris Nasus Larynx. – 2018. – T. 45. – №. 4. – C. 661-666.
115. Palaia G. et al. Ex vivo histological analysis of the thermal effects created by a 445-nm diode laser in oral soft tissue biopsy //Clinical Oral Investigations. – 2020. – T. 24. – C. 2645-2652.
116. Park J. C. et al. Laryngeal leukoplakia: state of the art review //Otolaryngology–Head and Neck Surgery. – 2021. – T. 164. – №. 6. – C. 1153-1159.
117. Pasick L. J. et al. Role of Peri-and Postoperative Antibiotics in Microscopic Laryngeal Surgery //Journal of Voice. – 2021. – T. 35. – №. 3. – C. 458-462.
118. Pedersen M., McGlashan J. Surgical versus non-surgical interventions for vocal cord nodules //The Cochrane database of systematic reviews. – 2012. – T. 2012. – №. 6.
119. Petersen H. et al. Comparative study of wound healing in rat skin following incision with a novel picosecond infrared laser (PIRL) and different surgical modalities //Lasers in Surgery and Medicine. – 2016. – T. 48. – №. 4. – C. 385-391.
120. Petrovic-Lazic M. et al. Acoustic analysis of patients with vocal fold polyps //J Voice. – 2010.
121. Ragab S. M. et al. Radiophonosurgery of benign superficial vocal fold lesions //The Journal of Laryngology & Otology. – 2005. – T. 119. – №. 12. – C. 961-966.
122. Ragab S. M. Radiophonosurgery of vocal fold nodules //Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery. – 2009. – T. 17. – №. 6. – C. 445-448.
123. Rasmussen E. R. et al. Long-term follow-up and outcome in patients with recurrent respiratory laryngeal papillomatosis //Dan Med J. – 2017. – T. 64. – №. 12. – C. A5424.

124. Reichelt J. et al. A novel blue light laser system for surgical applications in dentistry: evaluation of specific laser-tissue interactions in monolayer cultures //Clinical oral investigations. – 2017. – T. 21. – C. 985-994.
125. Remacle M. et al. Phonosurgery of the vocal folds: a classification proposal //European archives of oto-rhino-laryngology. – 2003. – T. 260. – C. 1-6.
126. Rihkanen H., Geneid A. Voice rest and sick leave after phonosurgical procedures: surveys among European laryngologists and phoniaticians //European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. – 2019. – T. 276. – C. 483-487.
127. Roof S. A. et al. Infection rates after microlaryngeal and open phonosurgery: the role of postoperative antibiotics //The Laryngoscope. – 2020. – T. 130. – №. 5. – C. 1128-1131.
128. Rosen C. A., Murry T. Nomenclature of voice disorders and vocal pathology //Otolaryngologic Clinics of North America. – 2000. – T. 33. – №. 5. – C. 1035-1045.
129. Schlegel P. et al. Objective Assessment of Porcine Voice Acoustics for Laryngeal Surgical Modeling //Applied Sciences. – 2021. – T. 11. – №. 10. – C. 4489.
130. Shapshay S. M. et al. Benign lesions of the larynx: should the laser be used? //The Laryngoscope. – 1990. – T. 100. – №. 9. – C. 953-957.
131. Somogyvári K. et al. Radiofrequency transoral microsurgical procedures in benign and malignant laryngeal and hypopharyngeal lesions (institutional experiences) //The Scientific World Journal. – 2015. – T. 2015.
132. Song X. et al. Clinical diagnosis and treatment of 157 cases of vocal leukoplakia //Lin Chuang er bi yan hou tou Jing wai ke za zhi= Journal of Clinical Otorhinolaryngology, Head, and Neck Surgery. – 2020. – T. 34. – №. 6. – C. 528-531.
133. Sund L. T. et al. VHI-10 scores in a treatment-seeking population with dysphonia //Journal of Voice. – 2023. – T. 37. – №. 2. – C. 290. e1-290. e6.
134. Tan M. et al. Clinical grading of Reinke's edema //The Laryngoscope. – 2017. – T. 127. – №. 10. – C. 2310-2313.
135. Teixeira J. P., Oliveira C., Lopes C. Vocal acoustic analysis–jitter, shimmer and hnr parameters //Procedia Technology. – 2013. – T. 9. – C. 1112-1122.
136. Ujvary L. P. et al. Experimental model for controlled endoscopic subepithelial vocal fold injury in rats //Acta Cirúrgica Brasileira. – 2022. – T. 37. – C. e370106.
137. Ulmschneider C. et al. Phonosurgery: A review of current methodologies //World Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2021. – T. 7. – №. 4. – C. 344-353.
138. Von Leden H. New horizons in laryngology //Acta Oto-Laryngologica. – 1972. – T. 74. – №. 1-6. – C. 332-338.

139. Wang C. P. et al. Vocal process granuloma—A result of long-term observation in 53 patients //Oral oncology. – 2009. – T. 45. – №. 9. – C. 821-825.
140. Wang C. T. et al. Comparison of benign lesion regression following vocal fold steroid injection and vocal hygiene education //The Laryngoscope. – 2014. – T. 124. – №. 2. – C. 510-515.
141. Wang Z. Y. et al. Outcome analysis of benign vocal cord tumors treated by laryngeal endoscopy under low temperature-controlled radiofrequency //Indian Journal of Cancer. – 2014. – T. 51. – №. Suppl 2. – C. e33-e36.
142. Wang C. T., Lai M. S., Cheng P. W. Long-term surveillance following intralesional steroid injection for benign vocal fold lesions //JAMA Otolaryngology—Head & Neck Surgery. – 2017. – T. 143. – №. 6. – C. 589-594.
143. Weir N. Otorhinolaryngology //Postgraduate medical journal. – 2000. – T. 76. – №. 892. – C. 65-69.
144. Woo P. Hyaluronidase injection in the vocal folds for vocal hemorrhage, Reinke edema, and hyaluronic acid overinjection: a novel application in the larynx //Journal of Voice. – 2018. – T. 32. – №. 4. – C. 492-498.
145. Woodson G. Developing a porcine model for study of vocal fold scar //Journal of Voice. – 2012. – T. 26. – №. 6. – C. 706-710.
146. Wu C. H. et al. Vocal fold steroid injection for benign vocal lesions in professional voice users //Journal of Voice. – 2023. – T. 37. – №. 3. – C. 472. e1-472. e6.
147. Yan Y. et al. Use of lasers in laryngeal surgery //Journal of Voice. – 2010. – T. 24. – №. 1. – C. 102-109.
148. Yilmaz T. et al. Botulinum toxin A for treatment of contact granuloma //Journal of Voice. – 2016. – T. 30. – №. 6. – C. 741-743.
149. Yilmaz Y. Z. et al. The comparison of narrow band imaging, white light laryngoscopy and videolaryngostroboscopy in the evaluation of benign vocal fold lesions //Journal of Voice. – 2023. – T. 37. – №. 2. – C. 275-281.
150. Young V. V. N. et al. Analysis of potassium titanyl phosphate laser settings and voice outcomes in the treatment of Reinke's edema //Annals of Otology, Rhinology & Laryngology. – 2015. – T. 124. – №. 3. – C. 216-220.
151. Zeitels S. M. et al. Management of common voice problems: Committee report //Otolaryngology—Head and Neck Surgery. – 2002. – T. 126. – №. 4. – C. 333-348.
152. Zeitels S. M., Burns J. A. Office-based laryngeal laser surgery with the 532-nm pulsed-potassium-titanyl-phosphate laser //Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery. – 2007. – T. 15. – №. 6. – C. 394-400.
153. Zhang Y. et al. Comparison of CO2 laser and conventional laryngomicrosurgery treatments of polyp and leukoplakia of the vocal fold //International journal of clinical and experimental medicine. – 2015. – T. 8. – №. 10. – C. 18265.