

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

На правах рукописи

Глущенко Александра Ивановна

**Хирургическое лечение доброкачественных и опухолеподобных заболеваний
гортани с применением лазеров с длинами волн 445 нм и 10600 нм (клинико-
экспериментальное исследование).**

3.1.3. Оториноларингология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Кривопалов Александр Александрович

Санкт-Петербург – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1 Классификация, распространенность, этиология и патогенез доброкачественных и опухолеподобных образований гортани.....	14
1.2 Диагностика доброкачественных и опухолеподобных образований гортани..	16
1.3 Лечение доброкачественных и опухолеподобных образований гортани	18
1.4 История лазера и его применения в фонохирургии	20
1.5 Принцип работы лазерного аппарата.....	21
1.6 Способы преобразования энергии в лазерном аппарате.....	22
1.7 Свойства лазерного излучения	22
1.7.1 Устройство углекислотного лазера	23
1.7.2 История применения углекислотного лазера.....	25
1.7.3 Эксперименты на биологических моделях с применением углекислотного лазера	25
1.7.4 Клиническая эффективность углекислотного лазера.....	29
1.7.5 Устройство «синего» лазера.....	30
1.7.6 История применения «синего» лазера	31
1.7.7 Эксперименты на биологических моделях с применением «синего» лазера	32
1.7.8 Клиническая эффективность «синего» лазера	33
1.7.9 Биологическая модель	35
1.8. Резюме	35
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	37
2.1 Информация об исследовании	37
2.2 Дизайн и методология исследования	37

2.3 Материалы и методы экспериментальной части	38
2.3.1 Лазерное оборудование	39
2.3.2 Режимы лазерного воздействия	44
2.3.3 Методика выполнения эксперимента.....	45
2.3.4 Оценка макропрепаратов.....	50
2.3.5 Оценка микропрепаратов	50
2.4 Материалы и методы клинической части.....	51
2.5 Методы статистической обработки.....	53
2.6 Описание пациентов	53
2.7 Методы клинического обследования пациентов	58
2.8 Комплекс специализированных методов обследования гортани и голоса	59
2.9 Методика хирургического лечения доброкачественных и опухолеподобных заболеваний гортани	64
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЧАСТИ	67
3.1 Макроскопическая картина гортани после воздействия лазера с длиной волны 445 нм	67
3.2 Микроскопическая картина голосовой складки после воздействия лазера с длиной волны 445 нм	69
3.3 Макроскопическая картина голосовой складки после воздействия лазера с длиной волны 10600 нм	73
3.4 Микроскопическая картина после воздействия лазера с длиной волны 10600 нм	75
3.5 Резюме	79
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЧАСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ	81
4.1 Интраоперационные показатели.....	81
4.1.1 Продолжительность операции	81

4.1.2 Интраоперационное кровотечение	82
4.1.3 Лазерный гемостаз	84
4.2 Послеоперационные показатели.....	85
4.2.1 Анализ данных видеоларингоскопического исследования гортани.....	85
4.2.2 Оценка видеостробоскопической картины гортани	87
4.2.3 Анализ данных анкетирования	89
4.2.4 Оценка акустического анализа голоса	90
4.2.4.1 Анализ частоты основного тона (ЧОТ).....	90
4.2.4.2 Оценка времени максимальной фонации (ВМФ)	93
4.2.4.3 Оценка частотной нестабильности голоса (Jitter).....	93
4.2.4.4 Оценка амплитудной нестабильности голоса (Shimmer).....	95
4.2.4.5 Алгоритм выбора хирургического лазера для удаления ДОЗГ	96
4.3 Клинические примеры	96
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	102
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	108
ВЫВОДЫ	111
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	113
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	114
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	115

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В настоящее время частота встречаемости доброкачественных и опухолеподобных заболеваний гортани составляет до 55–70% от всей патологии верхних дыхательных путей. До 8% доброкачественных образований гортани при отсутствии лечения могут малигнизироваться [20, 22, 34, 49].

В структуре доброкачественных и опухолеподобных заболеваний гортани (ДОЗГ) наиболее часто встречаются полипы – 39–68% и папилломы – 24–59%, кисты – 5% и неспецифические гранулемы – 3%. Распространенность доброкачественных и опухолеподобных заболеваний гортани, по данным литературы, не имеет тенденции к снижению [20, 26, 32, 100].

В хирургическом лечении доброкачественных и опухолеподобных заболеваний гортани преобладают высокотехнологичные методы лечения, обладающие высокой точностью воздействия и минимальной инвазивностью. К ним относятся холодноплазменная и аргон-плазменная коагуляция, электрохирургия и различные варианты лазерного воздействия [5, 27, 28, 30, 55].

Использование высокоэнергетических лазеров в гортанной хирургии имеет длительную историю. На современном уровне развития ларингологии хирургические лазеры используются часто, что обусловлено высокой точностью воздействия, минимальной травматичностью для тканей гортани и, следовательно, высоким клиническим эффектом [40, 48, 55, 62, 79, 117].

Наиболее популярными высокоэнергетическими лазерными аппаратами, используемыми в фонохирургии, являются углекислотный лазер (СО₂-лазер, 10600 нм), калий-титанил-фосфатный лазер (КТР, 533,2 нм), лазер с длиной волны 980 нм, неодимовый лазер на алюмоиттриевом гранате (Nd:YAG, 1064 нм), лазер с длиной волны 445 нм и др. [36, 39, 41, 81, 117].

Углекислотный лазер с длиной волны 10600 нм является «золотым стандартом» в микрохирургии гортани. Его широкое применение обусловлено уникальными свойствами взаимодействия лазерного излучения с тканями. Механизм действия: CO₂-лазер работает по принципу фототермического воздействия: его излучение сильно поглощается водой, которая является основным компонентом мягких тканей. При поглощении лазерной энергии вода быстро нагревается, что приводит к мгновенному испарению (вапоризации) и разрушению ткани. Это позволяет проводить прецизионное и контролируемое удаление образований [11, 26, 57, 64, 73].

Лазер с длиной волны 10600 нм обеспечивает высокоточное воздействие на ткань, позволяя иссекать образования с минимальным повреждением окружающих здоровых тканей. Это особенно важно при операциях на голосовых складках, где точность манипуляций имеет критическое значение для сохранения голосовой функции. Лазерное воздействие одновременно с иссечением ткани коагулирует мелкие кровеносные сосуды, уменьшая кровотечение во время операции. Это улучшает визуализацию операционного поля и снижает риск послеоперационных осложнений [29, 76, 78, 81].

За более чем 60-летнюю историю использования углекислотный лазер стал универсальным инструментом. По данным литературы, CO₂-лазер может быть использован для удаления различных типов образований гортани, включая полипы, кисты, папилломы, гранулемы и др. [27, 29, 67, 76, 117].

Одним из перспективных направлений является изучение и применение фотоангиолитических лазеров. Фотоангиолитическое воздействие достигается посредством селективного поглощения энергии лазерного излучения с определенной длиной волны гемоглобином, что инициирует термокоагуляцию сосудистой стенки. К числу часто используемых фотоангиолитических лазеров относятся импульсно-диодный лазер на красителях (PDL, 585–595 нм), александритовый лазер (Cr:BeAl₂O₄, 755 нм), неодимовый лазер на алюмоиттриевом гранате (Nd:YAG, 1064 нм), калий-титанил-фосфатный лазер (КТР, 532 нм), медно-паровой лазер (CVL, 511/578 нм) и «синий» лазер (InGaN,

440–460 нм) [41, 58, 82, 88, 94,]. Лазер с длиной волны 445 нм отличается высокой степенью абсорбции гемоглобином и метгемоглобином – основными белковыми комплексами эритроцитов. Это обеспечивает эффективное воздействие на сосуды, вызывая их коагуляцию и склерозирование. Высокоэнергетический аппарат с длиной волны 445 нм позволяет избирательно воздействовать на ткани, принимая во внимание их оптические характеристики и минимизируя повреждение окружающих структур. Эта особенность используется при удалении доброкачественных и опухолеподобных образований с выраженной васкуляризацией, когда важно сохранить целостность прилегающих тканей. Благодаря высокой эффективности коагуляции сосудов применение лазера с длиной волны 445 нм значительно уменьшает кровотечение во время операции, улучшает визуализацию операционного поля и снижает риск осложнений [18, 23, 49, 53, 58, 87].

Данные современных исследований фотобиологического действия углекислотного лазера длиной волны 10600 нм и синего лазера с длиной волны 445 нм указывают на присутствие у них таких эффектов воздействия на ткани, как абляция и коагуляция.

Однако в настоящее время в медицинской литературе отсутствует сравнительная оценка клинической эффективности воздействия лазеров с длинами волн 445 и 10600 нм, основанная на исследовании альтеративных и репаративных процессов, протекающих в тканях в раннем и отсроченном послеоперационном периоде.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на активное применение лазерных технологий в лечении доброкачественных и опухолеподобных заболеваний гортани, оптимальный выбор лазера для их хирургического лечения остается предметом дискуссий. Отсутствие сравнительных данных о применении лазеров с длинами волн 10600 нм и 445 нм как на биологических моделях, так и в клинической практике, в сочетании с

многолетним опытом использования СО₂-лазера и относительной новизной лазера с длиной волны 445 нм делает актуальным проведение дальнейших экспериментальных и клинических исследований для объективной оценки их преимуществ и недостатков.

Цель исследования

Повышение эффективности хирургического лечения доброкачественных и опухолеподобных заболеваний гортани на основе разработки оптимальных методов использования хирургических лазеров с длинами волн 445 нм и 10600 нм.

Задачи исследования

1. Изучить особенности заживления ран в гортани на живой биологической модели после воздействия лазеров с длинами волн 445 нм и 10600 нм с заданными параметрами.
2. Оценить интраоперационные показатели у пациентов с доброкачественными и опухолеподобными заболеваниями гортани, пролеченных с применением лазеров с длинами волн 445 нм и 10600 нм.
3. Оценить послеоперационные результаты у пациентов с доброкачественными и опухолеподобными заболеваниями гортани, пролеченных с применением лазеров с длинами волн 445 нм и 10600 нм.
4. Разработать алгоритм выбора метода хирургического лечения доброкачественных и опухолеподобных заболеваний гортани с использованием лазеров с длинами волн 445 нм и 10600 нм в зависимости от клинической ситуации.

Научная новизна

Впервые на живой биологической модели проведен сравнительный анализ биологического действия абляционного и фотоангиолитического эффектов лазеров с длинами волн 445 нм и 10600 нм.

Впервые освещены особенности заживления раны гортани при исследовании на живой биологической модели под воздействием лазеров с длинами волн 445 нм и 10600 нм.

Впервые проведена сравнительная оценка интраоперационных показателей у пациентов с доброкачественными и опухолеподобными образованиями гортани, пролеченных с применением лазеров с длинами волн 445 нм и 10600 нм.

Впервые сопоставлены послеоперационные результаты у пациентов с доброкачественными и опухолеподобными образованиями гортани, пролеченных с применением лазеров с длинами волн 445 нм и 10600 нм.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость данной работы обусловлена экспериментальным исследованием, направленным на изучение особенностей заживления раны после воздействия лазерами с длинами волн 445 нм и 10600 нм на голосовые складки кроликов. Полученные данные о протяженности зоны абляции и ишемии, особенностях сосудистого гемостаза, а также сроках формирования соединительной ткани и эпителизации вносят вклад в понимание механизмов репарации после лазерного воздействия на ткани гортани. Полученные результаты демонстрируют формирование более протяженной зоны ишемии после применения лазера с длиной волны 445 нм и более глубокой абляции после применения лазера с длиной волны 10600 нм, что позволяет обосновать перспективность алгоритма по выбору лазера.

Практическая значимость экспериментального и клинического исследования заключается в том, что на основании результатов работы разработан алгоритм по выбору лазера с длиной волны 445 нм или 10600 нм для хирургического лечения различных доброкачественных и опухолеподобных заболеваний гортани.

Практическая значимость работы также заключается в разработке «Способа хирургического лечения узелков голосовых складок» (Патент RU 2849294 С1 от 23.10.2025), позволяющего сохранять анатомию голосовой складки и не нарушать ее вибрационные свойства, за счет чего достигается функциональное восстановление гортани.

Методология и методы исследования

Работа выполнена в дизайне сравнительного эксперимента, сравнительного рандомизированного неконтролируемого когортного проспективного клинического исследования. В работе были использованы методы исследования: экспериментальный (биологическая модель); морфологический (изучение гистологических препаратов с окраской гематоксилином и эозином); клинический (анализ жалоб, анамнестических данных, объективный оториноларингологический осмотр); инструментальный (видеоэндостробоскопия гортани, фиброларингоскопия); функциональный (акустический анализ голоса); анкетирование – опросник «Индекс голосовых нарушений» (VHI-30).

Положения, выносимые на защиту

1. Репарация раневого дефекта слизистой оболочки гортани живых биологических моделей после лазерного воздействия происходит по принципу первичного натяжения, минуя фазу нейтрофильного воспаления.
2. Время полной репарации и эпителизации ткани гортани биологических моделей в области воздействия аналогично при использовании лазеров с длинами волн 445 нм и 10600 нм
3. Использование лазеров с длинами волн 445 нм и 10600 нм в хирургическом лечении ДОЗГ обладает сравнимой хирургической эффективностью. Разработанный алгоритм выбора лазера с определенной длиной волны позволяет добиться оптимальных клинических результатов.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов подтверждается адекватными объемами исследуемых групп, соблюдением методик исследования, применением современных методов статистической оценки результатов. Статистический анализ результатов проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics V27.

Основные материалы диссертации доложены на Седьмом Всероссийском форуме оториноларингологов с международным участием (г. Москва, 2023), на Пятьдесят четвертой научной и учебно-методической конференции ИТМО (ППС) (г. Санкт-Петербург, 2024), на Семидесятой научно-практической конференции молодых ученых-оториноларингологов (г. Санкт-Петербург, 2024), на Втором международном молодежном оториноларингологическом форуме в онлайн-формате (Республика Беларусь, г. Гродно, 2024), на Семьдесят первой научно-практической конференции молодых ученых-оториноларингологов (г. Санкт-Петербург, 2025), на Второй научно-практической конференции с международным участием «Университетская медицина в оториноларингологии: междисциплинарные вопросы», посвященной 125-летию кафедры

оториноларингологии с клиникой ФГБУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова МЗ РФ (г. Санкт-Петербург, 2025), на Четырнадцатом Петербургском форуме оториноларингологов России (г. Санкт-Петербург, 2025).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в клиническую работу ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы». Материалы исследования используются в учебном процессе с врачами-курсантами циклов усовершенствования по оториноларингологии, а также аспирантами и клиническими ординаторами.

Личный вклад автора

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

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертационной работы опубликовано 8 научных работ, в том числе 4 статей – в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, из них 2 статьи – в журналах, индексируемых в базе данных Scopus; 1 статья – в сборнике научных трудов; 2 тезиса. Получен Патент RU 2849294 C1 от 23.10.2025 «Способ хирургического лечения узелков голосовых складок»

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 129 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, освещающей материалы и методы исследования, двух глав собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, а также списка литературы. Иллюстрации представлены 22 таблицами и 22 рисунками. Библиографический указатель включает 132 источников, из которых 55 – отечественные и 73 – зарубежные.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Классификация, распространенность, этиология и патогенез доброкачественных и опухолеподобных образований гортани

До настоящего времени вопрос единой международной классификации доброкачественных заболеваний гортани является дискуссионным. Р.Н. Holinger и К.С. Johnston (1951) предложили более четкое определение, относя к доброкачественным образованиям все процессы без признаков злокачественности и метастазирования [20, 60, 67].

Клинические рекомендации Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов (НМАО) определяют разделение на доброкачественные и опухолеподобные заболевания (образования) гортани.

Доброкачественные образования гортани: эпителиальные опухоли (папилломы, аденомы, аденолимфомы); соединительнотканые опухоли (фиброма, ангиома, хондрома, липома); опухоли нервной ткани (невринома, нейрофиброма); опухоли мышечной ткани [20, 91].

Опухолеподобные образования гортани: узелки голосовых складок, полипы, отек Рейнке–Гайека, амилоидоз, кисты и гранулемы гортани [20, 32, 49].

Эпидемиологические показатели доброкачественных и опухолеподобных заболеваний варьируют от 55 до 70% всех случаев продуктивной патологии верхних дыхательных путей. При отсутствии своевременного лечения от 3 до 8% клинических случаев могут малигнизироваться. Распространенность узелков голосовых складок составляет от 1,3 до 9,5% [60, 68, 71, 114, 121]. Частота выявления полипов гортани составляет 39–68%, наиболее часто они диагностируются у лиц мужского пола [44, 63, 77, 125]

Доброкачественные субэпителиальные образования – кисты гортани – встречаются в 6–13% случаев, также преимущественно у женщин [16, 32, 86]

Папилломы диагностируются в 20–45% от всей патологии гортани и в 3,5% от всех встречающихся заболеваний верхних дыхательных путей [14, 35, 36]. Папилломатоз гортани подразделяют на две формы: ювенильный – более агрессивный, средний возраст манифестации – 3 года; папилломатоз взрослых, наиболее часто встречающийся в возрасте 20–30 лет [36, 89, 96].

Фонационная травма, связанная с чрезмерной голосовой нагрузкой, является основным фактором риска развития опухолеподобных заболеваний гортани. Курение и продолжительный кашель являются значимой этиологической причиной образования полипов гортани, а также развития хронического отечно-полипозного ларингита Рейнке–Гайека. Ларингофарингеальный рефлюкс (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь) имеет важное значение в патогенезе развития полипа гортани и гранулем гортани [22, 48, 61, 126].

В основе развития опухолеподобных образований гортани лежит хронический воспалительный процесс. При узелках происходит утолщение эпителия, повреждение базальной мембраны с развитием гиалиноза стромы [44, 110]. Нарушение микроциркуляции и отек субэпителиального слоя лежат в основе формирования полипа (отечного или фиброзного). При выраженном расширении или образовании новой патологической сосудистой сети формируется ангиоматозный полип гортани [21, 51, 63, 125].

В тех случаях, когда в результате хронического воспалительного процесса происходит обструкция выводных протоков слизистой железы, образуются ретенционные кисты гортани. Эпидермоидные кисты содержат казеозный субстрат и располагаются ближе к поверхности эпителия [44, 45].

Инфекционный фактор – вирус папилломы человека, семейства Papovaviridae, который имеет склонность инфицировать эпителиальные клетки, является этиологическим фактором папилломатоза гортани. Патоморфология папиллом представлена множественными участками гиперплазированного многослойного плоского эпителия с высокой васкуляризацией. Для папилломатоза гортани

характерны частые рецидивы, неконтролируемый рост и склонность к малигнизации [14, 35, 36].

1.2 Диагностика доброкачественных и опухолеподобных образований гортани

Основой диагностики доброкачественных и опухолеподобных образований гортани являются методы эндоскопического исследования гортани. Непрямая ларингоскопия является рутинным, широко распространенным и легко выполнимым методом исследования полости гортани. В большинстве клинических случаев именно выполнение не прямой ларингоскопии является основанием для правильной диагностической и лечебной маршрутизации пациента с патологией гортани.

Клинические рекомендации Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов регламентируют выполнение не прямой микроларингоскопии, а также фиброларингоскопии при наличии показаний. Гибкие волоконные эндоскопы, видеоэндоскопы дают возможность детальной визуализации всех отделов полости гортани. Видеоэндоскопия гортани позволяет оценить состояние слизистой оболочки гортани, выявить признаки воспалительного процесса, новообразования, нарушения двигательной функции [20, 34].

Постановка правильного диагноза напрямую зависит от качества эндоскопической визуализации полости гортани. Важное значение имеет метод видеоларингостробоскопии, что подтверждается результатами исследований отечественных и зарубежных авторов. При выполнении стробоскопического исследования оценивают не только структурные изменения голосовых складок, но и функциональное состояние: амплитуду, симметричность, синхронность колебаний голосовых складок; характер смыкания, состояние слизистой оболочки, направление движения слизистой волны, наличие/отсутствие неподвижных зон [6, 42, 45, 111].

Широкое распространение в настоящее время получили методики эндоскопического исследования гортани с улучшенным качеством изображения. NBI-эндоскопия (узкоспектральная визуализация) в сочетании с классической эндоскопической визуализацией позволяет более точно выявить доброкачественные и опухолеподобные образования голосовых складок за счет использования синего и зеленого спектра вместо белого. Этот метод позволяет более четко видеть сосуды микроциркуляторного русла, не видимые при обычной эндоскопии [68, 69]

Методика эндоскопии SPIES (Karl Storz) основана на использовании системы видеокамер высокого разрешения, специальных оптических фильтров и программного обеспечения для обработки изображения. Методы визуализации NBI и SPIES высокоэффективны и сопоставимы в диагностике новообразований гортани, но морфологическая оценка является основой для верификации диагноза [68, 75, 99, 122].

Голосовая функция может быть оценена с использованием как субъективных, так и объективных методов исследования. Из опросников наиболее часто используют Индекс изменения голоса-30 (VHI-30, Voice Handicap Index). Он включает 30 вопросов о голосе и его нарушении, которые пациент оценивает по 5-балльной шкале [24, 43, 74]. Наиболее часто применяемым субъективным методом исследования голосовой функции является шкала GRBAS, включающая 5 параметров голоса, оцениваемых по 4-балльной шкале: G (grade) – степень дисфонии, R (roughness) – охриплость, B (breathiness) – придыхание, A (asthenicity) – слабость, S (strain) – напряженность голоса [56].

Объективные методы исследования голосовой функции основаны на компьютерной программной обработке записи голоса (голосового поля) и оценке основных акустических показателей (акустический анализ голоса). Максимальное время фонации (МВФ) представляет собой наибольшую продолжительность звучания, достижимую на одном выдохе. Согласно данным, полученным Ю. С. Василенко, средние значения МВФ у женщин составляют 14–16 секунд, а у мужчин – 20–21 секунду [45, 130]. Основные оцениваемые характеристики: время

максимальной фонации (ВМФ), частота основного тона (ЧОТ), сила голоса, нестабильность голоса по частоте (Jitter) и по амплитуде (Shimmer), соотношение шумовых и гармонических компонентов в спектре голоса [42, 43, 124, 116]. В ходе анализа оценивались следующие акустические параметры: основной тон (F0), вариативность частоты основного тона (Jitter, выраженный в процентах) и амплитуды (Shimmer, также в процентах), а также соотношение шумовой и гармонической составляющих сигнала (HNR, в децибелах). Частота основного тона (F0) отражает частоту колебаний голосовых складок при воспроизведении тональных звуков. Этот параметр имеет индивидуальный характер и варьируется в зависимости от возраста, пола и конкретных условий проведения обследования. Обзор литературы указывает на значительную вариабельность нормальных значений F0. Например, согласно данным, представленным В. В. Шиленковой, для мужчин диапазон нормы составляет 85–200 Гц, а для женщин – 160–340 Гц [51, 52]. В рамках данного исследования анализ F0 был сфокусирован на отслеживании его изменений в послеоперационном периоде. Jitter характеризует изменения частоты основного тона между соседними периодами колебаний, а Shimmer – аналогичные колебания амплитуды. В пределах нормы показатель Jitter не должен превышать 1%, а Shimmer – 3,07%. Соотношение шума к гармоникам (NHR) определяет процентное содержание шумовых компонентов в спектре гласного звука в диапазоне частот от 70 до 4200 Гц и в норме не выходит за пределы значения 0,190. Субъективные и объективные методы оценки голосовой функции имеют важное значение в динамическом наблюдении за пациентом с доброкачественными и опухолеподобными заболеваниями гортани до и после хирургического лечения [48, 70, 116].

1.3 Лечение доброкачественных и опухолеподобных образований гортани

Возможности медикаментозной терапии доброкачественных и опухолеподобных заболеваний гортани существенно ограничены. В научной литературе есть сообщения иностранных авторов, использующих инъекции

кортикостероидных гормонов в ткань полипов, узелков, кист голосовых складок. Эффективность метода составляет 44,0–74,6%, отсутствие эффекта авторы связывают прежде всего с неправильной гигиеной голоса пациентов и другими описанными выше предрасполагающими факторами [93, 127].

Исключение избыточной голосовой нагрузки вплоть до голосового покоя имеет важное значение в ведении пациента с ДОЗГ. Важно убедить пациента в отказе от курения как значимого предрасполагающего фактора развития новообразований. Лечение сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта, ремиссия фаринго-ларингеального рефлюкса оказывают позитивное влияние на лечение заболевания.

Используют фонопедическую коррекцию в случаях гипертонуса голосовых складок, являющегося основным этиологическим фактором возникновения заболевания. Большое значение имеет фонопедия после хирургического лечения ДОЗГ как метод дополнительного лечения [52, 93, 121, 128].

Большинство доброкачественных и опухолеподобных образований локализируются на слизистой оболочке полости гортани, что делает эндоскопический хирургический доступ наиболее оптимальным. Эндоскопический хирургический доступ к полости гортани обладает важными преимуществами: отсутствие необходимости рассечения кожи, мягких тканей, каркаса гортани и, следовательно, является минимально инвазивным. Все это обуславливает эндоскопический хирургический подход как наиболее популярный в современной хирургии заболеваний гортани [23, 26, 27].

Открытый хирургический доступ к гортани применяется при наличии показаний к радикальной резекции, при анатомических сложностях, препятствующих выполнению эндоскопического подхода [7, 55, 112].

История эндоскопической хирургии гортани берет свое начало с конца XIX века, однако решающий технологический «прорыв» произошел в 60-х годах прошлого столетия, когда О. Kleinsasser представил метод микроларингоскопии, оригинальный набор микроинструментария [11, 55].

Целью эндоскопического хирургического лечения доброкачественных и опухолеподобных заболеваний гортани является удаление патологического процесса, восстановление и сохранение голосовой функции. Именно поэтому до настоящего времени трансоральный хирургический доступ, микроларингоскопия по Kleinsasser являются методом выбора в хирургическом лечении доброкачественных и опухолеподобных заболеваний гортани [55, 66, 76].

Эндоскопическое хирургическое вмешательство осуществляется в очень узком операционном поле, ограниченном размерами преддверия гортани, голосовой щели, подскладкового пространства. Исключительно богатое кровоснабжение гортани обуславливает высокий риск возникновения кровотечения в ходе эндоскопической микрохирургии. Кровотечение при этом закрывает обзор операционного поля, снижает точность выполнения операции или делает невозможным применение микрохирургии [82, 91, 101].

Выполнение гемостаза при эндоскопической микрохирургии гортани является актуальной проблемой. Для ее решения используют монополярную электрокоагуляцию, что может существенно увеличивать травматичность вмешательства и, следовательно, снижать функциональный результат хирургического лечения [105, 106, 115, 118].

Внедрение технологии использования лазера явилось важным этапом в развитии эндоскопической хирургии гортани. Сочетание микроларингоскопии и хирургического лазера не только решило проблему коагуляции небольших кровеносных сосудов слизистой гортани, но и способствовало высокоточному бесконтактному разделению тканей, что улучшило визуализацию и повысило непосредственные результаты хирургического лечения [91, 120, 123, 132].

1.4 История лазера и его применения в фонохирургии

Идея лазера возникла задолго до его фактического создания. В 1917 году Albert Einstein изложил теоретические основы для лазерного излучения, описав процесс индуцированного излучения как одну из фундаментальных составляющих

квантовой теории, объясняющую усиление света. Следующим важным шагом стала разработка мазера (микроволнового аналога лазера) в 1954 году Charles Townes, James Gordon и Herbert Zeiger. Это устройство генерировало когерентное микроволновое излучение и доказало возможность усиления излучения [11].

В 1960 году Theodore Maiman разработал первый оптический квантовый генератор – лазер с активной средой на кристалле искусственного рубина, излучавший свет в красном диапазоне в форме импульсов миллисекундной длительности [11, 95]. Это стало настоящим прорывом, и с этого момента началась эра лазеров. С тех пор были разработаны лазеры, работающие в диапазоне от ультрафиолетового до дальнего инфракрасного излучения, с длительностью импульсов от пикосекунд до непрерывного излучения [3, 4, 7].

После первого рубинового лазера начались активные исследования и разработки, направленные на создание лазеров на различных активных средах, таких как газы (гелий-неоновые, аргоновые, углекислотные), полупроводники (диодные) и красители. Это привело к созданию аппаратов с различными длинами волн, мощностью и режимами работы [2, 3, 4].

В прикладном аспекте высокоэнергетические аппараты по принципу разьединения тканей делятся на два основных класса: фотоангиолитические (гемокоагуляционные) и абляционные (режущие), отличающиеся по своей избирательности [2, 3, 4, 48].

1.5 Принцип работы лазерного аппарата

В конструкции любого лазера различают сердечник с активной средой, в которой генерируется лазерный луч, и резонатор, в котором излучение многократно усиливается. Активная среда может быть: твердой – рубин, кристаллы александрита, алюминиевый гранат в Nd:YAG-лазере, фторид иттрия, легированный неодимом, в Nd:YLF-лазере, ванадат иттрия, легированный неодимом, в Nd:YVO-лазере, неодимовое стекло в Nd:Glass-лазере и другие; газообразной – смесь гелия и неона в HeNe-лазере, аргона и фторида в ArF-лазере,

двуокись углерода в углекислом лазере и монооксид углерода в лазере на угарном газе, эксимерный лазер XeCl ; жидкой – в лазерах на красителях (красители: стильбен, кумарин, родамин 6G); парами металлов – в гелий-кадмиевом лазере, гелий-ртутном лазере, гелий-селеновом, а также лазеры на парах меди и золота. Свойства активной среды определяют длину волны (цвет) излучения лазера и его мощность [29].

1.6 Способы преобразования энергии в лазерном аппарате

Для запуска процесса образования пучка света с определенными свойствами в активную среду должна быть подана энергия. Механизм возбуждения бывает оптическим – с использованием мощной лампы (в импульсных лазерах) или другого лазера; электрическим – с помощью электрического разряда в газовых лазерах. Химическая накачка реализуется за счет химических реакций. Активная среда под воздействием энергии переходит в возбужденное состояние, испуская поток фотонов. Спонтанные фотоны запускают процесс вынужденного излучения, при котором испускаются когерентные фотоны той же частоты. Оптический резонатор многократно отражает фотоны, что приводит к усилению излучения и формированию когерентного луча [46, 50, 98].

1.7 Свойства лазерного излучения

Лазерное излучение обладает такими физическими свойствами, как монохроматичность, когерентность, коллимированность и высокая интенсивность. Под монохроматичностью понимают то, что излучение имеет одну длину волны (одного цвета), что позволяет избирательно воздействовать на ткани. Под когерентностью понимают, что все волны излучения находятся в единой фазе, что обеспечивает высокую концентрацию энергии и точное воздействие. Под коллимированностью понимают, что узконаправленный луч почти не расходится и энергия доставляется точно в заданную точку. Высокая интенсивность означает,

что концентрация энергии в лазерном луче очень высока, что позволяет проводить различные хирургические процедуры (резать, испарять, коагулировать) [88, 90, 91].

Взаимодействие лазерного излучения с биологическими тканями определяется параметрами лазера и настройками, заданными оператором. В результате этого взаимодействия происходит конверсия лазерной энергии в тепловую, которая может вызвать абляцию, вапоризацию или коагуляцию тканей. Эффективность передачи энергии зависит от длины волны лазера. Когда лазерный луч воздействует на ткань, энергия может быть отражена, пропущена, рассеяна или поглощена. Поглощение энергии приводит к повышению температуры ткани. Рассеяние увеличивает площадь распределения лазерной энергии, тем самым снижая ее интенсивность. Степень термического повреждения как целевых, так и окружающих тканей является критическим фактором при проведении лазерной хирургии. На этот параметр влияют коэффициент поглощения ткани, длина волны лазерного излучения, плотность мощности и продолжительность воздействия. Дополнительным фактором является время тепловой релаксации, определяющее скорость теплоотдачи ткани. Минимизация термического повреждения достигается использованием импульсного режима, что позволяет тканям охлаждаться между воздействиями [94].

1.7.1 Устройство углекислотного лазера

CO₂-лазер был изобретен К. Patel в 1964 году, когда он работал в Bell Labs (Bell Telephone Laboratories). Это открытие было результатом исследований и разработок, которые опирались на более ранние работы в области лазерной физики и газоразрядных лазеров. К. Patel применил свои знания в области газовой физики для создания лазера, в котором использовался углекислый газ (CO₂) в качестве активной среды [11, 91, 92].

Активная среда углекислотного лазера представлена газовой смесью: CO₂, N₂, He, а иногда и H₂. Углекислый газ является основным элементом, который генерирует лазерное излучение. Азот повышает эффективность возбуждения CO₂,

а гелий и водород помогают охлаждать смесь и отводить тепло, увеличивая КПД лазера. Газовая смесь находится в газоразрядной трубке, которая обычно имеет форму цилиндра. Трубка изготовлена из стекла (пирекс), керамики или кварца и может быть как прямой, так и изогнутой (для увеличения длины активной среды). Внутри трубки размещены электроды для создания электрического разряда. Система возбуждения (накачки) в CO_2 -лазере построена по принципу электрического разряда в газовой смеси. На электроды, расположенные внутри или снаружи разрядной трубки, подается высокое напряжение, которое ионизирует газ и создает плазму. Источники питания для CO_2 -лазера обеспечивают стабильный электрический разряд и могут работать в постоянном или импульсном режиме. Оптический резонатор состоит из двух зеркал, расположенных на концах газоразрядной трубки. Одно зеркало является полностью отражающим, а второе – частично отражающим (выходное зеркало). Зеркала выравниваются таким образом, чтобы создать оптическую ось, вдоль которой распространяется лазерное излучение. Отражение излучения между зеркалами приводит к усилению когерентного излучения на длине волны 10 600 нм [3, 4, 5]. Эффективность CO_2 -лазера сильно зависит от системы охлаждения, поскольку при работе лазера выделяется много тепла. Системы охлаждения могут быть воздушными или водяными. Радиаторы используются для рассеивания тепла в окружающую среду, а теплообменники применяются для отвода тепла с помощью циркуляции охлаждающей жидкости. Система управления позволяет контролировать мощность лазерного излучения и режимы работы (непрерывный или импульсный). Система безопасности включает защитные блокировки, блокирующие работу лазера при открытой системе, и предупредительные сигналы. Система доставки луча включает линзы, зеркала и другие оптические элементы для фокусировки и направления лазерного луча. Манипуляторы могут быть различными: от простых зеркал до сложных шарнирных систем, позволяющих направлять луч в нужную область [102].

1.7.2 История применения углекислотного лазера

С момента открытия К. Patel CO₂-лазера в 1964 году начались исследования его потенциального применения в промышленности, а затем и в медицине [103].

Разработка Н. С. Bredemeier в 1967 году эндоскопических систем доставки лазерного излучения в американской оптической лаборатории позволила использовать его на практике, начав с операций на гортани у животных [84, 85]. Изобретение Н. С. Bredemeier микроманипулятора для доставки энергии, проходящей через микроскоп, ознаменовало начало современной эры лазерной хирургии гортани [95].

Публикации 1970-х годов о лазерном удалении опухолей закрепили применение лазеров в хирургии ЛОР-органов. Хирурги по достоинству оценили высокие резекционные свойства CO₂-лазера, за что закрепили за аппаратом понятия «лазерный скальпель», «лазерный нож» [84, 85]. CO₂-лазер, благодаря своей высокой точности, минимальному повреждению окружающих тканей, эффективному гемостазу и снижению послеоперационных осложнений, широко применяется, в том числе в микрохирургии гортани. Этот аппарат с длиной волны 10 600 нм обширно распространился в хирургии в результате позитивных особенностей заживления ран после его использования. Эти особенности заключаются в уменьшении воспалительной фазы, быстром формировании грануляционной ткани и отсутствии грубых рубцов на месте воздействия [102].

1.7.3 Эксперименты на биологических моделях с применением углекислотного лазера

G. J. Jako в 1982 году в эксперименте на собаках использовал сфокусированный луч CO₂-лазера для избирательного удаления определенного заранее фрагмента голосовой складки через ларингоскоп. Этот способ удаления был точным, быстрым и почти бескровным. Микроскопическая ларингоскопия и гистологическое исследование через одну, две и три недели после операции

показали минимальное воспаление в послеоперационной области, при этом репарация тканей происходила аналогично заживлению чистых ран [84, 85].

Примерно к середине 1980-х годов появилось понимание, что лазерный луч не только рассекает ткани, но и при неправильном применении может приводить к повреждению здоровых тканей. Это, в свою очередь, замедляло процесс заживления и даже вызывало разрушительные процессы, например, фотоперихондрит. В конце 1980-х и начале 1990-х годов произошел новый всплеск интереса к лазерной хирургии. Это было вызвано появлением новых лазеров, которые позволяли расширить области их применения, а также способствовали разработке и улучшению методик лазерного хирургического вмешательства, более глубокому исследованию взаимодействия лазерного луча с биологическими тканями [85].

Публикации свидетельствуют о том, что в 1990-е годы применение лазеров в медицине, включая хирургию, развивалось очень быстро. Однако это зачастую происходило до того, как были полностью изучены процессы взаимодействия лазера с тканями. Таким образом, использование лазеров основывалось преимущественно на практических результатах, а не на фундаментальных исследованиях [64, 65].

Исследование V. D. Nguyen 1991 года было проведено с целью определить оптимальные режимы работы CO₂-лазеров для лазерной хирургии, с особым вниманием к эффективности и минимизации травмирования тканей. В результате исследований были введены критерии оценки – эффективности разреза (К) и уровня травматичности (Н). Результаты исследования показали, что с увеличением длительности и частоты импульсов растут показатели как эффективности (К), так и травматичности (Н). Минимального уровня травматичности удалось достичь, используя импульсные режимы работы с малой частотой следования импульсов. Таким образом, для уменьшения повреждения здоровых тканей и обеспечения их быстрого заживления следовало использовать хирургические установки на основе CO₂-лазеров, работающих в импульсно-периодическом режиме, при этом длительность импульсов не должна превышать нескольких миллисекунд. В

случаях, когда приоритетом являлось минимальное повреждение тканей, рекомендовано применение импульсного режима работы лазера с малой частотой следования импульсов, например, $f = 10$ Гц [103].

Сравнительное исследование В. J. Wong 1998 года и соавторов о воздействии CO₂-лазера (10 600 нм) и эксимерного XeCl-лазера (308 нм) на свежие гортани свиней выявило существенные различия в их влиянии на ткани. Была проведена абляция тканей и последующее гистологическое исследование кратеров. Было показано, что глубина абляции зависит от энергии и длительности воздействия для обоих лазеров. При этом CO₂-лазер вызывал значительно больше повреждений окружающих тканей (в три раза), чем XeCl-лазер при сопоставимых условиях. Это указало на то, что XeCl-лазер может быть более предпочтительным для микроларингохирургии, чем традиционно используемый CO₂-лазер [129].

Целью исследования I. Cercadillo-Ibarguren 2010 году было сравнение теплового эффекта, вызванного CO₂-, Er,Cr:YSGG и диодными лазерами на мягких тканях *in vitro*. Для этого образцы слизистой оболочки ротоглотки свиней подвергались воздействию лазеров с разными параметрами: Er,Cr:YSGG (1–4 Вт с и без охлаждения воздушным потоком), CO₂ (1–20 Вт в непрерывном и импульсном режиме) и диодный (2–10 Вт в импульсном режиме). Гистологическая оценка теплового повреждения включала измерение ширины поврежденной ткани и субъективную оценку гистологических изменений. Результаты показали, что лазер Er,Cr:YSGG с охлаждением воздушным потоком вызывает наименьшее повреждение, за ним следуют CO₂- и диодные лазеры. Авторы заключили, что параметры и длина волны лазерного излучения влияют на термическое воздействие на ткани [81].

Исследование D. F. Hanby и соавторов 2011 года сравнивает гармонический скальпель и CO₂-лазер, которые представляют собой альтернативные подходы к резекции тканей. На модели трупа были изучены разрезы, выполненные обоими методами. Результаты гистологического анализа показали, что CO₂-лазер вызывал значительно меньшее термическое повреждение (0,3 мм) по сравнению с гармоническим скальпелем (0,69 мм). Авторы пришли к выводу, что, по крайней

мере на кадаверных тканях, СО₂-лазер является более щадящим инструментом. Однако для подтверждения этого в клинических условиях авторам требовались дополнительные исследования [78].

В 2017 году китайскими исследователями был проведен эксперимент на собаках по моделированию рубцевания голосовой складки после лазерной абляции. Для этого пяти собакам нанесли повреждение СО₂-лазером на истинные голосовые складки и через 6 часов, а также через 3, 8 и 12 недель с изучением динамики изменений. В ранние сроки после операции ларингоскопия показала гиперемию и отек, которые разрешились к 3-й неделе. К 8-й неделе поверхность голосовой складки была гладкой, но с сохранением рубца в области воздействия. Гистологические исследования продемонстрировали, что в течение 12 недель происходил переход от воспаления к фиброзу с увеличением содержания коллагена и структурными изменениями в тканях. Иммуногистохимический анализ выявил локализацию LOX, HSP70 и гиалуроновой кислоты в цитоплазме и ядре клеток, причем их экспрессия изменялась во времени. Также была выявлена прямая зависимость между мощностью лазерного воздействия и концентрацией белков теплового шока [19, 73].

В 2023 году было проведено исследование, в котором в качестве биологической модели использовалась гортань барана (9 экземпляров, изъятых в первые часы после забоя). Для воздействия на ткани применялись СО₂-лазер (длина волны 10 600 нм, мощность 4,0–5,0 Вт) и «синий» лазер (длина волны 445 нм, мощность 6,0–8,0 Вт). В ходе эксперимента проводилась визуальная оценка повреждений, а также макро- и микроскопическое изучение воздействия излучения на ткань гортани. При визуальной оценке макропрепаратов изучались форма, протяженность, ширина, глубина дефекта, однородность разреза и наличие карбонизации. Оба лазера показали удовлетворительные результаты. Установлено, что увеличение паузы между импульсами и уменьшение глубины воздействия приводит к снижению зоны термического повреждения [33].

1.7.4 Клиническая эффективность углекислотного лазера

В доступной медицинской литературе имеются данные, датируемые 1978 годом, о микрохирургии гортани с использованием CO₂-лазера. В статье представлены результаты 735 операций, подтверждающих преимущества нового метода при лечении доброкачественных образований гортани (диффузный папилломатоз, единичные полипы, гранулемы), а также стенозов и параличей гортани по сравнению с классической хирургией в отношении интраоперационного кровотечения. В результате исследования были получены удовлетворительные результаты при отсутствии интраоперационного кровотечения у пациентов, прооперированных с применением CO₂-лазера [64].

В 1997 году исследование, проведенное А. Keilmann и соавторами, сравнило два подхода к хирургическому лечению доброкачественных и опухолеподобных образований голосовых складок (узелков, полипов и отека Рейнке–Гайека): традиционную микрохирургию и CO₂-лазерную хирургию. 44 пациента были рандомизированы на две группы, где оценивали субъективные и объективные параметры голоса до операции и в динамике после нее. Результаты показали, что оба подхода приводили к улучшению голосовых функций в долгосрочной перспективе, хотя непосредственно после операции наблюдалось временное ухудшение. Статистический анализ не выявил достоверных различий в эффективности двух методов [85].

Исследование, проведенное под руководством К. Hörmann в 1999 году, было направлено на сравнение эффективности CO₂-лазерной фонохирургии и традиционной микрохирургии с использованием холодных инструментов при лечении доброкачественных и опухолеподобных образований голосовых складок. В исследовании участвовало 44 пациента: 23 пациента были прооперированы «холодными» инструментами и 21 – с помощью лазера. Оценку голосовой функции проводили в динамике вплоть до 4-х месяцев после операции. Через 4 месяца после операции в обеих группах было отмечено улучшение голосовых показателей, но статистически значимое улучшение времени максимальной фонации было

отмечено только в группе пациентов, прооперированных с использованием «холодных» инструментов [76].

В 2010 году G. P. Ledda и соавторы продемонстрировали эффективность CO₂-лазерной фонохирургии при доброкачественных заболеваниях гортани. В течение 10 лет 235 пациентам проводилось хирургическое лечение. Для оценки результатов до и после операции использовались объективные методы обследования гортани: видеостробоскопия, электроакустический анализ голоса и субъективная оценка пациентов. Результаты показали статистически значимое улучшение всех объективных параметров голоса после операции ($p < 0,001$). Исследование подтвердило, что CO₂-лазер является эффективным и универсальным инструментом для удаления различных образований гортани, включая папилломы, отек Рейнке–Гайека, кисты и узелки [65].

В 2023 году L. Zhang провел исследование, посвященное сравнению CO₂-лазерной резекции и традиционной микрохирургии при лечении полипов голосовых складок. В ретроспективном когортном исследовании участвовали 74 пациента. Анализ результатов показал, что «лазерная» резекция более эффективна: 94,29% пациентов выздоровели против 82,05% в группе микрохирургии ($p = 0,037$). Кроме того, «лазерная» резекция более эффективно снижала индекс голосовых нарушений (VHI-10) ($p < 0,001$). При этом влияние обоих методов на акустические параметры голоса (дрожание, мерцание, время фонации, индекс тяжести дисфонии) не различалось статистически значимо. Исследование показало, что хотя оба метода оказывали положительное влияние на голосовую функцию, резекция с применением CO₂-лазера имела более высокую клиническую эффективность [132].

1.7.5 Устройство «синего» лазера

«Синие» лазеры имеют длину волны от 400 до 500 нанометров. Этот диапазон воспринимается человеческим глазом как «синий» или фиолетовый. Например, лазер с длиной волны 445 нм, сделанный из полупроводника нитрида индия-галлия (InGaN), является мощным источником синего света [98].

Когда к диоду InGaN прикладывается прямое напряжение (плюс к р-типу, минус к n-типу), электроны из n-области начинают перемещаться через p-n переход в p-область, а положительно заряженные свободные места, где могли бы находиться электроны, – в обратном направлении. Вблизи p-n перехода происходит рекомбинация – отрицательные электроны и положительно заряженные квазичастицы «встречаются» и нейтрализуют друг друга. При рекомбинации электроны переходят на более низкий энергетический уровень. Эта разница в энергии высвобождается в виде фотона (частицы света). Длина волны (цвет) фотона, излучаемого диодом, зависит от материала полупроводника и ширины запрещенной зоны (энергетического зазора) между уровнями. Обычно диоды для лазерных систем специально изготавливают, чтобы генерировать излучение в нужной области спектра [98, 107]. Чтобы усилить излучение, диодный лазер помещают в оптический резонатор, который состоит из двух зеркал, расположенных на концах диода. Фотоны отражаются от зеркал, многократно проходя через диод, что вызывает больше рекомбинаций и усиливает излучение. В результате формируется когерентное излучение, что позволяет сформировать узкий и мощный лазерный пучок [29, 107].

К очевидным плюсам диодных InGaN-лазеров можно отнести их компактность и малый вес, что делает их удобными для использования в различных областях. Они имеют высокую эффективность преобразования электрической энергии в световую. Диодные лазеры отличаются надежностью и длительным сроком службы [107].

1.7.6 История применения «синего» лазера

История применения «синего» лазера в оториноларингологии сравнительно короче, чем у других лазеров. В 1992 году японский инженер S. Nakamura создал первый синий полупроводниковый светодиод на основе активной зоны из комплексного соединения InGaN с оптическим проводником из GaN и оболочкой

AlGaIn. Однако из-за большого числа дефектов в кристаллах срок службы ранних лазеров не превышал 300 часов при импульсном режиме работы [107].

Лишь в конце 1990-х годов S. Porowski и его коллеги из Польской академии наук разработали технологию получения высококачественного GaN с минимальным количеством дефектов – менее 100 на см². Благодаря кристаллам польского производства S. Nakamura вскоре создал лазеры с удвоенной производительностью и сроком работы до 3 000 часов при мощности 30 мВт [31].

К началу 2000-х японские компании начали производить синие лазеры мощностью 60 мВт и ресурсом, достаточным для массового применения, включая Blu-ray и другие современные оптические системы, для которых была важна высокая плотность данных за счет короткой длины волны. Дальнейшее развитие полупроводниковых технологий позволило выпускать компактные, бюджетные и надежные «синие» лазеры [98].

1.7.7 Эксперименты на биологических моделях с применением «синего» лазера

Ключевым преимуществом «синего» лазера является его двойная функциональность: он может использоваться как для фотоангиолиза, так и для абляции. По сравнению с КТР-лазером данный лазер показал более высокий гемостатический эффект, особенно при меньших значениях энергии. В контактном режиме и при более высокой энергии лазерное воздействие по абляционным свойствам приближается к СО₂-лазеру, вызывая минимальную карбонизацию и повреждение окружающих тканей. Гистологические исследования свидетельствовали о том, что лазер с длиной волны 445 нм имеет более высокую абляционную способность, чем диодный лазер 970 нм и электрокоагулятор. Даже бесконтактное применение обеспечивало достаточную глубину разреза, не вызывая значительной денатурации тканей [58, 131]

В исследовании отечественных оториноларингологов под руководством М. А. Рябовой, направленном на разработку оптимальных режимов импульсного

лазерного воздействия (445 нм) для хирургического лечения голосовых складок, в качестве модели были использованы голосовые складки свиней, структурно и функционально схожие с человеческими. Путем воздействия лазером с различной длительностью импульсов (10, 20, 50 и 100 мс) на данной модели были определены параметры, обеспечивающие наилучший баланс между эффективностью абляции и минимальным термическим повреждением [42].

В исследовании D. D. Nguyen в 2023 году в сравнялось поглощение синего лазера (445 нм) и КТР-лазера (532 нм) кровеносными сосудами. Исследователи использовали 36 куриных яиц, вскрытых на 14-й день инкубации, и облучали сосуды третьего порядка на хорион-аллантаисной мембране цыпленка с помощью обоих лазеров. Результаты показали, что при длительном импульсном воздействии «синий» лазер демонстрировал более высокую частоту абляции, чем КТР, при высоких и низких уровнях энергии. Однако при средней энергии их характеристики были сопоставимы. При использовании средней мощности импульсного режима оба лазера работали одинаково при высоких и средних уровнях энергии, но КТР-лазер показал лучшие результаты при низких настройках энергии [103].

В 2023 году в СПб НИИ ЛОР проведено экспериментальное исследование на мышечной ткани курицы, целью которого был подбор оптимальных режимов работы. В ходе экспериментов с различными режимами (постоянный, импульсный, с гелием и без) оценивались зоны деструкции, некроза и ишемии. Авторы определили оптимальные параметры импульсного режима (мощность, длительность, пауза), которые обеспечивают наилучший баланс между резекционным и коагуляционным эффектами и являются наиболее безопасными для голосовых складок [49].

1.7.8 Клиническая эффективность «синего» лазера

Эксперименты, проведенные М. Hess и соавторами в 2018 году, подтвердили выраженные фотоангиолитические и резекционные свойства синего лазера на

различных биологических моделях. Благодаря этим свойствам лазер с длиной волны 445 нм успешно используется в клинической практике для лечения ДОЗГ, включая сосудистые образования и рецидивирующий респираторный папилломатоз, как в амбулаторных, так и в стационарных условиях. Исследования также подтвердили безопасность данного метода, отсутствие побочных эффектов и осложнений [101].

В 2021 году В. J. Miller и соавторы опубликовали результаты своей работы, в которой описан опыт применения синего лазера (445 нм) в трансназальной гибкой лазерной хирургии гортани. Исследователи отметили положительные исходы лечения пациентов с респираторным папилломатозом и другими заболеваниями гортани, а также подтвердили безопасность и эффективность данной методики [59].

В 2022 году оториноларингологи сравнили эффективность лазеров с длинами волн 445 нм и 980 нм в лечении хронических заболеваний гортани у 80 пациентов (средний возраст $46,44 \pm 12,13$ года). В ходе исследования оценивались интра- и послеоперационные параметры. Результаты показали статистически значимое преимущество лазера 445 нм, выражающееся в сокращении времени операции ($p=0,026$), более быстрой нормализации эндоскопической картины ($p=0,002$) и улучшении результатов стробоскопии ($p=0,020$), акустического анализа голоса и индекса VHI-30 ($p=0,042$) через 2 недели после операции. Эти данные свидетельствуют о более быстром восстановлении при использовании лазера 445 нм [49, 54].

R. T. Sataloff и коллектив соавторов в 2024 году сравнивали эффективность синего лазера с длиной волны 445 нм с эффективностью импульсного PDL-лазера на красителе с длиной волны 585 нм и КТР-лазера с длиной волны 532 нм на основе фосфата калия-титана при лечении ДОЗГ на примере 348 пациентов, проходивших лечение с помощью PDL-лазера, 550 пациентов, проходивших лечение с помощью КТР-лазера, и 338 пациентов, проходивших лечение с помощью синего лазера. В результате лечения «синим» лазером установлено, что безрецидивное удаление образований происходило у 94,0% пациентов, в случае КТР-лазера окончательное

удаление новообразований было достигнуто у 90,4%, и для PDL – 86,9%. Уровень VHI-10 значительно улучшился у пациентов после лечения синим лазером [109].

1.7.9 Биологическая модель

Наличие гистологического сходства между голосовыми складками кролика и человека, а также способность кроликов коммуницировать в стае с помощью голосовых звуков обосновывает наиболее широкое применение кроличьей модели гортани для изучения голосовых складок [108, 113]. Имеются данные, что кролики могут издавать звуки в широком диапазоне частот: как в слышимом, так и в ультразвуковом диапазоне (от 20 Гц до 60 кГц), средняя интенсивность звука составляет 61 дБ, а основная частота – 590 Гц, в то время как частота человеческого голоса варьируется от 100 Гц до 1000 Гц [97, 104, 124].

1.8. Резюме

Таким образом, по данным литературы, углекислотный лазер с длиной волны 10600 нм имеет длительную историю применения в хирургическом лечении ДОЗГ. СО₂-лазер характеризуется высокими резекционными свойствами и имеет доказанную клиническую эффективность, однако при этом он обладает недостаточно высоким коагулирующим действием. Качественная коагуляция, идущая параллельно резекции, обеспечивает работу в сухом операционном поле, что особенно важно в хирургическом лечении патологий гортани, которые, как правило, связаны с активным кровоснабжением.

Широкая распространенность KTP-, PDL- и 980-лазеров, применяемых для оперативных вмешательств на гортани, обусловлена их преимуществами в фотокоагуляции по сравнению с дистантным СО₂-лазером. В определенных ситуациях гибкость и портативность оптоволоконных лазеров является более выгодной. На смену KTP и PDL пришел «синий» лазер, сочетающий режущие и фотоангиолитические свойства. Благодаря хорошему кровоснабжению тканей

гортани и содержанию гемоглобина – второго по встречаемости из хромофоров слизистой оболочки верхних дыхательных путей – особый интерес для врачей хирургических специальностей представляет «истинно синяя» часть оптического спектра 445–450 нм, имеющая максимальное сродство к гемоглобину. В отличие от более коротких длин волн (например, УФ), 445 нм меньше поглощается меланином и другими хромофорами, что снижает риск повреждения окружающих тканей. Это означает, что при воздействии лазера с длиной волны 445 нм энергия эффективно поглощается именно в кровеносных сосудах с последующей коагуляцией эритроцитов.

В связи с этим разработка использования нового лазера с длиной волны 445 нм с целью повышения эффективности лечения ДОЗГ представляет важное значение для практической оториноларингологии. Перспектива повышения эффективности и качества лечения обосновывает необходимость сравнительной оценки использования обоих лазеров для различных ДОЗГ, а также разработку алгоритма оптимального выбора лазерного аппарата в различных клинических ситуациях.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Информация об исследовании

Экспериментальное и клиническое исследование проводилось в период с 2022 по 2025 годы на базе ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» МЗ РФ. В рамках исследования были изучены 20 биологических моделей гортани кроликов и 125 пациентов с ДОЗГ.

2.2 Дизайн и методология исследования

1 этап. Экспериментальный этап на биологической модели. Объектом экспериментального исследования была биологическая модель гортани взрослого кролика. Проводилась оценка макроскопической и микроскопической картины, а также выполнялось морфологическое и морфометрическое исследование препаратов, полученных из голосовых складок.

2 этап. Клинический этап исследования с выявлением и верификацией диагноза у пациентов с доброкачественными и опухолеподобными заболеваниями гортани (код МКБ-10: D14.1) с локализацией патологического процесса на голосовых складках и их хирургического лечения. Клиническая часть исследования построена по принципу нерандомизированного неконтролируемого когортного проспективного продольного исследования.

В графической форме первый и второй этапы исследования представлены на рисунке 1.

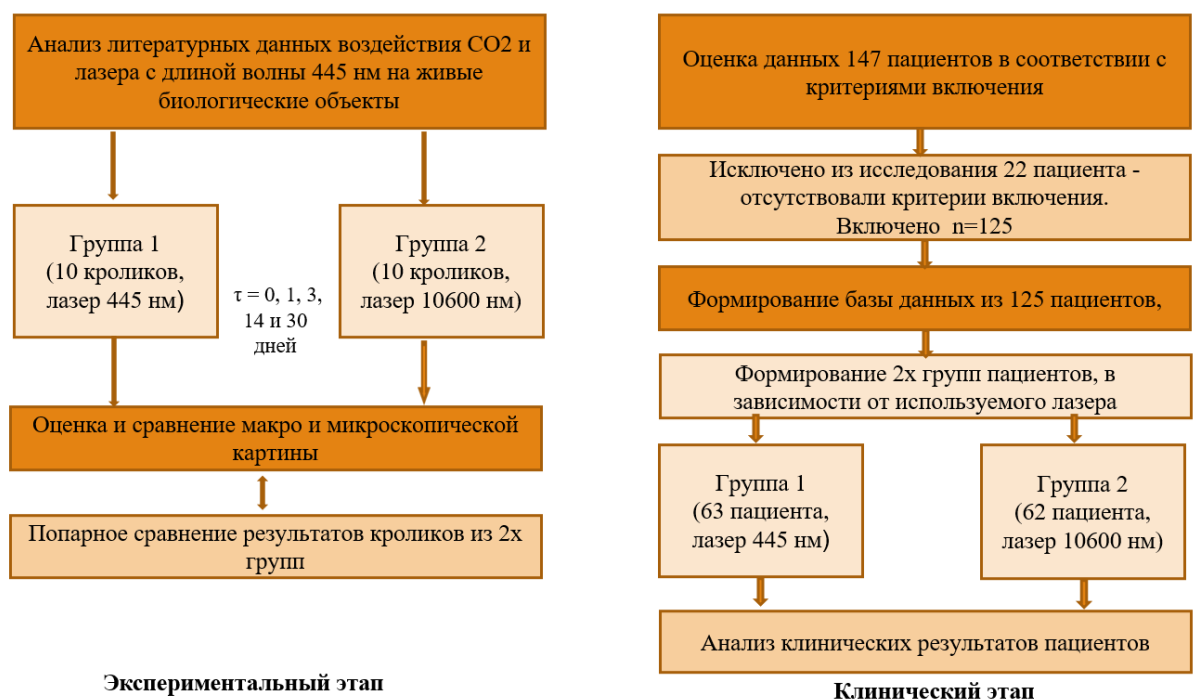


Рисунок 1 – Блок-схема экспериментального и клинического этапа исследования

2.3 Материалы и методы экспериментальной части

С целью изучения особенностей регенерации слизистой оболочки голосовых складок после лазерного воздействия было проведено исследование *in vivo* на гортани лабораторного животного. В качестве живой биологической модели был выбран взрослый кролик породы Советская шиншилла, выведенной в 1963 г., по причине крепкой конституции, отличного здоровья и хорошо развитого костно-мышечного каркаса [15, 25].

20 кроликов были приобретены в питомнике лабораторных животных Рапполово, Ленинградская область. Живая масса половозрелых особей достигала 4,5–5 кг. Каждое животное содержалось в отдельной специализированной клетке в помещении вивария при температуре 18 °С. Животное получало комбикорм ПК-92 СТАРТ 100 г/сутки в 2–3 приема и сухую солому 10 г/сутки [8, 10]. Каждая клетка была оснащена индивидуальной поилкой объемом до 400 мл воды. Срок выдержки карантина составлял 4 недели для предотвращения заноса и распространения инфекционных и паразитарных заболеваний, опасных как для животных, так и для человека [37, 47]. В журнале «Состояние лабораторных животных» ежедневно

велись записи о питании, питьевом режиме, общем поведении и внешнем виде. Обращение с лабораторными животными осуществлялось согласно действующим нормативно-правовым актам и подзаконным актам, базирующимся на принципах гуманного обращения с животными и соответствующим международным стандартам [9].

Исследование на животных выполнялось в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», разработанными и утвержденными Министерством здравоохранения в 1977 году. Выведение животных из эксперимента происходило на 0-й, 1-й, 3-й, 14-й и 30-й дни (по два кролика в каждый временной промежуток) с помощью ингаляции 4%-ного изофлурана с последующим внутримышечным введением ксилазина 20 мг/мл (XYLAZINE, 30,0 мг/кг массы тела) (ксила, Interchemie werken De Adelaar, Нидерланды) и золетила 100 мг/мл (tiletamine + zolazepam, 10,0 мг/кг массы тела) (VIRBAC, Франция). Наблюдение за каждым животным продолжалось до прекращения сердцебиения.

Сразу после эвтаназии гортани животных извлекались и помещались в 10%-ный раствор формалина для дальнейшей гистологической обработки и исследования. Тушки животных утилизировались согласно приказу Министерства сельского хозяйства РФ от 26 октября 2020 года N 626 «Об утверждении ветеринарных правил перемещения, хранения, переработки и утилизации биологических отходов», а также в соответствии с ветеринарными правилами сбора, хранения, перемещения, утилизации и уничтожения биологических отходов, утвержденными приказом Минсельхоза России от 11 ноября 2024 года N 677 [38]

2.3.1 Лазерное оборудование

Исследование проводилось с использованием хирургического лазера Lumenis AcuPulse (Израиль) с длиной волны 10600 нм в комплекте со сканером SurgiTouch и микроманипулятором на базе программного обеспечения AcuBlade (рисунок 2). AcuBlade – это программа для сканирования, позволяющая направлять

луч лазера по прямой траектории и придавать лазерному пятну линейную или изогнутую форму. Такая программная платформа позволяет задавать различные параметры: длину линии рассечения (0,5–3,5 мм) и глубину проникновения (0,2–2 мм). Исходя из этих параметров, программа автоматически рассчитывает оптимальную мощность и длительность импульса для сверхимпульсного режима. Длина линии сканирования может варьироваться от 1 до 2 мм при глубине проникновения 0,2 мм [102, 105]. С учетом потерь при транспортировке максимальная величина средней мощности лазерного излучения на поверхности биоткани на длине волны 10600 нм достигала 8,0 Вт.



Рисунок 2 – Лазерное оборудование: а) хирургический лазер Lumenis AcuPulse; б) диодный хирургический лазерный аппарат TruBlue

В качестве источника лазерного излучения с длиной волны 445 нм использовался диодный хирургический лазерный аппарат TruBlue (A.R.C. Laser, Германия) с волоконно-оптическим инструментом, максимальная величина средней мощности лазерного излучения на поверхности биоткани на длине волны 445 нм достигала 8,0 Вт. Мощность лазерного излучения контролировалась с

помощью измерителя мощности Nova II (OPHIR, Израиль) и измерительной головки FL250A-BB-35 (OPHIR, Израиль) (рисунок 3).



Рисунок 3 – Измерительная головка FL250A-BB-35 (OPHIR, Израиль) и измеритель мощности Nova II (OPHIR, Израиль)

Для обоих лазерных источников размер пятна лазерного излучения на поверхности биоткани составлял $0,40 \pm 0,05$ мм, который контролировался с помощью спектральной щели АЛ6.274.041 (рисунок 4).



Рисунок 4 – Установка спектральной щели АЛ6.274.041 на измерительную головку FL250A-BB-35 (OPHIR, Израиль)

Длительность воздействия излучения 10600 нм на биоткань регулировалась электромеханическим затвором, который в закрытом состоянии блокировал попадание излучения на ткань. Для управления электромеханическим затвором использовался микроконтроллер Arduino Nano с оригинальной управляющей программой, разработанной специально для данной экспериментальной установки (рисунок 5 а, б). Управляющая программа позволяла установить время в диапазоне от 1,00 до 2,00 с с точностью 0,01 с, на которое открывался электромеханический затвор по нажатию кнопки и в течение которого излучение воздействовало на биоткань.

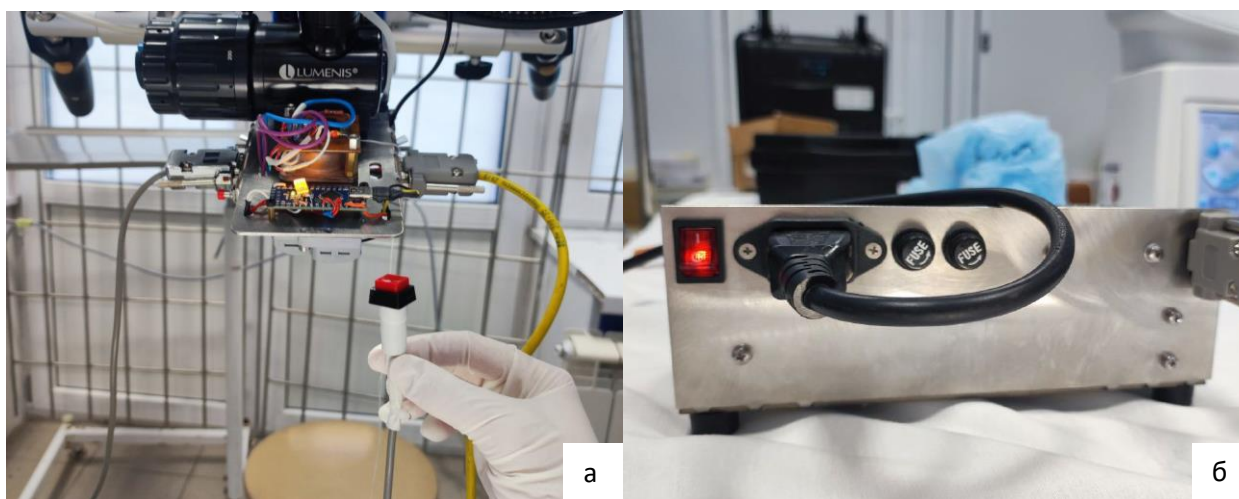


Рисунок 5 – Электромеханический затвор с микроконтроллером Arduino Nano (а) и блок питания электромеханического затвора (б)

Воздействие излучением с длиной волны 445 нм на биоткань ограничивалось счетчиком импульсов, количество которых задавалось на панели управления аппарата. Рабочее излучение отключалось по достижении счетчиком установленного значения. Гортанная насадка РП-02.12 (ООО «НПП ВОЛО») была оборудована специальной лапкой (рисунок б), обеспечивающей постоянное расстояние между торцом выходного световода и поверхностью биоткани и, как следствие, постоянный диаметр пятна лазерного излучения на поверхности биоткани.

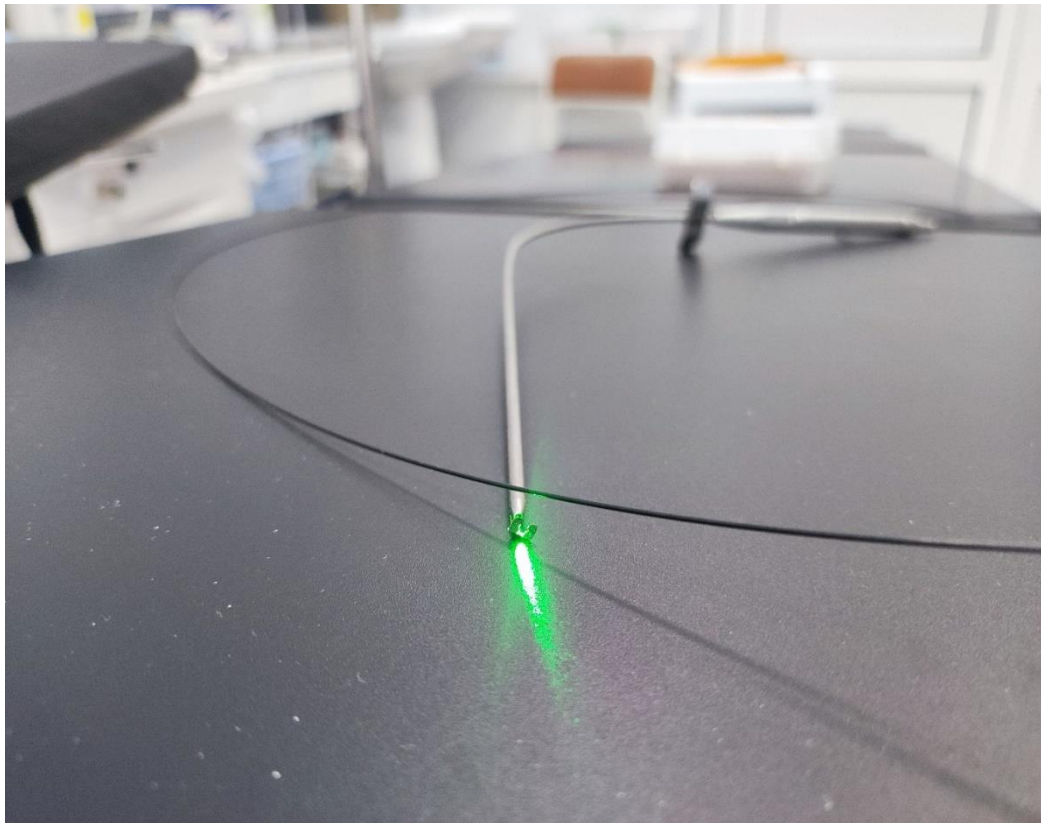


Рисунок 6 – Гортанная насадка РП-02.12 ООО «НПП ВОЛО», модифицированная под условия эксперимента

Лазерное воздействие в обоих случаях проводилось под контролем операционного микроскопа ZEISS OPMI VARIO 700, Германия.

2.3.2 Режимы лазерного воздействия

Длительность лазерного воздействия для обоих лазерных источников была одинаковой и составляла 1,1 с. Выбор средней мощности лазерного излучения и длительности импульса был обусловлен диапазоном параметров, характерных для резекции слизистой оболочки [102]. Исследованные параметры лазерного воздействия приведены в таблице 1. Для каждого исследуемого режима лазерного излучения выполнялось по 20 точечных воздействий на голосовые складки лабораторных животных (кроликов).

Всего в эксперименте было задействовано 20 кроликов. Животные были разделены по принципу попарного выравнивания объектов тождественных характеристик относительно времени. Таким образом, сформировано 2 группы по 10 штук для «синего» и углекислотного лазера соответственно. Первая и вторая группы состояли из 5 подгрупп, определенных сроками наблюдения; в каждую подгруппу входило по 2 кролика. На основании предыдущих исследований резекционных и коагуляционных свойств лазеров с длинами волн 445 нм и 10600 нм были выбраны наиболее щадящие параметры настройки лазеров [49, 117].

Таблица 1 – Параметры лазерного воздействия, установленные на панели управления аппаратов

Длина волны, нм	Мощность, Вт	Длительность импульса, мс	Интервал между импульсами, мс	Глубина	Количество импульсов	Измеренная средняя мощность, Вт
10600	10	10	100	2	-	0,72±0,03
445	8	10	100	-	10	0,72±0,03

При указанных в таблице параметрах используемые в эксперименте лазерные хирургические аппараты излучают одинаковую среднюю мощность.

2.3.3 Методика выполнения эксперимента

Для профилактики вторичных инфекционных осложнений животным вводили антибиотик в/м однократно за 30 минут до операции – биотраксон (цефтриаксон 40 мг/кг, Беларусь), так как операция проводилась в нестерильных дыхательных путях. При работе с лазерами кролики находились под общим наркозом (золетил 100 мг/мл (тилетамин + золазепам 15 мг/кг) – относится к другим нейротропным средствам и ксилозин 20 мг/мл (ксилазин 5 мг/кг), антагонист центральных альфа-2-адренорецепторов – в/м) с самостоятельным дыханием. С помощью клингов для эндоларингеальных вмешательств Kleinsasser Karl Storz 8590 F визуализировался голосовой отдел гортани.

Животное, находящееся под наркозом, укрывалось хлопковой тканью и помещалось в специальный операционный бокс в положении лежа на спине (рисунок 7).

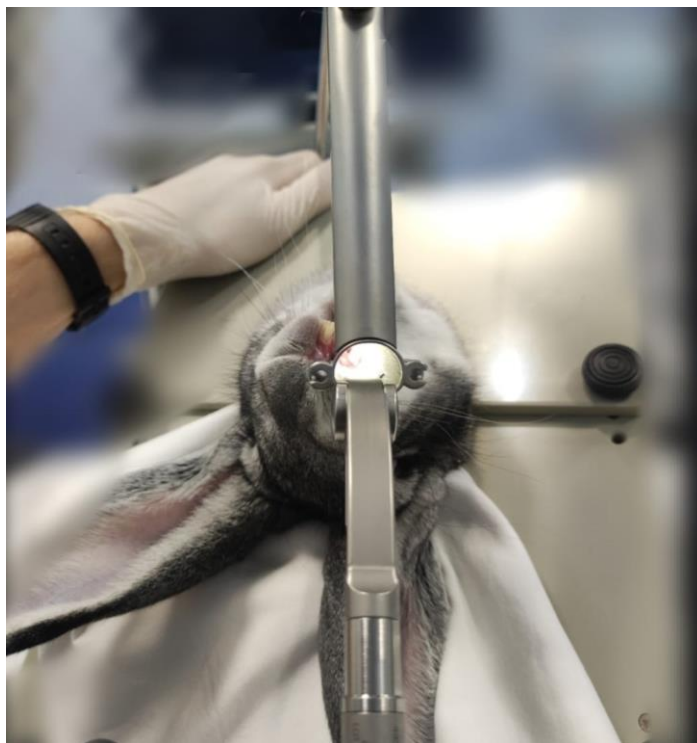


Рисунок 7– Кролик в ветеринарном боксе во время проведения прямой ларингоскопии

Для уменьшения дыхательных движений голосовых складок и облегчения хирургической процедуры на поверхность голосовых складок с помощью ватника наносилось по 1 капле 2%-ного раствора лидокаина для местной анестезии – lidocaine 2% (40 мг/2 мл), НИТА-ФАРМ ООО, Россия.

Далее производилась настройка CO₂-аппарата Lumenis SuperPulse, совмещенного с микроманипулятором. По достижении наилучшего фокуса лазерного луча в средней трети голосовой складки происходило надавливание на кнопку микроконтроллера, отводящую лепесток электромеханического затвора (рисунок 8).

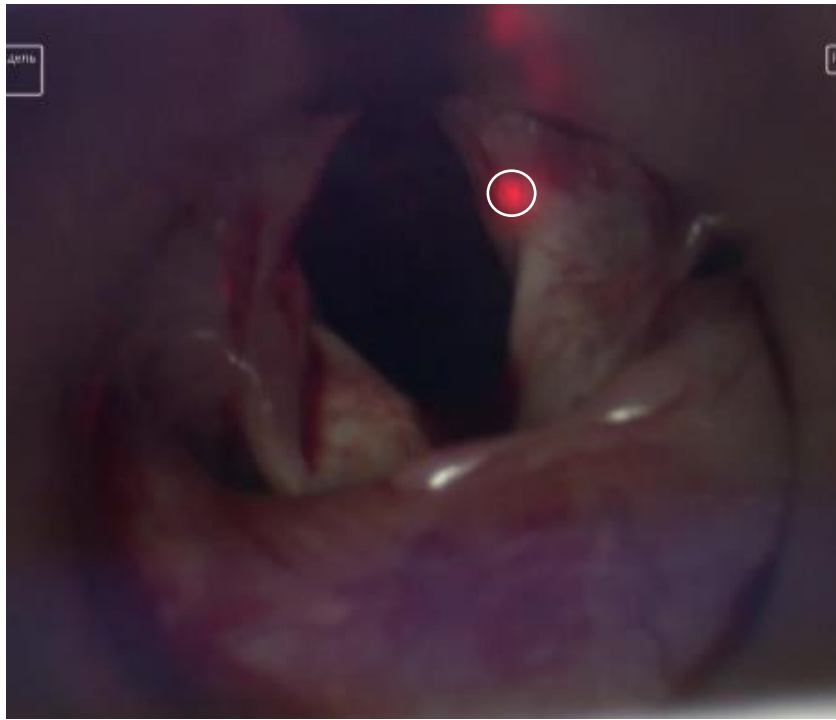


Рисунок 8 – Маркер СО₂-лазера в средней трети левой голосовой складке

Электромеханический затвор переводился в автоматический режим работы и обеспечивал возможность лазерирования поверхности не более 1100 мс (рисунок 12).

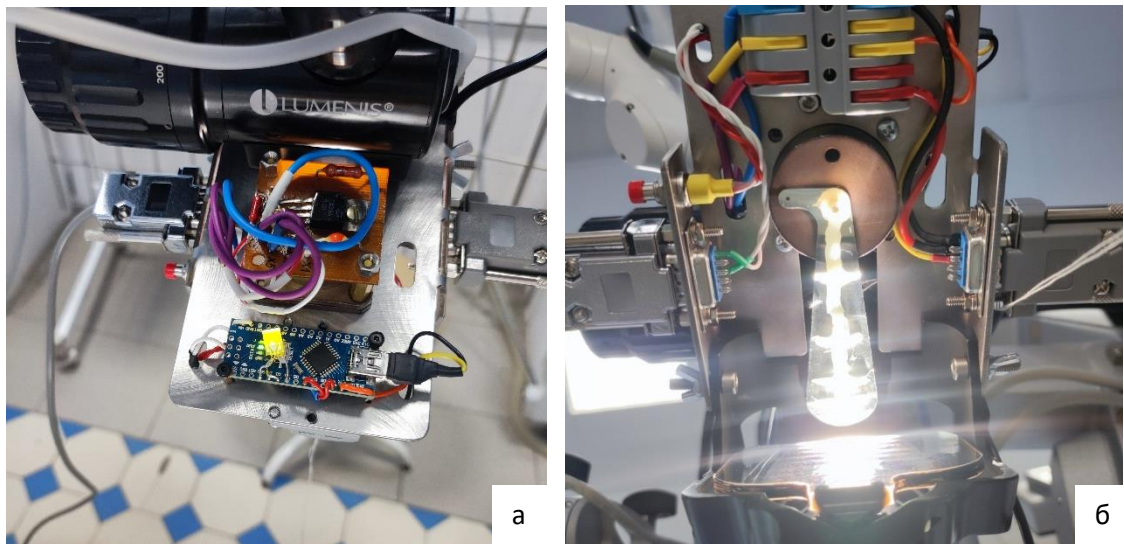
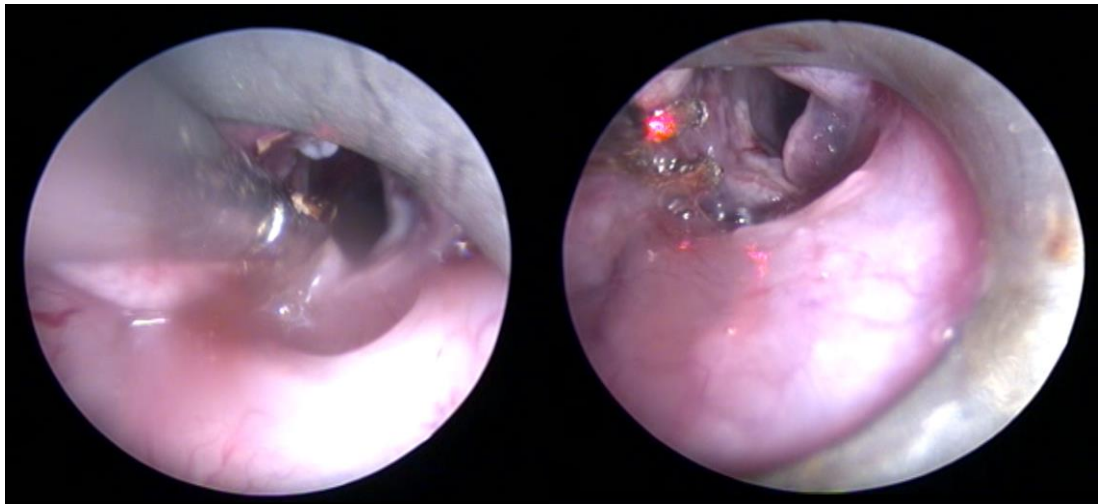


Рисунок 9 – Электромеханический затвор: вид верхней поверхности (а), вид нижней поверхности (б)

Лазерный разрез наносился на левую и правую голосовую складку по ее верхней поверхности.

Автоматизацию работы лазера с длиной волны 445 нм осуществляли за счет изменения времени работы аппарата в настройках самого лазера, а дистантный режим работы обеспечивался за счет модификации гортанной насадки РП-02.12 для лазерного волокна ООО «НПП ВОЛО». Конец направляющей части был оснащен лапкой-ограничителем с прорезью для лазерного луча. Эта лапка предотвращала случайное касание волокном слизистой оболочки и отмеряла точное расстояние от конца волокна до складки (рисунок 9).

После операции кроликов помещали на грелку и обеспечивали кислородом. За всеми кроликами наблюдали до тех пор, пока они не начинали активно двигаться, после чего их возвращали в помещение для содержания. В первые три дня после операции кроликам давали щадящую диету (овощная смесь «Агуша») для облегчения их восстановления. Гуманный вывод кроликов из эксперимента и забор гистологического материала проводили на 0-е, 1-е, 3-и, 14-е и 30-е сутки от начала эксперимента.



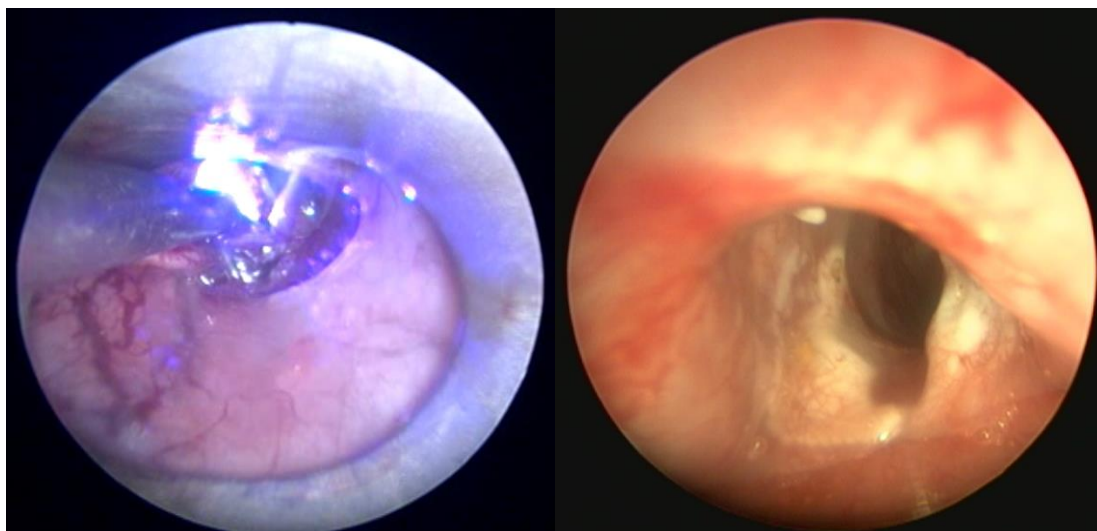


Рисунок 10 – Воздействие лазером 445 нм на поверхность голосовой складки кролика

Образцы тканей фиксировали в 10%-ном забуференном формалине, а затем проводили через гистопроцессор замкнутого цикла Donatello (DiaPath, Италия). Для проводки использовали раствор IsoPREP (Биовитрум, Россия) и парафиновую среду HISTOMIX (Биовитрум, Россия) с температурой плавления 56–58 °С. Срезы толщиной 2–3 мкм изготавливали на ротационном микротоме HM 325 (Thermo, США). Далее проводили депарафинирование, дегидратацию и окрашивание гематоксилином и эозином по стандартной методике (Биовитрум, Россия). Окрашенные срезы монтировали на предметные стекла Menzel с матовым краем и исследовали с помощью светового микроскопа с использованием сухих апохроматических систем для визуальной патоморфологической оценки.

Микроскопическое исследование проводилось на микроскопе AXIO LAB.A1 (Carl Zeiss) при увеличениях $\times 40$, $\times 100$, $\times 200$ и $\times 400$. Для создания архива изображений гистологические препараты сканировались на сканере Pannoramic MIDI. Морфометрические измерения выполнялись с использованием программного обеспечения Pannoramic Viewer Version 1.15.4; в каждой оцениваемой зоне измерялись 6 различных точек для определения среднего размера и стандартного отклонения.

Полученные срезы подвергали описательной морфологии и полуколичественной морфометрии методом введения категорий. Результаты

обрабатывали методами вариационной статистики с использованием программы IBM SPSS Statistics V27. Всего было получено 40 блоков, изготовлено 240 стекол с микропрепаратами.

2.3.4 Оценка макропрепаратов

Ввиду технических трудностей при прямой ларингоскопии, связанных с необходимостью обходить центральные резцы кролика с левой или правой стороны от средней линии, довольно крупных небных миндалин животного, узости и протяженности гортаноглотки, существует высокий риск повреждения как тканей ротоглотки, так и гортани. Поэтому при оценке макроскопических данных первым этапом определялась целостность анатомии гортани лабораторного животного, при отсутствии повреждений вторым этапом оценивалась чистота слизистой оболочки, ее цвет, наличие гематомы тканей, характеристика дефектов слизистой оболочки голосовой складки (их форма, четкость границ, состояние дна дефекта, отложение фибрина и степень выраженности рубцовых изменений) [83, 97].

2.3.5 Оценка микропрепаратов

В исследование была введена балльная оценка выраженности воспаления: степень воспалительной инфильтрации оценивалась по шкале от 0 до 3 (0 – отсутствие, 1 – слабая, 2 – умеренная, 3 – выраженная), а степень зрелости грануляций выражалась в баллах от 0 до 4 (0 – отсутствие, 1 – слабая, 2 – умеренная, 3 – выраженная, 4 – полная) [1, 17, 19].

Заживление лазерного кратера на голосовой складке кролика оценивали количественно, с измерением длины и ширины кратера абляции с последующим расчетом площади раны $S_{(средняя)}$ в мм² на 0-е, 1-е, 3-е, 14-е и 30-е сутки. Также рассчитывали площадь уменьшения раны в процентах. Исходной средней площадью раны считалась площадь, зафиксированная на 0-е сутки. Для определения скорости эпителизации раны от исходной средней площади отнимали

значение средней площади раны, полученной в день вывода животного, и делили на количество дней, прошедших с момента эксперимента [1, 12, 17].

Скорость эпителизации (VS) рассчитывалась по формуле.

$$VS = (S_{\text{средняя}}) - (S_n/t), \quad (1)$$

где $S_{\text{средняя}}$ – начальная площадь раны (в дальнейшем площадь при предыдущем измерении); S_n – средняя площадь при последующем измерении, где $n=1, 3, 14, 30$ день после проведения эксперимента; t – число дней между измерениями.

Далее составляли пропорцию, в которой $S_{\text{средняя}}$ приравнивалась 100%, а $(S_n/t) - x\%$.

Сокращение площади раны (S_n/t) по сравнению с исходной площадью раны $S_{\text{средняя}}$ оценивалось в баллах: 1 балл соответствовал сокращению площади раны до 25%, 2 балла – от 26 до 50%, 3 балла – от 51 до 75%, 4 балла – более 75% [1, 13].

2.4 Материалы и методы клинической части

В период с сентября 2023 по январь 2025 годов в ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» МЗ РФ на стационарном лечении находились 147 взрослых пациентов с доброкачественными и опухолеподобными заболеваниями гортани. На основании критериев включения и исключения отобраны 125 пациентов, удовлетворяющих дизайну исследования. Данные 125 пациентов были использованы в клинической части исследования.

Критерии включения: наличие подтвержденного диагноза доброкачественного или опухолеподобного заболевания гортани и подписанное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: возраст младше 18 лет; распространенный папилломатоз, гранулема гортани или стеноз гортани (III–IV степени); предраковое состояние или подозрение на злокачественную опухоль, либо верифицированный

рак гортани; наличие сопутствующего соматического заболевания в стадии обострения (например, ОРВИ, сахарный диабет, онкология, иммунодефицит); беременные женщины, участники других исследований, а также лица, отказавшиеся от участия.

В зависимости от используемого лазера, пациенты с доброкачественными образованиями и опухолеподобными образованиями гортани были случайным образом разделены на две группы для проведения хирургического лечения.

Группа 1 (n=63): пациенты, прооперированные с применением лазера Lumenis AcuBlade с длиной волны 10600 нм.

Группа 2 (n=62): пациенты, прооперированные с применением полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм (TruBlue; A.R.C. Laser Company).

В соответствии с дизайном исследования всем пациентам проводился комплекс обследований в установленные сроки на протяжении всего периоперационного периода. Длительность динамического наблюдения за каждым пациентом составила три месяца.

Все собранные в ходе исследования данные регистрировались в индивидуальных картах пациентов с последующей систематизацией в электронной базе данных, разработанной в программной среде Excel.

2.5 Методы статистической обработки

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программных пакетов IBM SPSS Statistics V27. Для сравнения групп применялись t-критерий Стьюдента (в случаях нормального распределения данных и равенства дисперсий), U-критерий Манна–Уитни, критерий Крускала–Уоллиса и критерий Уилкоксона (для данных, не подчиняющихся нормальному распределению). Оценка взаимосвязей между переменными выполнялась с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Подбор статистического теста для сравнения групп осуществлялся с учетом типа распределения данных.

Категориальные переменные представлены в виде абсолютных значений и процентных долей. Для анализа различий между качественными признаками применялся критерий χ^2 Пирсона (при условии, что ожидаемое число наблюдений превышало 10) или точный тест Фишера.

2.6 Описание пациентов

В исследовании приняли участие 125 пациентов в возрасте от 19 до 77 лет (средний возраст $43,3 \pm 9,5$ года). Женщины составляли чуть более половины выборки – 54,4%, мужчины – 45,6%.

В соответствии с классификацией возрастов ВОЗ выделяют следующие возрастные группы: молодежь (18–44 года), люди среднего возраста (45–59 лет), пожилые (60–74 года), старые (75–90 лет) и долгожители (старше 90 лет). Средний возраст пациентов из нашего исследования приходился на $43 \pm 9,5$ года. Молодежь и люди среднего возраста являются наиболее социально активной и работоспособной частью населения, что подтверждает социально-экономическую значимость лечения больных с патологией гортани (таблица 2).

Таблица 2 – Распределение мужчин и женщин среди возрастных групп

Сравнительные характеристики					
Пол	Возраст				Всего
	18–44	45–59	60–74	75–90	
	Молодой	Средний	Пожилой	Старческий	
Мужчины	21	25	9	2	57
Женщины	36	19	10	3	68
Всего	57	44	19	5	125

Среди нозологических диагнозов преобладали полипы (60%), встречавшиеся у пациентов всех возрастных групп. Солидные папилломы (16,8%) и кисты (15,2%) встречались с приблизительно равной частотой; наиболее редко выявляемой патологией были жесткие узелки (7,2%). При этом узелки встречались только у пациентов в молодом и среднем возрасте. Подробные данные представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Распределение патологии гортани среди возрастных групп

Сравнительные характеристики					
Патогистологический диагноз	Возраст				Всего
	18–44	45–59	60–74	75–90	
Ангиоматозный полип	14	12	1	2	29
Отечный полип	19	17	9	2	47
Папиллома	9	6	5	1	21
Киста	8	7	4	0	19
Узелок	7	2	0	0	9
Всего	57	44	19	5	125

Из пациентов с доброкачественными и опухолеподобными заболеваниями гортани, прошедших хирургическое лечение с применением углекислотного или «синего» лазера, были сформированы группы. К первой группе отнесли пациентов после хирургического лечения лазером с длиной волны 445 нм, а ко второй – с длиной волны 10600 нм. Результат распределения по группам представлен в таблице 4.

Таблица 4 – Характеристика групп пациентов (пол, возраст)

Сравнительные характеристики	Группа 1 лазер 445 нм	Группа 2 лазер 10600 нм
Общее количество исследуемых	63	62
Средний возраст	42,50	43,8
Женщины	34 (54%)	37 (54%)
Мужчины	29 (46%)	25 (46%)

Анализ распределения ДОЗГ среди 125 пациентов показал, что наиболее часто встречался отечный полип – 48 случаев (37,6%), далее следовали: ангиоматозный полип – 29 случаев (23,2%), киста – 19 случаев (15,2%), папиллома (единичная) – 21 случай (16,8%) и фиброзный узелок – 9 случаев (7,2%) (таблица 5).

Таблица 5 – Распределение пациентов с различной патологией по группам

Диагноз, верифицированный патологоанатомическим исследованием	Группа 1 лазер 445 нм	Группа 2 лазер 10600 нм
Ангиоматозный полип	15 (12%)	14 (11,2%)
Отечный полип	22 (16,8%)	26 (20,8%)
Папиллома	12 (9,6%)	9 (7,2%)
Киста	9 (7,2%)	10 (8%)
Узелок	4 (3,2%)	5 (4%)

Анализ анамнестических данных показал, что все пациенты (100%), включенные в исследование, предъявляли жалобы на преходящую или постоянную осиплость, а также на утомляемость голоса при голосовой нагрузке. Дополнительно 23% (15 человек из 1-й группы) пациентов первой группы и 27% (17 человек из 2-й группы) пациентов второй группы отмечали наличие першения и сухости в глотке, усиливающихся после продолжительной голосовой активности. Ощущение инородного тела в глотке было зафиксировано у 6% (4 человека из 1-й группы) и у 4% (2 человека из 2-й группы).

Анализ сроков обращения за медицинской помощью выявил, что менее 1/3 пациентов обратились за медицинской помощью в первые три месяца после появления первых симптомов: 15,9% (10 человек из 1-й группы) и 20,9% (13 человек из 2-й группы).

Около 2/3 обратились к оториноларингологу в период от 3 месяцев до одного года после манифестации первых признаков заболевания: 44,4% (28 пациентов в 1-й группе) и 53,2% (33 человека во 2-й группе).

Чуть более 1/3 пациентов обратились за специализированной помощью по истечении одного года: 39,7% (25 человек из 1-й группы) и 25,9% (16 человек из 2-й группы) (таблица 6).

Таблица 6 – Длительность развития заболевания (количество человек)

Длительность течения Заболевания	Группа 1 лазер 445 нм (63 человека)	Группа 2 лазер 10600 нм (62 человека)
Менее 3-х месяцев	10 (15,9%)	13 (20,9%)
3 мес. – 1 год	28 (44,4%)	33 (53,2%)
Более 1 года	25 (39,7%)	16 (25,9%)

На догоспитальном этапе консервативное лечение получали 17 (26,9%) пациентов из 1-й группы и 15 (24,8%) пациентов из 2-й группы. Терапия включала ингаляции с использованием противоотечных и противовоспалительных препаратов, а также вливания лекарственных средств в гортань. Положительный эффект от консервативного лечения (в виде уменьшения, но не полной ликвидации образования гортани) был отмечен у небольшого числа пациентов: у двоих в первой группе (3,2%) и у троих во второй (4,8%) (таблица 7).

Таблица 7 – Величина и эффект от консервативного лечения на догоспитальном этапе

Группы	Консервативное лечение		Эффект от консервативного лечения	
	Да	Нет	да	Нет
Группа 1	17 (26,9%)	46 (73,1%)	2 (3,2%)	61(96,8%)
Группа 2	22 (35,5%)	40 (64,5%)	3 (4,8%)	59 (95,2%)

В процессе сбора анамнеза также регистрировалась информация о следующих факторах: возможные триггеры развития болезни (острая респираторная вирусная инфекция, сильный стресс, ИМТ, патология желудочно-кишечного тракта), высокая голосовая нагрузка и курение (таблица 8).

Таблица 8 – Распределение пациентов по группам в зависимости от факторов риска

Факторы риска		1 группа (63 пациента) 445 нм	2 группа (62 пациента) 10600 нм
Курение	Да	44 (69,8%)	48 (77,4%)
	Нет	19 (30,2%)	14 (22,6%)
Высокая голосовая нагрузка	Да	24 (38,1%)	27 (43,5%)
	Нет	39 (61,9%)	35 (56,5%)
ОРВИ	Да	12 (19,1%)	16 (25,8%)
	Нет	51 (80,9%)	46 (74,2%)
Стресс	Да	13 (20,6%)	17 (27,4%)
	Нет	50 (79,4%)	45 (72,6%)
Повышенный ИМТ	Да	27 (42,9%)	24 (48,7%)
	Нет	36 (57,1%)	38 (61,3%)
Болезни ЖКТ	Да	26 (41,3%)	28 (45,2%)
	Нет	37 (58,7%)	34 (54,8%)

Согласно исследованию, у пациентов с повышенной массой тела и курением наблюдались полипы, а у пациентов с низкой массой тела и повышенной голосовой нагрузкой чаще остальных встречались узелки голосовых складок. Фактор курения сочетался со всеми доброкачественными и опухолеподобными образованиями.

В качестве начала заболевания перенесенную острую респираторную вирусную инфекцию отметили 19,4% (12 пациентов 1-й группы) и 25,8% (16

пациентов 2-й группы). Кроме того, 20,6% (13 пациентов 1-й группы) и 27,4% (17 пациентов 2-й группы) связывали развитие заболевания с перенесенным стрессом.

У значительной части пациентов обеих групп была выявлена патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в анамнезе (рефлюкс-эзофагит, ГЭРБ, язвенная болезнь) – 41,2% (26 человек в 1-й группе) и 45,2% (28 человек во 2-й). Перед операцией этим пациентам в обязательном порядке проводилась медикаментозная терапия, направленная на лечение заболеваний ЖКТ (антирефлюксные и антибактериальные препараты).

Соотношение курящих пациентов в 1-й и 2-й группах было приблизительно одинаковым – 44 и 48 человек соответственно. Общее количество курящих пациентов составило 92 человека, при этом у всех стаж курения превышал 5 лет, а индекс курения был более 10. К моменту поступления в стационар 20 пациентам удалось отказаться от курения.

Анализ профессиональной деятельности пациентов выявил, что 24% (15 пациентов 1-й группы) и 27% (17 пациентов 2-й группы) имели высокую голосовую нагрузку, однако не являлись профессионалами голоса. В исследовании не принимали участия профессиональные вокалисты (певцы, дикторы, артисты). Анамнестические данные подтвердили отсутствие проведенных операций на гортани у всех обследованных пациентов.

2.7 Методы клинического обследования пациентов

Дизайн настоящего исследования предполагал проведение клинического обследования пациентов на следующих этапах: в предоперационном периоде (за 1 день до хирургического вмешательства), в ходе хирургического вмешательства, а также в раннем (до 5 дней), отдаленном (до 21 дня после операции) и отсроченном послеоперационном периоде до 3 месяцев после операции.

В рамках предоперационного обследования всем пациентам проводился комплекс диагностических мероприятий, включающий сбор клинико-

анамнестических данных, оториноларингологическое обследование (передняя риноскопия, фарингоскопия, отоскопия, непрямая ларингоскопия).

Обязательными компонентами предоперационного обследования являлись также специализированные исследования: видеоэндостробоскопия (в день поступления, на 1-е, 3-е, 14-е, 21-е сутки и 1, 2, 3 месяца п/о), фиброларингоскопия (в день поступления, на 1-е, 3-е, 14-е, 21-е сутки и 1, 2, 3 месяца п/о), акустический анализ голоса (в день поступления, через 1, 2, 3 месяца п/о), заполнение опросника Индекса голосовых нарушений (Voice Handicap Index-30, VHI-30) – в день поступления и через 1, 2, 3 месяца после операции.

В ходе хирургического вмешательства регистрировались следующие параметры: продолжительность операции (определяемая как суммарное время, затраченное на удаление образования и достижение гемостаза), наличие кровотечения, требующего применения дополнительных методов гемостаза (таких как использование турунды, пропитанной раствором адреналина), а также необходимость проведения лазерной коагуляции с целью остановки кровотечения.

Применение лазерной коагуляции осуществлялось исключительно в случаях, когда комбинированный метод гемостаза оказывался неэффективным.

2.8 Комплекс специализированных методов обследования гортани и голоса

В период госпитализации, после операции, проводился осмотр гортани для оценки воспалительной реакции слизистой оболочки голосовых складок, что позволяло контролировать заживление послеоперационной раны и при необходимости корректировать медикаментозное лечение.

Фиброларингоскопия проводилась с использованием видеоназофаринголарингоскопа Pentax VNL (Япония) всем пациентам с определенной периодичностью (рисунок 11).



Рисунок 11 – Видеоназофаринголарингоскоп Pentax VNL

При фиброларингоскопии итоговая оценка состояния гортани в баллах определялась по наиболее выраженному из признаков: гиперемии, отека или наличия фибрина. Если присутствовал только один признак или признаки имели разную интенсивность, балл соответствовал максимальной степени выраженности любого из них (таблица 9) [80].

Для отслеживания изменений в колебаниях голосовых складок всем пациентам проводили видеоэндостробоскопию (с использованием электронного стробоскопа Olympus) (рисунок 12).

Таблица 9 – Критерии и баллы для оценки ларингологической картины на основании классификации М. Hirano (1981)

Количество баллов	Характеристика изменений
0 баллов	Признаков воспаления нет
1 балл	Незначительный отек, незначительная сосудистая Инъекция
2 балла	Умеренный отек, гиперемия ± тонкий фибриновый налет
3 балла	Выраженный отек, гиперемия слизистой оболочки, плотный фибриновый налет



Рисунок 12 – Электронный стробоскоп Olympus (вид оборудования для видеоэндостробоскопии)

Оценка результатов ларингостробоскопии осложняется отсутствием единой стандартизированной методики.

Этот факт подтвержден систематическим обзором Н. S. Bonilha и соавторов (2017) [127], показавшим использование различных шкал в научных исследованиях. Одним из вариантов оценки является система Г. Ф. Иванченко (1991) [128], где баллы (1–3) присваиваются каждому критерию, отражая степень отклонения от нормы: от нормального состояния (1 балл) до значительных нарушений в обеих складках (3 балла). В отечественной практике описания ларингоскопической картины применяются различные подходы: балльная система Г. Ф. Иванченко (1991) или описательные характеристики. В своем исследовании мы использовали систему оценки стробоскопии гортани, разработанную в СПб НИИ ЛОР в 2007 г., с диапазоном оценок от 0 до 2 баллов, где 2 соответствует наиболее выраженным изменениям [124].

Для полной оценки изменений голосовой функции необходимо учитывать как объективные данные, так и субъективное восприятие пациента, включая индивидуальные пожелания к качеству голоса.

Субъективная оценка проводилась с помощью опросника «Индекс нарушения голоса-30» (VNI-30). Этот опросник, состоящий из 30 вопросов, позволяет оценить влияние голосового расстройства на функциональное, физическое и эмоциональное состояние пациента. Данный опросник был адаптирован и валидизирован для использования русскоязычной аудиторией [24]. Частота возникновения изменений голоса оценивалась по пятибалльной шкале (от 0 – «никогда» до 4 – «всегда»). Общая степень нарушения голоса классифицировалась следующим образом: легкая (менее 30 баллов), средняя (31–60 баллов) и тяжелая (более 60 баллов). Анкетирование пациентов проводилось до операции, а также через 14 дней, 1 месяц и 3 месяца после хирургического вмешательства.

Акустический анализ голоса выполнялся с использованием компьютеризированной речевой лаборатории CSL4150B и программы MDVP (Multi-Dimensional Voice Program, KayPentax, USA) (рисунок 13).



Рисунок 13 – Оборудование речевой лаборатории

Анализ записи голоса проводился в условиях минимального звукового фона (не более 20 дБ). Испытуемым предлагалось, находясь в вертикальном положении, протяжно произносить гласный звук «и» с комфортной громкостью и привычной тональностью. Запись осуществлялась без применения усилителей и фильтров, в формате Waveform Audio File, при этом микрофон располагался на расстоянии 20–25 см от губ. Полученные аудиофайлы подвергались акустическому анализу с использованием специализированного программного обеспечения MDVP и Praat. Оценка МВФ проводилась путем измерения продолжительности произнесения гласного звука «и» после глубокого вдоха, при обычной разговорной высоте тона и уровне громкости, с использованием секундомера.

2.9 Методика хирургического лечения доброкачественных и опухолеподобных заболеваний гортани

Всем 125 пациентам было проведено плановое оперативное вмешательство в хирургическом отделении СПб НИИ ЛОР.

С целью вторичной профилактики всем пациентам за 30 минут до операции в зависимости от аллергоанамнеза назначали один из двух системных антибиотиков: цефтриаксон (2,0 г внутривенно, однократно) либо левофлоксацин (0,5 г внутривенно, однократно).

Операции выполнялись под эндотрахеальным наркозом с использованием армированной интубационной трубки с раздуваемой манжетой № 5,5/6,0.

Доступ осуществлялся при помощи прямой опорной микроларингоскопии с использованием ларингоскопа O. Kleinsasser (Karl Storz). Для визуализации структур гортани применялся операционный микроскоп ZEISS OPMI VARIO 700.

В первой группе пациентов для удаления образований гортани применялся полупроводниковый лазер с длиной волны 445 нм. Хирургическое воздействие лазером на голосовые складки осуществлялось по ранее отработанной методике с использованием подобранных режимов: мощность 8 Вт, длительность импульса 10 мс и пауза 150 мс [32]. Для доставки лазерного излучения применялось гибкое оптическое волокно диаметром 400 мкм, закрепленное в хирургической рукоятке для эндоларингеальных вмешательств.

В случае расположения образования на медиальном крае голосовой складки образование фиксировалось микрохирургическими щипцами (без его оттягивания), после чего проводился разрез слизистой оболочки вдоль образования до его полного отделения от голосовой складки с последующей коагуляцией ложа и краев разреза. Удаление узелков, как образований медиального края, происходило за счет коагуляции единичными импульсами с мощностью 8,0 Вт и паузой 100 мс.

При наличии расширенных кровеносных сосудов, сопровождающих патологическое образование, производили коагуляцию увеличенных сосудов в преконтактном режиме с мощностью 3 Вт, длительностью импульса 10 мс и паузой

250–300 мс. Операция заканчивалась обработкой слизистой оболочки голосовых складок раствором лидокаина.

У пациентов второй группы для удаления образований использовался CO₂-лазер Lumenis AcuBlade. Для предотвращения повреждения интубационной трубки и манжеты над трубкой размещалась увлажненная марлевая турунда [72].

Параметры лазерного воздействия были определены согласно проведенным ранее исследованиям по применению CO₂-лазера: 10 Вт, пауза 100 мс, длительность серии импульсов 10 мс [57, 117]. Хирургическое вмешательство с применением CO₂-лазера происходило по аналогичной методике, отличие заключалось лишь в наличии микроманипулятора и дистантного воздействия CO₂-лазера.

При работе с узелками голосовых складок воздействие осуществлялось согласно способу хирургического лечения узелков голосовых складок (Патент RU 2849294 C1 от 23.10.2025). Вапоризация узелка достигалась за счет фокусировки пятна лазерного луча и придания ему формы круга размерами 0,3–0,5 мм на мощности 8–10 Вт, глубина 2, SP. Во всех случаях операционный материал был подвергнут гистопатологическому исследованию.

В послеоперационном периоде для облегчения болевого синдрома применяли раствор кетопрофена (50% – 2,0 мл). Дополнительно проводили местную терапию для снятия отека, используя ингаляции с дексаметазоном (4 мг – 1,0 мл) и диоксидином (10 мг – 1,0 мл), которые проводились дважды в день. Если у пациентов обнаруживались признаки фаринголарингеального рефлюкса (на основании шкалы Belafsky «Reflux Finding Score» [138]) или в анамнезе была гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, им назначали эмпирическое лечение антирефлюксными препаратами (ингибиторами протонной помпы и альгинатами) на срок не менее одного месяца.

При выписке пациентам давали рекомендации по соблюдению щадящей диеты и режима питания (согласно протоколам лечения ГЭРБ), продолжению антирефлюксной терапии (при необходимости). Ингаляционная терапия продолжалась с использованием раствора натрия хлорида 0,9% (2 мл) в

комбинации с раствором дексаметазона (4 мг – 1 мл) и диоксидина (10 мг – 1 мл) с частотой два раза в сутки в течение 7–10 дней. Дополнительно, начиная с седьмого дня после хирургического вмешательства, всем пациентам назначались ингаляции раствора лидазы (64 ЕД). Пациенты соблюдали голосовой режим на протяжении 14 дней после операции и еще 7 дней придерживались щадящего голосового режима. Фонопедическая коррекция рекомендовалась всем пациентам после стихания воспаления слизистой оболочки гортани.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЧАСТИ

Согласно дизайну исследования, 20 кроликов разделили на две группы по 10 особей для CO₂- и «синего» лазера. Далее кроликов из 1-й и 2-й группы поделили на пять подгрупп в зависимости от времени, в течение которого их наблюдали после эксперимента. В каждую подгруппу входило по 2 кролика. Вывод животных осуществлялся в день эксперимента (0-е сутки), на 1-е сутки, 3-е сутки, на 14-е сутки и через 1 месяц.

3.1 Макроскопическая картина гортани после воздействия лазера с длиной волны 445 нм

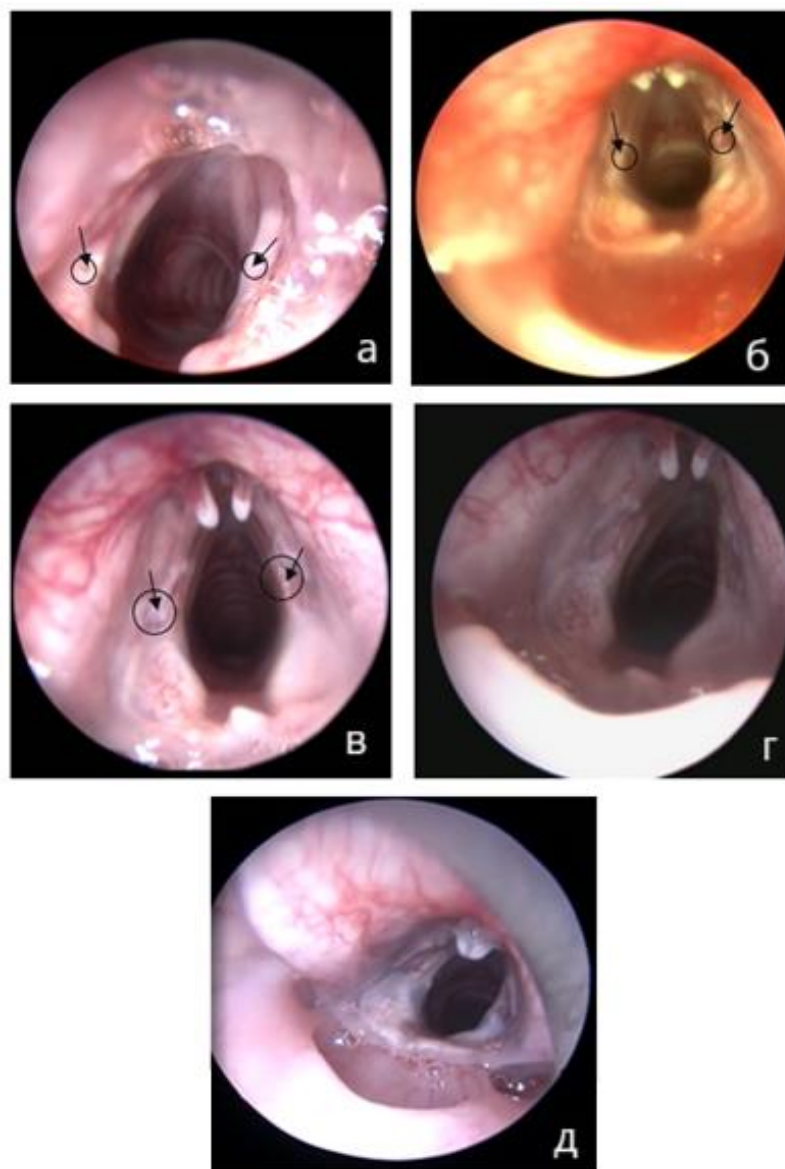
При макроскопической оценке гортаней 2-х кроликов из группы лазера с длиной волны 445 нм на 0-й день эксперимента была сохранена нормальная анатомия, признаков гематомы не обнаруживалось. Слизистая оболочка голосовых складок – с умеренной гиперемией. Надгортанник пастозен, голосовые складки покрыты слизью. Ближе к средней трети голосовых складок определялась локальная гиперемия слизистой оболочки. В центре участка гиперемии визуализировался дефект слизистой оболочки с четкими краями и чистым дном, без признаков продолжающегося кровотечения (рисунок 14 а).

При макроскопической оценке гортаней 2-х кроликов на 1-е сутки после воздействия лазера с длиной волны 445 нм у всех кроликов признаков травматического повреждения гортани не определялось. В валлекулах гортани визуализировалось умеренное количество слизи. Голосовые складки серо-розоватые. У одного кролика из первой группы точечные дефекты слизистой оболочки локализовывались ближе к передней трети, у второго – в средней трети, но ближе к медиальному краю (рисунок 14 б).

При макроскопической оценке гортаней 2-х кроликов на 3-е сутки после воздействия лазера с длиной волны 445 нм травматических нарушений анатомии и целостности слизистой оболочки не выявлено. Надгортанник не изменен, покрыт

слизистой оболочкой бледно-розового цвета. Вестибулярные складки влажные, голосовые складки серо-розоватые. В области воздействия лазера визуализировался тонкий фибриновый налет (рисунок 14 в).

При оценке макроскопической картины голосовых складок 2-х кроликов после воздействия лазера с длиной волны 445 нм на 14-е сутки определялись точечные рубцовые изменения в области воздействия (рисунок 14 г).



а – 0 день, б – 1-е сутки п/о, в – на 3-е сутки п/о, г – 14 дней п/о, д – 30 дней п/о

Рисунок 14 – Макроскопическая картина гортани кролика после воздействия лазера с длиной волны 445 нм

При оценке макроскопических данных на 30-е сутки после применения лазера с длиной волны 445 нм на голосовых складках кролика в области воздействия визуализировался тонкий, слабо контурируемый, эластичный рубчик белого цвета (рисунок 14 д).

3.2 Микроскопическая картина голосовой складки после воздействия лазера с длиной волны 445 нм

При осмотре гистологических стекол с фрагментами голосовых складок кролика после нанесения разреза лазером 445 нм выявлено, что на 0-й день эксперимента лазерный разрез и окружающие ткани содержали малое количество тканевых макрофагов. Близлежащие сосуды (при срезе в задней трети голосовой складки) имели щелевидную форму, клеточные элементы образовывали единую структуру сформированного «коагуляционного лазерного тромба». Свободные эритроциты в сосуде по границе с лазерным разрезом не определялись. Карбонизат отсутствовал.

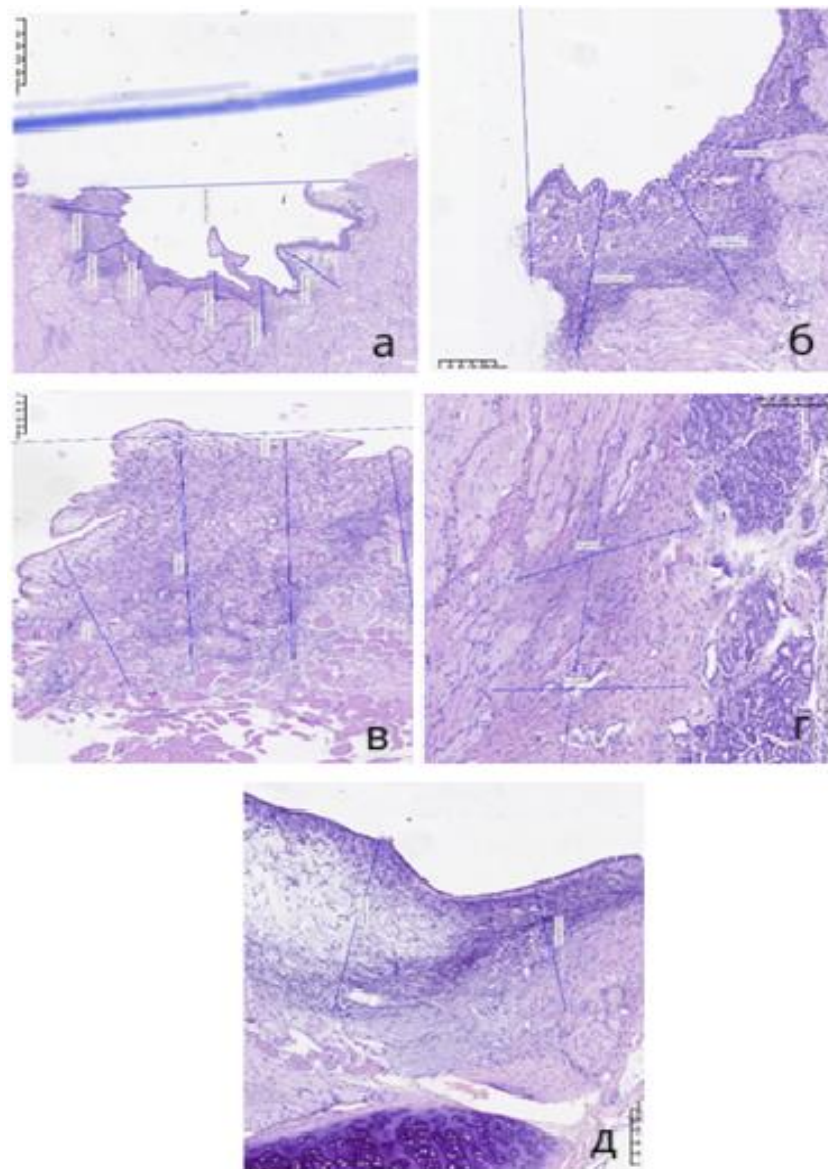
При микроскопической оценке на 1-е сутки после воздействия лазера с длиной волны 445 нм в тканях обнаруживалась активная макрофагальная инфильтрация, сосуды в зоне термического повреждения полнокровны, в тканях отмечалось единичное количество эозинофилов. Нейтрофилы не определялись.

Скорость сокращения раны составила 9%; уменьшение площади раневой поверхности реализовано за счет отека слизистой оболочки – 1 балл.

На 3-е сутки после воздействия лазера 445 нм дно раны было покрыто смесью ядерного детрита, фибрина и разрушенных эритроцитов. В подлежащей ткани наблюдалась массивная, не имеющая четких границ, лейкоцитарная инфильтрация, состоявшая преимущественно из полиморфно-ядерных лейкоцитов и лимфоцитов. Отмечалось полнокровие вен и диапедезные кровоизлияния.

Скорость сокращения раны составила 35%; уменьшение площади раневой поверхности реализовано за счет отека слизистой оболочки – 1 балл.

На 14-е сутки после воздействия лазера с длиной волны 445 нм число воспалительных клеток выражено снижалось (рисунок 18). По краям раны в отдельных препаратах начинал формироваться слой из 2–3 эпителиальных клеток, отграничивающий область некроза. Фибробласты располагались параллельно поверхности раны, также наблюдалось повышенное количество гистиоцитов. Формировался слой вертикально ориентированных сосудов, обеспечивающих питание.



а – 0 день, б – 1-е сутки п/о, в – на 3-е сутки п/о, г – 14 сутки

Рисунок 15 – Микроскопическая картина гортани кролика после воздействия лазера с длиной волны 445 нм, увеличение 100х

Скорость сокращения раны составила 63%; уменьшение площади раневой поверхности реализовано за счет отека слизистой оболочки и наплзания эпителиального вала – 3 балла.

К концу 30-х суток после воздействия лазера с длиной волны 445 нм наблюдалась активная эпителизация («надвигание» эпителиального пласта). Эпителий по краям раны был утолщен и состоял из 6–8 слоев клеток. Тучные клетки практически отсутствовали; в единичных участках регенерирующей поверхности наблюдались признаки их дегрануляции, местами с отдельными гранулами.

Площадь кратера абляции, скорость эпителизации – 100%, 4 балла (таблица 10).

Таблица 10 – Размеры тканевого дефекта и окружающих его зон после воздействия лазером 445 нм

Срок наблюдения	Длина кратера абляции, мкм	Ширина кратера абляции, мкм	Глубина кратера абляции, мкм	Зона термического повреждения, мкм	Глубина воспалит. инфильтрации / грануляц. ткани, мкм	Воспалительный инфильтрат баллы (0,1,2,3)	Степень зрелости грануляций (0,1,2,3)	S _{средняя} , мм ²
0-е сутки	1580 ± 140	600 ± 67	550 ± 48	200 ± 74	275 ± 36	0	0	0,957 ± 0,19
1-е сутки	1470 ± 189	450 ± 110	382 ± 100	62 ± 35	510 ± 54	1	0	0,689 ± 0,244
3-е сутки	1330 ± 54	476 ± 23	135 ± 8	0	575 ± 15	3	0	0,634 ± 0,05
14-е сутки	670 ± 136	315 ± 33	627 ± 41	0	310 ± 17	2	2	0,356 ± 0,203
30-е Сутки	1400 ± 10	550 ± 12	880,92 ± 17	0	740,50 ± 10	1	3	Полная эпителизация

3.3 Макроскопическая картина голосовой складки после воздействия лазера с длиной волны 10600 нм

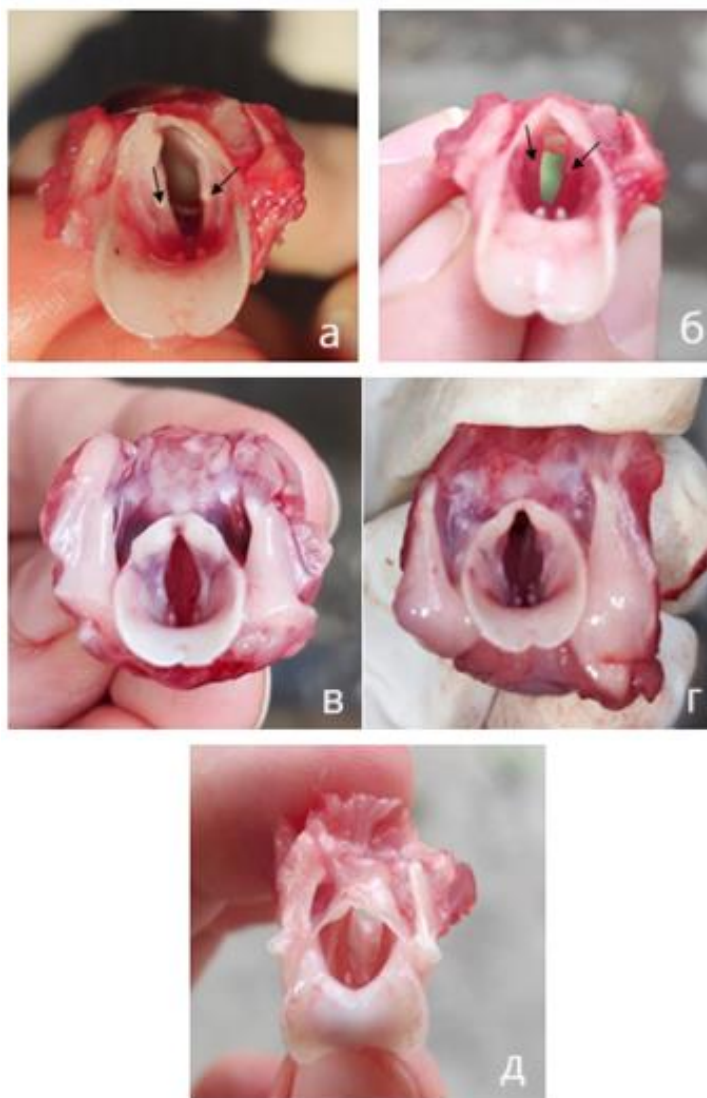
При заборе гортани для оценки макроскопической картины у 2-х кроликов из группы CO₂-лазера на 0-е сутки нормальная анатомия гортани была полностью сохранена; повреждений хрящей и разрывов слизистой оболочки не определялось. Слизистая оболочка гортани розовая, с расширенными сосудами. Надгортанник умеренно пастозный. Слизистая оболочка голосовых складок гиперемирована в области воздействия. В средней трети на правой и левой голосовой складке определялись признаки нарушения послойного строения тканей. Четко визуализировался дефект слизистой оболочки круглой формы диаметром около 0,5 мм; на дне дефекта определялась свернувшаяся кровь (рисунок 16 а).

При оценке макроскопического материала у 2-х кроликов из группы CO₂-лазера на 1-е сутки признаков нарушения анатомии гортани не определялось. Слизистая оболочка гортани была влажная, розовая, надгортанник незначительно пастозен. Вестибулярные складки розовые, в желудочках гортани слизи в незначительном количестве. Визуализировалась выраженная гиперемия в области воздействия. Точечный дефект слизистой оболочки был покрыт слизью. Глубина дефекта сглажена за счет отека окружающих тканей (рисунок 16 б).

При оценке макроскопических данных у 2-х кроликов из группы CO₂-лазера на 3-е сутки анатомия гортани была сохранена. Диффузного воспаления слизистой оболочки не определялось. Визуализировалась умеренная гиперемия голосовых складок ближе к области воздействия; локальный дефект ткани в средней трети не определялся (рисунок 16 в).

При оценке макроскопических данных у 2-х кроликов из группы CO₂-лазера к концу 14-х суток анатомия гортани была сохранена, признаков воспаления тканей гортани не выявлено. На истинных голосовых складках, на границе задней и средней трети, определялись 2 островка белесоватой ткани, слабо возвышающиеся над неизменной слизистой оболочкой (рисунок 16 г).

При оценке макроскопических данных у 2-х кроликов на 30-е сутки после применения СО₂-лазера голосовые складки приобретали неизменный вид (рисунок 16 д).



а – 0 день, б – 1-е сутки п/о, в – на 3-е сутки п/о, г – 14 дней п/о, д – 30 дней п/о

Рисунок 16 – Макроскопическая картина гортани кролика после воздействия лазера с длиной волны 445 нм

3.4 Микроскопическая картина после воздействия лазера с длиной волны 10600 нм

При микроскопической оценке препаратов голосовых складок кролика после воздействия СО₂-лазера выявлено, что на 0-й день эксперимента ткани, окружающие лазерный разрез, содержали скудное количество макрофагов с пограничным макрофагальным пропитыванием краев раны. Близлежащие сосуды были кровенаполнены; в поврежденных сосудах визуализировались тромбиновые сгустки. Наличие свободных эритроцитов фиксировалось. Морфологическая картина дна раны включала полиморфно-ядерные лейкоциты и лимфоциты. Участок ткани, подвергшийся абляции, характеризовался формированием дефекта – кратера с оптически прозрачной областью, свободной от клеток. В прилегающей зоне термического повреждения отмечалось обилие клеток с измененной формой ядер, а также хаотичное расположение эластических и коллагеновых волокон (рисунок 17 а).

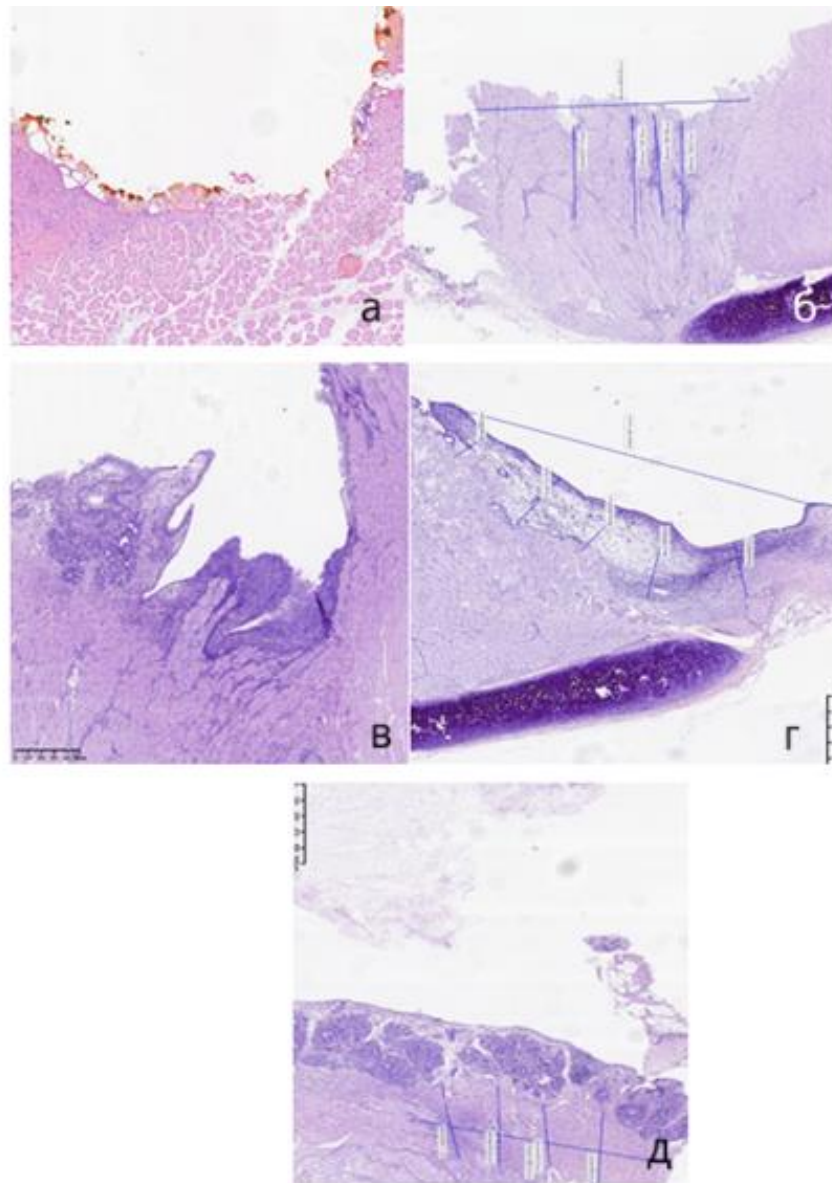
При микроскопии образцов тканей, взятых на 1-е сутки после воздействия лазером с длиной волны 10 600 нм, отмечалось умеренное скопление макрофагов и ограниченное число эозинофилов. В сосудах, попавших в поле зрения, визуализировались эритроциты. Нейтрофилы не обнаруживались (рисунок 17 б).

При сравнении размеров раны на 1-е сутки с исходными размерами раны рана сократилась на 7,5% за 1 день – 1 балл.

При микроскопической оценке на 3-е сутки сохранялась выраженная воспалительная инфильтрация, с большим количеством эозинофилов и макрофагов; число воспалительных клеток оставалось высоким (рисунок 17 в).

При микроскопической оценке материала на 14-е сутки после воздействия СО₂-лазера в полях зрения нарастали активные формы фибробластов. На всех препаратах определялась выраженная воспалительная инфильтрация с преобладанием плазмоцитов. Отмечалось нарастание эпителиального пласта на дно раны до 2–3 слоев клеток. Края раны содержали 4–5 слоев эпителия.

Коллагеновые волокна были ориентированы параллельно раневой поверхности (рисунок 17 г).



а – 0 день, б – 1-е сутки п/о, в – на 3-е сутки п/о, г – 14 дней п/о, д – 30 дней п/о

Рисунок 17 – Микроскопическая картина гортани кролика после воздействия лазера с длиной волны 10600 нм, увеличение 100х

Скорость сокращения раны составила 47%, уменьшение площади раневой поверхности было реализовано за счет отека слизистой оболочки и наплзания эпителиального вала – 2 балла (таблицы 11–12).

К концу 30-х суток после воздействия лазера с длиной волны 10600 нм на

голосовые складки 2-х кроликов в зоне повреждения определялась полная эпителизация голосовой складки со слабо выраженной воспалительной инфильтрацией в месте регенерировавшего дефекта. Этот участок был представлен оформленной грануляционной тканью, без четких границ (рисунок 20 д). Площадь сокращения кратера абляции – 100%, 4 балла.

Таблица 11 – Размеры тканевого дефекта и окружающих его зон после воздействия лазером 10600 нм

Длина регенерирующей поверхности, мкм	Ширина регенерирующей поверхности, мкм	Глубина регенерирующей поверхности, мкм	Зона термического повреждения, мкм	Глубина воспалит. инфильтрации / грануляц. ткани, мкм	Воспалительный инфильтрат баллы (0,1,2,3)	Степень зрелости грануляций (0,1,2,3)	Средняя
1653 ± 234	437 ± 110	550 ± 64	94 ± 56	300 ± 16	0	0	0,748 ± 0,248
1504 ± 270	378 ± 59	410 ± 97	156 ± 10	440 ± 63	1	0	0,584 ± 0,190
1215 ± 140	310 ± 115	370 ± 60	170 ± 43	475 ± 20	2	0	0,393 ± 0,182
470 ± 155	183 ± 15	534 ± 23	0	850 ± 46	2	2	0,122 ± 0,069
1580,79 ± 42	426,95 ± 28	616,92 ± 5	0	1044,56 ± 46	1	3	Полная эпителизация

Таблица 12 – Динамика снижения средней площади лазерной раны

Сутки	S раны в см ² в подгруппе кроликов после воздействия 445 нм	S раны в см ² в подгруппе кроликов после воздействия 10600 нм
0-е	1 подгруппа $S_{\text{средняя}}=0,957 \pm 0,19$	1 подгруппа $S_{\text{средняя}}=0,748 \pm 0,284$
1-е	2 подгруппа $S_{\text{средняя}}=0,670 \pm 0,201$	2 подгруппа $S_{\text{средняя}}=0,683 \pm 0,244$
3-е	3 подгруппа $S_{\text{средняя}}=0,634 \pm 0,05$	3 подгруппа $S_{\text{средняя}}=0,395 \pm 0,182$
14-е	4 подгруппа $S_{\text{средняя}}=0,356 \pm 0,203$	4 подгруппа $S_{\text{средняя}}=0,122 \pm 0,07$
30-е	5 подгруппа Полная эпителизация	5 подгруппа Полная эпителизация

3.5 Резюме

В результате экспериментального исследования особенностей репарации слизистой оболочки голосовых складок кроликов после хирургического воздействия лазера с длинами волн 445 нм и 10 600 нм было получено 240 препаратов голосовых складок.

Ни на одном из микропрепаратов голосовых складок не было обнаружено нейтрофильной инфильтрации. Репарация раневого дефекта слизистой оболочки гортани живых биологических моделей после лазерного воздействия характеризовалась вазоконстрикцией, сменяющейся вазодилатацией, экссудацией, миграцией форменных элементов в зону повреждения, выпадением фибрина с отграничением зоны повреждения, что фиксировалось на препаратах, полученных с 0-х до 3-х суток. Фаза регенерации и пролиферации характеризовалась миграцией фибробластов, образованием коллагена, ростом новых сосудов и развитием грануляционной ткани в месте тканевого дефекта. Эта фаза начиналась с первых суток после ранения и продолжалась до 2-х недель. Эпителизация дефекта слизистой оболочки начиналась от краев раны одновременно с образованием грануляционной ткани; сокращение дна раны происходило за счет

соединительнотканной организации, что определялось на препаратах, полученных к концу срока наблюдения лабораторных животных.

При сравнении особенностей заживления дефектов слизистой оболочки после воздействия лазеров с длинами волн 445 нм и 10 600 нм выявлена динамика клеточного состава в зоне термического повреждения, отражающая типичную смену клеточных популяций в процессе заживления: на ранних этапах (0–3-е сутки) доминировали полиморфно-ядерные лейкоциты, затем их сменяли мононуклеары и фибробласты (14-е сутки) в обеих группах кроликов. К концу 4-й недели на всех микропрепаратах наблюдалось начало созревания соединительной ткани и полная эпителизация слизистых структур. Анализ микропрепаратов голосовых складок кроликов после воздействия лазеров с длинами волн 445 нм и 10 600 нм на 0-е, 1-е, 3-е, 14-е и 30-е сутки показал, что репарация слизистой оболочки происходит по принципам первичного натяжения, минуя фазу нейтрофильного воспаления. Изучение гистологических срезов голосовых складок со следами воздействия лазеров с длинами волн 445 нм и 10 600 нм установило, что время полной репарации и эпителизации ткани гортани биологических моделей в области воздействия аналогично при использовании обоих лазеров.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЧАСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ

4.1 Интраоперационные показатели

Интраоперационно фиксировались три показателя: продолжительность оперативного вмешательства, наличие кровотечения и необходимость дополнительной лазерной коагуляции для остановки кровотечения.

4.1.1 Продолжительность операции

Длительностью операции считали интервал времени, необходимый для удаления образования и достижения гемостаза. Отсчет начинался с момента визуализации образования в операционном микроскопе и заканчивался началом обработки операционного поля раствором местного анестетика. Средняя продолжительность операции в группе, где применялся лазер с длиной волны 445 нм, составила $18,5 \pm 7,5$ минут, в то время как в группе с лазером 10600 нм этот показатель составил $15 \pm 9,0$ минут. При анализе данных с использованием U-критерия Манна–Уитни статистически значимая разница между этими группами не была обнаружена ($p=0,2$) (таблица 13).

Таблица 13 – Длительность операции в сравниваемых группах

Независимые группы	п, число человек	Время операции t, мин.	Р
Группа 1 (лазер 445 нм)	63	$18,5 \pm 7,5$	0,2
Группа 2 (лазер 10600 нм)	62	$15 \pm 9,0$	

Сокращение времени операции в группе 2, возможно, обусловлено тем, что лазер 10600 нм обладает большей скоростью резки и автоматизации настроек лазерного пятна (рисунок 18).

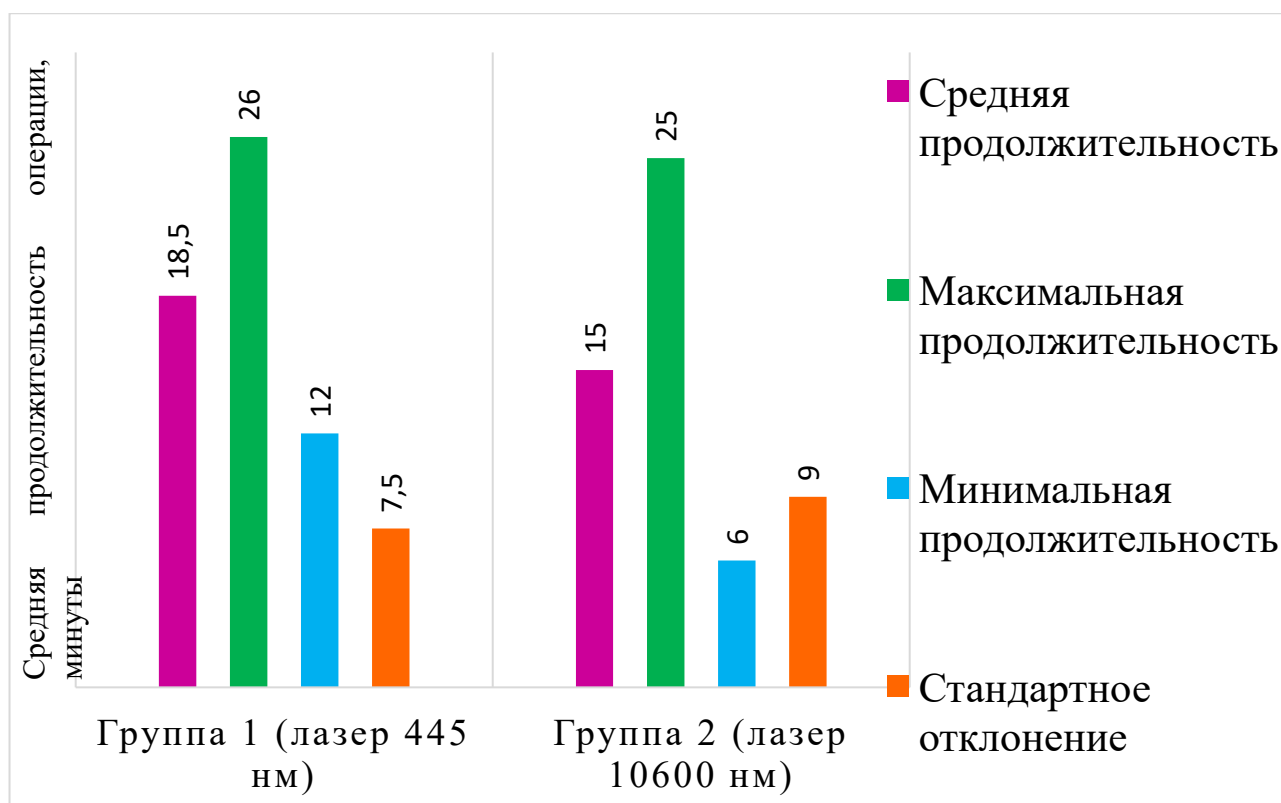


Рисунок 18 – Оценка продолжительности операции в сравниваемых группах

4.1.2 Интраоперационное кровотечение

При удалении образований периодически наблюдалось медленное появление крови, покрывающей небольшую область повреждения слизистой оболочки; такое кровотечение считалось капиллярным. Гемостаз осуществлялся с помощью двух методов: аппликаций раствора адреналина на ватнике и лазерной коагуляции. Коагулятор для остановки интраоперационного кровотечения в гортани не использовался.

Кровотечение, для остановки которого требовались аппликации с адреналином (15–30 секунд), наблюдалось у 7 (11%) пациентов, получавших лечение с применением лазера 445 нм, и у 13 (20%) пациентов, получавших лечение с применением лазера 10600 нм (рисунок 22). У 56 (89%) пациентов из группы лазера 445 нм и у 49 (75%) пациентов из группы лазера 10600 нм кровотечения не диагностировалось (рисунок 19).

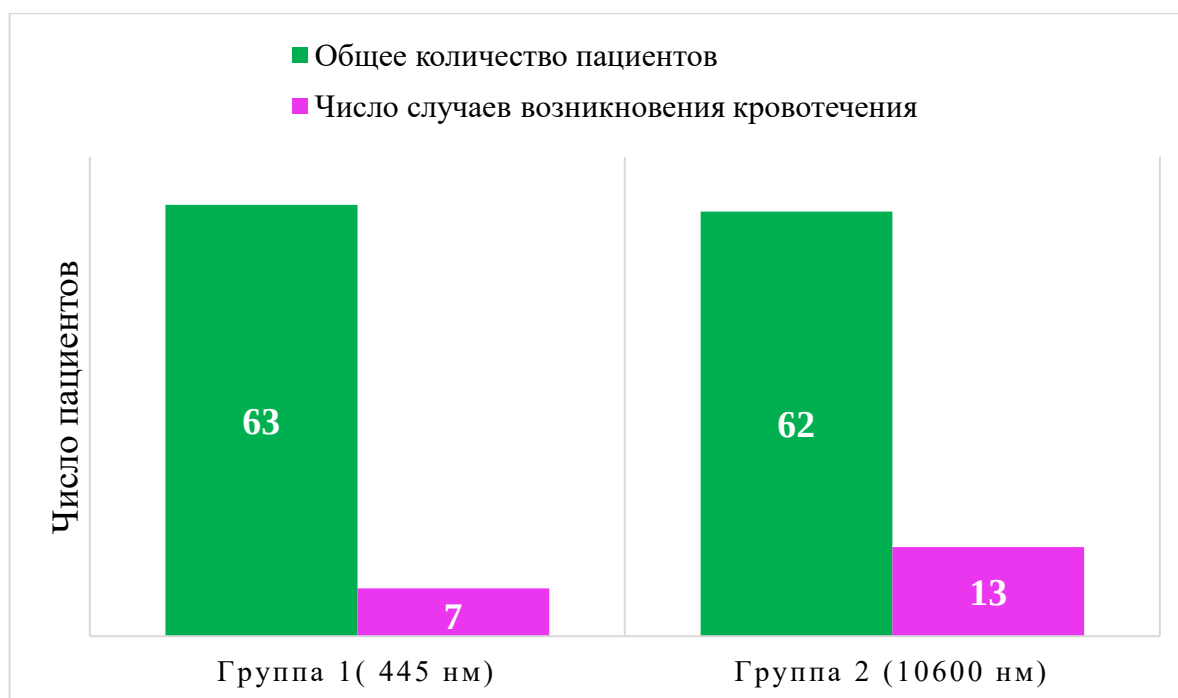


Рисунок 19 – Количество случаев интраоперационного кровотечения в исследуемых группах

Частота возникновения интраоперационных кровотечений в группе лазера 10600 нм была в 1,5 раза выше по сравнению с числом кровотечений в группе лазера 445 нм. При этом величина $p=0,04$ при определении критерия Фишера достигла порога статистической значимости (таблица 14).

Таблица 14 – Сравнительный анализ частоты интраоперационного кровотечения в сравниваемых группах

Показатель	Наличие признака	Группа 1 (лазер 445 нм)	Группа 2 (лазер 10600 нм)	Р
Интраоперационное кровотечение	Нет	(89,0%)	(75,0%)	0,068
	Да	(11,0%)	(25,0%)	

В основном интраоперационное кровотечение возникало при удалении ангиоматозных полипов и единичных папиллом у пациентов из группы лазера с длиной волны 10600 нм. При отсутствии гемостатического эффекта от прижатия ватки с раствором адреналина прибегали к лазерному гемостазу.

4.1.3 Лазерный гемостаз

Лазерный гемостаз потребовался у 43,5% (n=4) пациентов в группе 1 и у 61,5% (n=8) пациентов в группе 2 от всех случаев возникавшего кровотечения. Лазерный гемостаз проводился дистантными единичными импульсами с использованием заранее заданных параметров: параметры лазера с длиной волны 445 нм: мощность – 3 Вт, длительность импульса – 10 мс, пауза – 250–300 мс; параметры лазера 10600 нм: мощность – 4–5 Вт, пауза – 150–200 мс. К лазерному гемостазу прибегали только после того, как аппликации с адреналином в течение 30 секунд не принесли желаемого эффекта.

Статистический анализ (точный критерий Фишера) выявил значимые различия в частоте использования лазерного гемостаза между группами ($p>0,05$). (таблица 15).

Таблица 15 – Частота использования лазера для остановки интраоперационного кровотечения в сравниваемых группах

Группа	Интраоперационные кровотечения			Р
	Количество кровотечений (всего)	Кровотечение остановилось после аппликации адреналина на ватнике	Кровотечение остановилось после использования лазерной коагуляции	
Группа 1 (лазер 445 нм)	7	3	4	0,270
Группа 2 (лазер 10600 нм)	13	5	8	

Более частое использование лазера для остановки интраоперационного кровотечения оказалось во 2-й группе и связано с тем, что углекислотный лазер обладает меньшими коагуляционными свойствами, чем «синий» лазер. Гемостаз с

помощью CO₂-лазера требует изменения рабочих настроек аппарата и увеличения количества лазерных импульсов.

4.2 Послеоперационные показатели

4.2.1 Анализ данных видеоларингоскопического исследования гортани

Результаты предоперационной видеоларингоскопии показали высокую распространенность воспалительных изменений в гортани у 76% (80 пациентов) обследованных пациентов. У 37 пациентов определялись незначительные, а у 43 пациентов – умеренные воспалительные изменения. Признаки воспаления отсутствовали лишь у 33,25% (35 пациентов).

В первой группе до операции средний балл выраженности воспалительных изменений составил 1,40, а во второй – 1,24. Отсутствие статистически значимых различий между группами до начала лечения было подтверждено с помощью W-критерия Уилкоксона ($p=0,310$) (таблица 16).

Таблица 16 – Динамика изменений ларингоскопической картины за период наблюдения

№ Группы	Данные эндоскопии, балльная оценка	Период наблюдения ларингоскопической картины пациентов (n=125)							
		До операции, (количество пациентов, ед.)	1-е	3-е	14-е	21 день	1 мес.	2 мес.	3 мес.
1 группа, (n=63), 445 нм	0	13	0	5	9	37	43	59	63
	1	18	42	34	36	14	12	4	0
	2	26	11	21	16	12	8	0	0
	3	6	10	3	2	0	0	0	0
2 группа, (n=62), 10600 нм	0	17	0	4	7	31	44	56	62
	1	19	30	31	40	24	14	6	0
	2	20	27	27	15	7	4	0	0
	3	6	5	0	0	0	0	0	0
Р		0,310	0,270	0,303	0,316	0,272	0,295	0,110	0,09

Величина среднего балла у пациентов после хирургического лечения с применением лазера с длиной волны 445 нм на 1-е сутки была равна 1,49, а у пациентов из группы лазера 10600 нм – 1,60. Незначительный отек и незначительная сосудистая инъекция наблюдались у 42 пациентов из первой группы и у 30 пациентов из второй. Умеренный отек, умеренная гиперемия или наличие тонкого фибринового налета отмечались у 11 пациентов из первой группы и у 27 пациентов из второй. Выраженный отек, выраженная гиперемия или формирование плотного фибринового налета отмечались у 10 пациентов из первой группы и у 5 – во второй.

На 3-е сутки средний балл в первой группе был равен 1,35, а во второй – 1,37. Воспалительные явления отсутствовали у 5 пациентов 1-й группы и у 4 во 2-й. Незначительный отек и незначительная сосудистая инъекция наблюдались у 34 пациентов из первой группы и у 31 пациента из второй. Умеренный отек, умеренная гиперемия или наличие тонкого фибринового налета отмечались у 21 пациента из первой группы и у 27 пациентов из второй. Выраженный отек, выраженная гиперемия или формирование плотного фибринового налета отмечались у 3 пациентов из первой группы, а во второй группе пациента с такой выраженностью воспаления отсутствовали.

К 14-м суткам средний балл в группе лазера с длиной волны 445 нм был равен 1,17, а в группе лазера с длиной волны 10600 нм – 1,18. Воспалительные явления отсутствовали у 8 пациентов 1-й группы и у 9 во 2-й. Незначительный отек и незначительная сосудистая инъекция наблюдались у 36 пациентов из первой группы и у 40 пациентов из второй. Умеренный отек, умеренная гиперемия или наличие тонкого фибринового налета отмечались у 16 пациентов из первой группы и у 15 пациентов из второй. Выраженный отек, выраженная гиперемия или формирование плотного фибринового налета отмечались у 2 пациентов из первой группы, а во второй группе пациента с такой выраженностью воспаления отсутствовали.

На 21-е сутки средний балл в первой группе составил 0,6, а в группе лазера 10600 нм – 0,61. Воспалительные явления отсутствовали у 37 пациентов 1-й группы

и у 31 во 2-й. Незначительный отек и незначительная сосудистая инъекция наблюдались у 14 пациентов из первой группы и у 17 пациентов из второй. Умеренный отек, умеренная гиперемия или наличие тонкого фибринового налета отмечались у 12 пациентов из первой группы и у 7 пациентов из второй. Выраженный отек, выраженная гиперемия или формирование плотного фибринового налета отсутствовали у всех пациентов.

К концу первого месяца после операции в обеих группах средний балл выраженно снизился по сравнению с дооперационными результатами. В первой группе он составил 0,44, во второй – 0,35, а к концу второго месяца величина среднего балла в группах начала стремиться к нулю.

Анализ послеоперационных результатов показал отсутствие статистической разницы между группами пациентов на 1-е, 3-е, 14-е, 21-е сутки, а также через 1, 2 и 3 месяца. При сравнении среднего балла до операции и среднего балла на 14-е сутки после операции внутри группы имела статистическая разница: $p=0,03$ и $p=0,025$ в группе лазера 445 и 10600 нм соответственно.

Изучение динамики балльной оценки выраженности воспалительных изменений при видеостробоскопии гортани пациентов двух групп позволило сделать вывод об отсутствии влияния выбора лазера на конечный результат.

4.2.2 Оценка видеостробоскопической картины гортани

Первичная стробоскопическая оценка, выполненная до операции, показала наличие изменений в гортани у всех пациентов. Эти изменения проявлялись в виде асимметричных и нерегулярных колебаний голосовых складок. У большей части обследованных, а именно у 65,6% ($n=82$), наблюдалось уменьшение слизистой волны. У оставшихся 34,4% ($n=43$) слизистая волна отсутствовала в зоне патологических изменений. Средние значения оценки вибраторной функции, выраженные в баллах, составили 0,95 в первой группе и 1,05 во второй группе. Проведенный анализ с использованием критерия Уилкоксона (W-критерий)

подтвердил отсутствие статистически значимой разницы между показателями в обеих группах до операции ($p=0,540$) (таблица 17).

Таблица 17 – Динамика изменений видеостробоскопической картины гортани в двух группах пациентов за период наблюдения

№ Группы	Данные эндоскопии, балльная оценка, (0,1,2,3) баллы	Период наблюдения видеостробоскопической картины пациентов (n=125)							
		До операции, (количество пациентов, ед.)	1-е	3-е	14-е	21 день	1 мес.	2 мес.	3 мес.
1 группа, (n=63)	0	23	0	3	26	30	38	47	58
	1	20	30	36	25	23	20	16	5
	2	20	33	24	12	10	5	0	0
2 группа, (n=62)	0	20	2	4	24	35	40	52	60
	1	19	23	30	20	20	18	10	2
	2	23	37	28	18	7	4	0	0
Р		0,540	0,560	0,543	0,516	0,430	0,335	0,210	0,09

При сравнении данных пациентов между группами с использованием критерия Уилкоксона (W-критерий) выявлено отсутствие статистической разницы в раннем, отсроченном и позднем послеоперационном периоде.

На первые сутки после операции средний балл стробоскопических изменений составил 1,52 и 1,56 в группе лазера 445 нм и в группе лазера 10600 нм соответственно ($p=0,560$). На третий день средний балл в группе лазера 445 нм – 1,33, в группе лазера 10600 нм – 1,39 ($p=0,543$). Средний балл к 14-м суткам в группах 445 нм и 10600 нм составил 0,78 и 0,87 балла ($p=0,516$). На 1 месяц средний балл в группе лазера 445 нм и 10600 нм был равен 0,48 и 0,42 ($p=0,430$). К 2-му месяцу средний балл стробоскопических изменений составил 0,25 и 0,16 ($p=0,210$). К концу 3-го месяца средний балл в группах сравнения составил 0,08 и 0,03 балла соответственно ($p=0,09$).

Статистический анализ балльной оценки стробоскопической картины внутри группы выявил наличие существенных различий между до- и послеоперационными результатами уже на 14-й день.

Статистическая разница внутри группы сохранялась также спустя 21 день, 1, 2 и 3 месяца. При сравнении данных пациентов внутри группы лазера 445 нм и внутри группы 10600 нм на 21-й день по сравнению с дооперационными данными W-критерий Уилкоксона составил $p=0,04$ для лазера 445 нм и $p=0,033$ для лазера 10600 нм. Через 1 месяц после операции W-критерий Уилкоксона внутри группы составил $p=0,025$ для лазера 445 нм и $p=0,02$ для лазера 10600 нм. Сравнение показателей до операции с результатами, полученными спустя 2 и 3 месяца, установило стойкое улучшение стробоскопической картины ($p<0,05$).

Изучение динамики балльной оценки выраженности воспалительных изменений при видеостробоскопии гортани пациентов двух групп позволило сделать вывод об отсутствии влияния выбора лазера с длинами волн 445 нм и 10600 нм на стробоскопический результат гортани.

4.2.3 Анализ данных анкетирования

До проведения операции средние показатели индекса VHI составили $31,3 \pm 7,3$ балла в группе 1 и $36,3 \pm 12,5$ балла в группе 2. Применение U-критерия Манна–Уитни для оценки межгрупповых различий не выявило статистически значимых результатов в дооперационном периоде ($p=0,301$) (таблица 18).

Таблица 18 – Анализ динамики индекса VHI-30 в группе лазера с длинами волн 445 нм и 10600 нм

Группы	Этапы наблюдения			
	до операции	1 месяц	2 месяца	3 месяца
	М $\pm$ sd, баллы	М $\pm$ sd, баллы	М $\pm$ sd, баллы	М $\pm$ sd, баллы
Группа 1 (лазер 445 нм)	$31,3 \pm 7,3$	$5,8 \pm 2,4$	$2,5 \pm 1,5$	$1,3 \pm 1,0$
Группа 2 (лазер 10600 нм)	$36,3 \pm 12,5$	$6,3 \pm 3,0$	$3,3 \pm 1,2$	$1,9 \pm 1,1$
P	0,301	0,227	0,250	0,210

Отсутствие статистически значимых различий между группами сохранялось через месяц после оперативного вмешательства, когда показатели индекса VHI составили $5,8 \pm 2,4$ в первой группе и $6,3 \pm 3,0$ во второй группе ($p=0,227$). Ко второму месяцу средний балл в группе лазера 445 нм и 10600 нм составил $2,5 \pm 1,5$ и $3,3 \pm 1,2$ соответственно ($p=0,250$). Исследование показало, что через три месяца после лечения значения индекса VHI достигли сравнительно низких показателей в обеих группах: $1,3 \pm 1,0$ в первой группе и $1,9 \pm 1,1$ во второй группе, без статистически значимой разницы между ними ($p=0,210$). Значительное снижение индекса VHI после оперативного вмешательства было зафиксировано у всех пациентов с доброкачественными и опухолеподобными заболеваниями гортани ($p<0,05$, W-критерий Уилкоксона).

4.2.4 Оценка акустического анализа голоса

Оценка акустического анализа голоса заключалась в оценке частоты основного тона (ЧОТ), исследовании частотной нестабильности голоса (Jitter) и оценке амплитудной нестабильности голоса (Shimmer) в сроки, определенные дизайном исследования.

4.2.4.1 Анализ частоты основного тона (ЧОТ)

При проведении акустического исследования голосовой функции анализировалась динамика частоты основного тона (ЧОТ) с учетом гендерной принадлежности и принадлежности к группе. Принимая во внимание значительную изменчивость частоты основного тона (ЧОТ), для более детальной характеристики голоса была выполнена дополнительная субъективная оценка высоты голоса самими участниками исследования.

В первую группу вошли 34 женщины, во вторую – 37. До проведения оперативного вмешательства средние показатели ЧОТ у женщин в обеих группах находились в пределах физиологической нормы и составляли $193,5 \pm 17,3$ Гц

(группа 1) и $210,01 \pm 11,2$ Гц (группа 2). Анализ, выполненный с использованием критерия Шапиро–Уилка, не выявил статистически значимых отличий между группами ($p=0,184$) (таблица 19). Несмотря на то, что объективные показатели ЧОТ находились в пределах нормы, все участницы (100%) до начала операции субъективно отмечали изменение тональности своего голоса в сторону ее снижения.

Таблица 19 – Оценка динамики ЧОТ у женщин в сравниваемых группах

Группы (женщины)	Этапы наблюдения							
	до операции		1 месяц		2 месяца		3 месяца	
	М $\pm$ SD, Гц	95% ДИ	М $\pm$ SD	95% ДИ	М $\pm$ SD	95% ДИ	М $\pm$ SD	95% ДИ
Группа 1 (лазер 445 нм)	$193,5 \pm 17,3$ (n=34)	188,02 – 219,11	$228,12 \pm 12,5$ (n=34)	210,79 – 232,38	$235,4 \pm 11,8$ (n=34)	222,42 – 244,65	$236,2 \pm 9,7$ (n=34)	224,98 – 245,82
Группа 2 (лазер 10600 нм)	$210,01 \pm 11,2$ (n=37)	190,5 – 223,30	$221,13 \pm 10,81$ (n=37)	210,06 – 227,5	$228,5 \pm 12,3$ (n=37)	215,3 – 240,1	$229,1 \pm 7,3$ (n=37)	220,8 – 237,2
P	0,184		0,210		0,370		0,205	

Через 1 месяц после операции наблюдалось значительное увеличение ЧОТ в обеих группах по сравнению с исходным уровнем ($p<0,001$). Средние значения составили $228,12 \pm 12,5$ Гц (группа 1) и $221,13 \pm 10,81$ Гц (группа 2), без статистически значимых различий между группами ($p=0,210$).

В течение первого месяца после хирургического вмешательства значение частоты основного тона (ЧОТ) продолжало демонстрировать тенденцию к увеличению, достигая показателей $235,4 \pm 11,8$ Гц в группе 1 и $228,5 \pm 12,3$ Гц в группе 2. Максимальные значения ($224,98$ – $245,98$ Гц в группе 1 и $220,8$ – $237,2$ Гц в группе 2) были зафиксированы к концу третьего месяца наблюдения. Ко второму месяцу среднее значение ЧОТ в первой группе составило $235,4 \pm 11,8$ Гц, во второй – $228,5 \pm 12,3$ Гц ($p=0,370$). К третьему месяцу средние показатели ЧОТ достигли значений $236,2 \pm 9,7$ Гц в группе 1 и $229,1 \pm 7,3$ Гц в группе 2. Анализ не выявил статистически значимой разницы между группами ни через 1 месяц ($p=0,370$), ни через 2 месяца ($p=0,370$), ни через 3 месяца ($p=0,205$). Все участницы исследования (100%) в ходе субъективной оценки сообщили о возвращении привычной тембральной окраски голоса в период от одного до трех месяцев после

оперативного вмешательства.

В данном исследовании приняли участие 54 мужчины, которым было проведено оперативное лечение по поводу ДОНГ, распределенные на две группы: 29 человек вошли в группу 1, а 25 человек – в группу 2. У небольшой части, а именно у 12 человек (22,2%), до операции отмечались жалобы на снижение тембра своего голоса по сравнению с обычным.

До операции средняя частота основного тона (ЧОТ) составила $142,5 \pm 8,4$ Гц в группе 1 и $136,7 \pm 10,1$ Гц в группе 2, без статистически значимой разницы между группами ($p=0,320$) (таблица 20).

Таблица 20 – Оценка динамики ЧОТ у мужчин в сравниваемых группах

Группа (мужчины)	Этапы наблюдения							
	до операции		1 месяц		2 месяца		3 месяца	
	М $\pm$ SD, Гц	95% ДИ	М $\pm$ SD	95% ДИ	М $\pm$ SD	95% ДИ	М $\pm$ SD	95% ДИ
Группа 1 (лазер 445 нм)	$142,5 \pm 8,4$ Гц	132,1 – 151,9	$145,4 \pm 9,5$	133,5 – 154,6	$148,6 \pm 11,2$	133,3 – 152,6	$150,9 \pm 13,1$	137,5 – 164,3
Группа 2 (лазер 10600 нм)	$136,7 \pm 10,1$	125,5 – 147,3	$143,2 \pm 10,3$	135,5 – 154,2	$143,21 \pm 12,5$	140,5 – 154,1	$153,7 \pm 8,3$	139,6 – 156,05
P	0,821		0,870		0,815		0,932	

Значения частоты основного тона (ЧОТ) достоверно увеличились уже через 1 месяц после хирургического вмешательства в обеих группах по сравнению с предоперационными показателями ($p<0,001$). Статистически значимых различий между группами при этом не наблюдалось ($145,4 \pm 9,5$ Гц в группе «синего» лазера, $143,2 \pm 10,3$ Гц в группе углекислотного лазера; $p=0,870$). На этапах обследования через 2 месяца ($148,6 \pm 11,2$ Гц – группа 1 и $143,21 \pm 12,5$ Гц – группа 2) и 3 месяца после операции отмечено дальнейшее увеличение ЧОТ, достигающих максимальных значений: $150,9 \pm 13,1$ Гц (группа «синего» лазера) и $153,7 \pm 8,3$ Гц (группа углекислотного лазера; $p=0,932$).

Сравнение динамики частоты основного тона (ЧОТ) между группами на различных этапах исследования не выявило статистически значимой разницы ($p>0,05$). Субъективные ощущения пациентов мужского пола без дооперационных

жалоб на голос свидетельствовали об ощущаемом улучшении или возвращении к дооперационному состоянию.

Изучение динамики ЧОТ у пациентов обоих полов позволило сделать вывод об отсутствии влияния выбранной хирургической тактики на изменение данного акустического показателя.

4.2.4.2 Оценка времени максимальной фонации (ВМФ)

Предоперационное определение ВМФ показало, что этот показатель был снижен в обеих группах, в среднем составляя $8,39 \pm 2,26$ с в группе 1 и $8,89 \pm 2,0$ с в группе 2. Группы статистически не отличались по этому показателю до операции ($p=0,04$).

Наблюдение через 1 месяц после операции показало значительное увеличение ВМФ в обеих группах. В группе 1 среднее значение достигло $13,23 \pm 1,4$ с, а в группе 2 – $12,9 \pm 1,6$ с, что статистически не различалось между группами ($p>0,05$). Спустя 2 месяца после операции ВМФ нормализовалось у всех пациентов: средние значения составили $15,2 \pm 1,3$ с (группа 1) и $14,9 \pm 1,5$ с (группа 2), без достоверных различий между группами ($p=0,071$). Дальнейшее наблюдение к третьему месяцу выявило незначительный прирост ВМФ в обеих группах (на 1,3 и 1,4 с соответственно), также без статистически значимой разницы между группами ($p=0,125$).

4.2.4.3 Оценка частотной нестабильности голоса (Jitter)

Перед операцией среднее значение Jitter было зарегистрировано на уровне $3,65 \pm 1,71\%$ в первой группе и $3,88 \pm 1,5\%$ во второй. Данные статистического анализа свидетельствовали об отсутствии статистически значимых различий в значениях Jitter между исследуемыми группами до хирургического лечения ($p=0,110$) (таблица 21).

Таблица 21 – Оценка динамики Jitter у пациентов из группы лазера с длинами волн 445 нм и 10600 нм

Группы	Этапы наблюдения							
	до операции		1 месяц		2 месяца		3 месяца	
	М ± SD, %	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ
Группа 1 (лазер 445 нм)	3,65 ± 1,71	3,31 – 4,12	2,13 ± 0,45	2,0 – 2,36	1,1 ± 0,29	0,88 – 1,1	0,60 ± 0,3	0,4 – 0,7
Группа 2 (лазер 10600 нм)	3,88 ± 1,5	3,56 – 4,76	1,72 ± 0,41	2,45 – 1,76	1,06 ± 0,35	1,00 – 1,41	0,42 ± 0,18	0,21 – 0,64
P	0,110		0,140		0,181		0,130	

По прошествии 1 месяца после операции наблюдалась положительная динамика в отношении Jitter в обеих группах, выражавшаяся в его снижении. Однако в группе, где применялся лазер с длиной волны 445 нм, эта динамика была менее выраженной: снижение Jitter составило до $2,13 \pm 0,45\%$, в то время как в группе с лазером 10600 нм – до $1,72 \pm 0,41\%$, без статистической разницы между группами ($p=0,140$). Через 2 месяца после операции значения Jitter у пациентов обеих групп ($1,1 \pm 0,29\%$ – группа 1; $1,06 \pm 0,35\%$ – группа 2) вернулись к нормальным показателям. Анализ не выявил существенных различий между группами по данному параметру (группа лазера 445 нм: $1,1 \pm 0,29\%$; группа лазера 10600 нм: $1,06 \pm 0,35\%$; $p=0,181$). Контрольные измерения через 3 месяца после операции подтвердили, что значения Jitter у всех пациентов находились в пределах нормы (группа лазера 445 нм: $0,60 \pm 0,3\%$; группа лазера 10600 нм: $0,42 \pm 0,18\%$). Статистически значимая разница между группами отсутствовала ($p=0,130$).

4.2.4.4 Оценка амплитудной нестабильности голоса (Shimmer)

На дооперационном этапе показатель Shimmer статистически значимо между группами не различался ($p=0,310$). Средние значения: первая группа – $7,12 \pm 3,5\%$, вторая группа – $6,9 \pm 2,18\%$ (таблица 22).

Таблица 22 – Динамика Shimmer у пациентов в сравниваемых группах за период наблюдения

Группы	Этапы наблюдения							
	до операции		1 месяц		2 месяца		3 месяца	
	М $\pm$ SD, %	95% ДИ	М $\pm$ SD	95% ДИ	М $\pm$ SD	95% ДИ	М $\pm$ SD	95% ДИ
Группа 1 (лазер 445 нм)	$7,12 \pm 2,5$	$4,74 - 9,13$	$6,93 \pm 0,59$	$6,02 - 7,4$	$4,71 \pm 0,33$	$4,16 - 4,78$	$3,88 \pm 0,31$	$3,15 - 3,27$
Группа 2 (лазер 10600 нм)	$6,9 \pm 2,18$	$4,48 - 8,62$	$6,45 \pm 0,93$	$5,33 - 7,48$	$3,84 \pm 0,41$	$3,2 - 4,03$	$3,25 \pm 0,27$	$2,82 - 3,18$
P	0,125		0,230		0,275		0,312	

Через 1 месяц после оперативного лечения в обеих группах было зарегистрировано статистически значимое уменьшение показателя Shimmer (первая группа: $6,93 \pm 0,59\%$; вторая группа: $6,45 \pm 0,93\%$) по сравнению с дооперационными показателями (первая группа: $7,12 \pm 2,5\%$; вторая группа: $6,9 \pm 2,18\%$; $p=0,05$). Анализ данных показал, что статистически значимой разницы между группами пациентов не выявлено ($p=0,230$).

При последующих обследованиях, проведенных через 2 месяца (первая группа: $4,71 \pm 0,33\%$; вторая группа: $3,84 \pm 0,41\%$) и 3 месяца после операции (первая группа: $3,88 \pm 0,31\%$; вторая группа: $3,25 \pm 0,27\%$), наблюдалась тенденция к нормализации значений Shimmer. Статистически значимое межгрупповое различие в снижении Shimmer через 3 месяца не отмечалось ($p=0,230$).

4.2.4.5 Алгоритм выбора хирургического лазера для удаления ДОЗГ

Основываясь на результатах проведенного нами экспериментального и клинического исследования разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм выбора хирургического лазера при лечении ДОЗГ. Алгоритм предусматривает визуальную оценку степени кровоснабжения образования. При наличии активного кровоснабжения и хорошо развитой сосудистой сети для хирургического лечения ДОЗГ преимущественно используется лазер с длиной волны 445 нм, с невыраженным кровоснабжением, с отечной стромой (отечный полип), либо при образовании, которое располагается вдоль медиального края истинной голосовой складки (киста, узелок) преимущество выбора отдавать в пользу углекислотного лазера с длиной волны 10600 нм (рисунок 20).

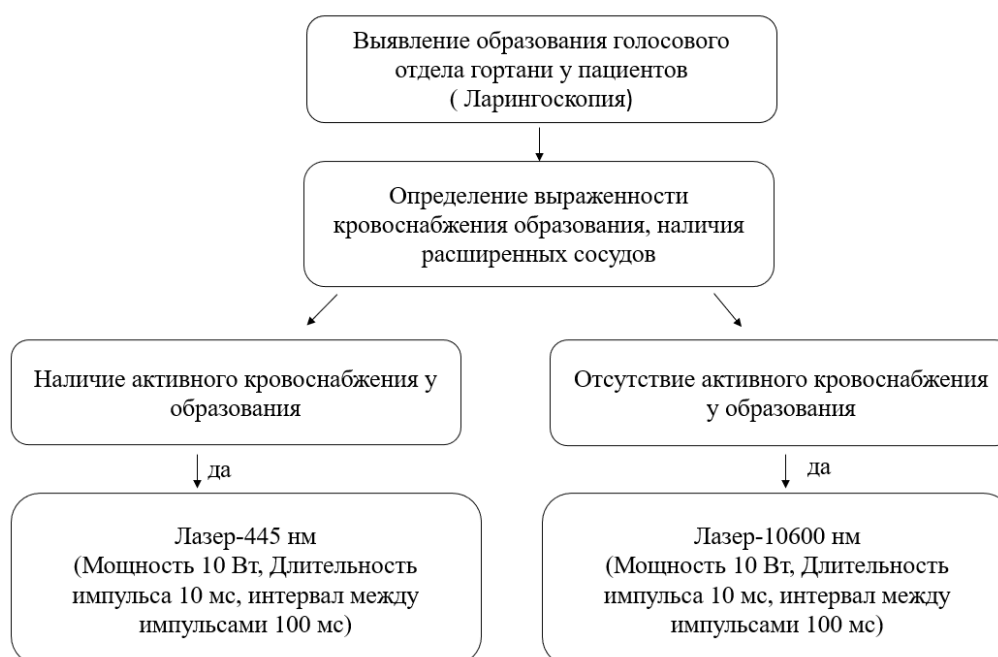


Рисунок 20 – Алгоритм выбора ангиолитического или резекционного лазера

4.3 Клинические примеры

Клинический пример № 1

В СПб НИИ ЛОР в 2023 году поступила пациентка Н., 52 лет, с клиническим диагнозом: опухолеподобное заболевание гортани (ангиоматозные полипы голосовых складок). Из анамнеза: в течение последних 1,5 лет пациентку беспокоили осиплость и голосовая утомляемость. Образования голосовых складок были выявлены в амбулатории по месту жительства, проведено консервативное лечение (ингаляционная терапия, витаминные препараты – «Аскорутин»). Пациентка не курит, работа связана с высокой голосовой нагрузкой (воспитатель в детском саду). На фоне консервативной терапии у пациентки отмечалась умеренная положительная динамика, однако нормализации объективной и субъективной картины не происходило. Было рекомендовано хирургическое лечение. Пациентка обследована у фониатра в день поступления. Проведены эндоларингоскопия, стробоскопия, акустический анализ голоса и анкетирование по VNI-30.

Объективно: ригидный эндоскоп Olimpus – слизистая оболочка гортани розовая, влажная, патологического отделяемого нет. Надгортанник обычной формы. Грушевидные синусы и валлекулы не изменены. Черпаловидные хрящи симметричные. Подвижность голосовых складок сохранена в полном объеме. Голосовые складки розоватые, по верхнему краю обеих голосовых складок определяются красноватые округлые образования с гладкой блестящей поверхностью. Образование на левой голосовой складке расположено ближе к передней комиссуре, размеры – 3×4×3 мм. Образование на правой голосовой складке локализовано в средней трети, больше по размеру (5×5×4 мм), баллотирует при фонации. Подголосовой отдел не изменен.

Видеостробоскопия гортани: голосовая щель в форме песочных часов, колебания голосовых складок при фонации асимметричные, нерегулярные ($d < s$).

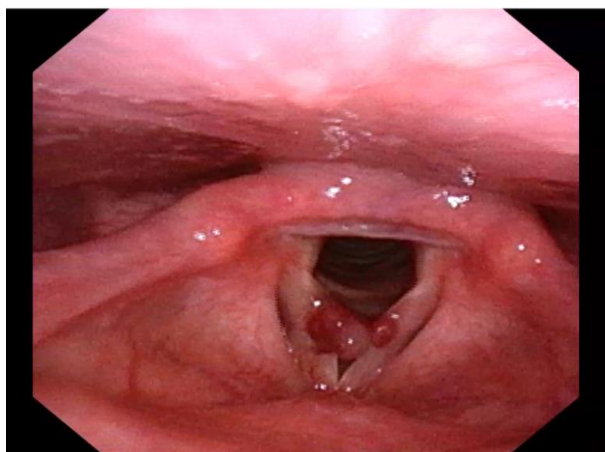
Акустический анализ голоса до операции:

- ЧОТ (Fo) – 339,026 Гц;
- ВМФ – 7,12 с;
- Jitter Percent (Jitt) – 4,066%;
- Shimmer Percent (Shim) – 11,352%;

– VHI-30: функция – 14, физическая – 19, эмоция – 26, всего – 59.

Основываясь на разработанном нами алгоритме клинического применения современных лазерных систем для хирургического лечения, был применен лазер с длиной волны 445 нм.

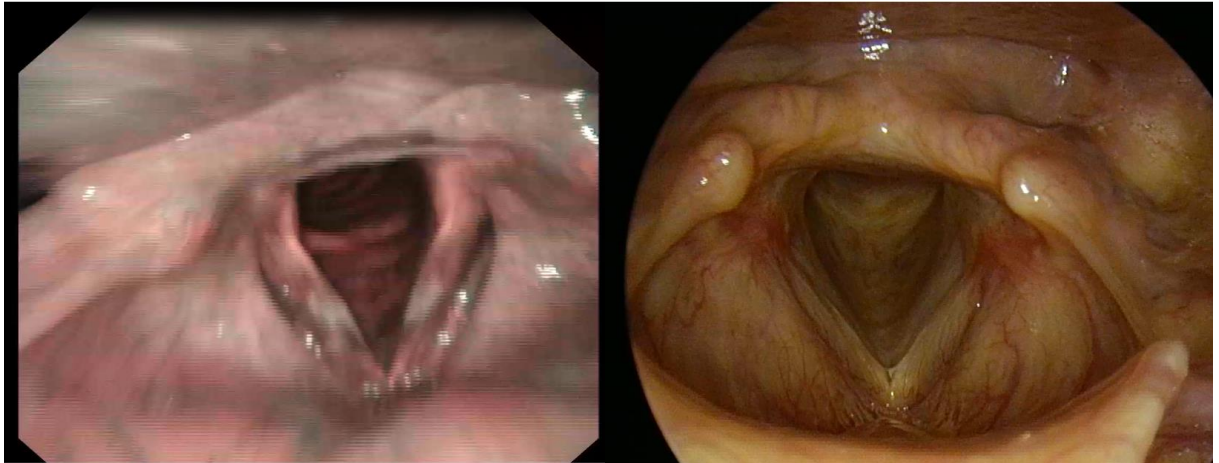
Под эндотрахеальным наркозом произведено удаление образований гортани с применением микрохирургической и эндоскопической техники. Образования удалялись при помощи лазера с длиной волны 445 нм в контактном режиме на мощности 8 Вт (импульс – 10 мс, пауза – 150 мс). Гемостатический эффект лазера обеспечивал отсутствие кровотечения, а щадящие параметры – отсутствие карбонизации тканей. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. По данным фиброларингоскопического исследования на 14-й день сохранялась незначительная сосудистая инъеция левой и правой голосовых складок в области воздействия без выраженных реактивных явлений. На 21-е сутки определялась нормализация ларингоскопической картины. Пациентка была направлена на фонопедическую коррекцию. По результатам фонопедии отмечена нормализация акустических показателей голоса, что позволило пациентке вернуться к работе спустя 3 недели после оперативного лечения (рисунок 21).



до операции



интраоперационная картина



14 дней после операции

1 месяц после операции

Рисунок 21 – Ларингоскопическая картина пациентки Н.

Акустический анализ после операции 1 месяц:

- ЧОТ (Fo) – 288,882;
- ВМФ – 15,36 с;
- Jitter Percent Jitt – 2,433%;
- Shimmer Percent Shim – 2,040%;
- VNI-30: функция – 0, физическая – 1, эмоция – 0.
- Спустя 3 месяца данных за рецидив заболевания нет.

Клинический пример № 2

Пациентка Г., 41 год, экскурсовод. Поступила в СПб НИИ ЛОР с жалобами на осиплость постоянного характера и быструю утомляемость голоса в течение 8 месяцев. Наблюдалась у фониатра с клиническим диагнозом: опухолеподобное заболевание гортани (полип правой голосовой складки, узелок левой голосовой складки). Получала консервативное лечение и посещала занятия с фонопедагогом без значимой положительной динамики на протяжении 4 месяцев. В день поступления осмотрена в фониатрическом кабинете СПб НИИ ЛОР.

Объективно: эндовидеоларингоскопия гортани – ригидный эндоскоп Olympus. Слизистая оболочка гортани розовая, влажная. Надгортанник обычной формы. Грушевидные синусы и валлекулы не изменены. В межчерпаловидной

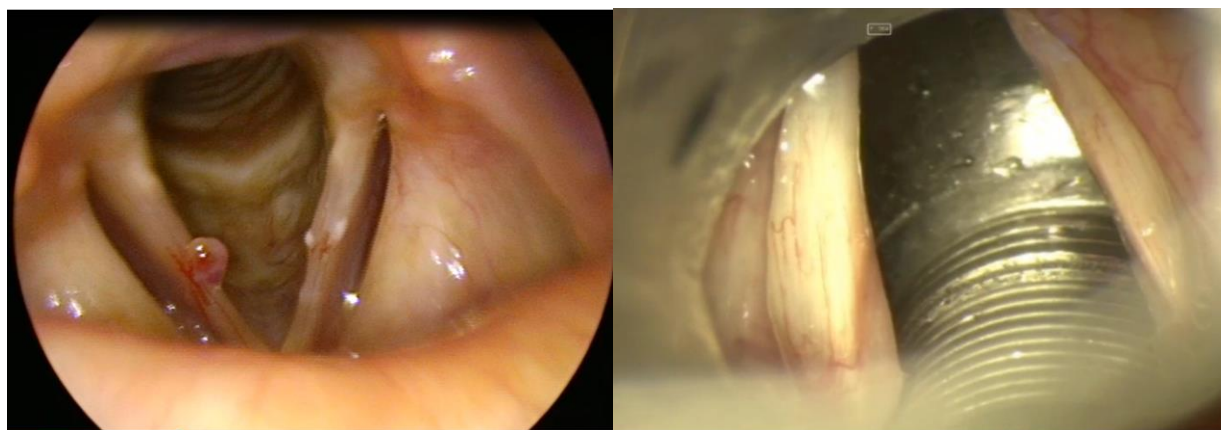
области слизистая оболочка гортани слабо отечна. Вестибулярные складки не изменены. Подвижность голосовых складок сохранена в полном объеме. Голосовые складки розовые, с сосудистой инъекцией, тонус снижен. В средней трети правой голосовой складки визуализируется ангиоматозный полип, слева – в средней трети фиброзный узелок. При фонации – щель в форме песочных часов. Колебания голосовых складок при фонации асимметричные ($d < s$), нерегулярные. Подголосовой отдел не изменен.

Акустический анализ голоса до операции:

- ЧОТ (F_0) – 233,650 Hz;
- Shimmer Percent (Shim) – 1,142%;
- Jitter Percent (Jitt) – 0,948%;
- VHI-30: функция – 10, физическая – 14, эмоция – 36, всего – 60;
- ВМФ – 11,35 с.

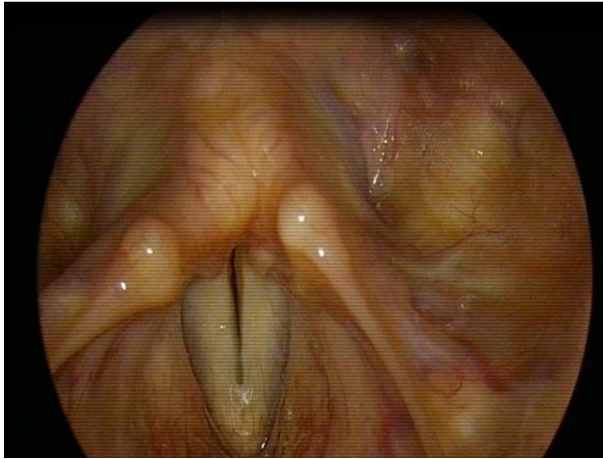
Основываясь на том, что новообразование гортани у пациентки Г, 41 года, не имеет выраженного кровоснабжения и опираясь на разработанный в ходе настоящего исследования алгоритм выбора хирургического лазера, был применен для хирургического лечения лазер с длиной волны 10600 нм.

В ходе операции CO_2 -лазером с параметрами: мощность 10 Вт, Пауза 150 мс, производили разрез в области образования, вдоль его длинной оси. После отсепаровки полипа возникло умеренное кровотечение, остановленное в ходе операции за счет прижатия ватки, смоченной адреналином (рисунок 22).

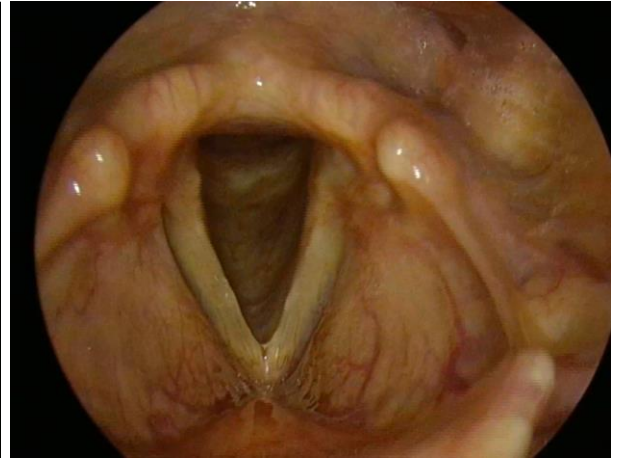


а) до операции

б) интраоперационная картина



в) 14 дней после операции



б) 30 дней после операции

Рисунок 22 – Ларингоскопическая картина пациентки Г.

Ранний послеоперационный период протекал без патологических особенностей. При осмотре пациентки на 14-е сутки после операции признаков образования не визуализировалось. К 21-м суткам сохранялся умеренный гипотонус складок, пациентка направлена на фонопедическую терапию.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В современной ларингохирургии лазерные технологии занимают прочное место, однако их эффективное и безопасное применение требует детальной элюидации физических свойств лазерного излучения и его взаимодействия с тканями гортани. Недостаточное понимание этих аспектов потенциально сопряжено с риском интра- и послеоперационных осложнений. Напротив, оптимизированные параметры лазерного воздействия позволяют обеспечить прецизионный гемостаз, предотвратить избыточную коагуляцию и карбонизацию тканей во время операции, а также минимизировать выраженность реактивных явлений в послеоперационном периоде.

Несмотря на успешную отработку режимов применения лазеров с длинами волн 10600 нм и 445 нм для удаления доброкачественных и опухолеподобных образований гортани, известных высокой клинической эффективности, их принципиальное различие заключается в фотобиологическом действии. Каждый из этих лазеров характеризуется специфичным спектром хромофоров, что обуславливает дивергентное фототермическое воздействие на биологические ткани. Примечательно, что оба лазера демонстрируют превосходные клинические результаты в практической работе. Однако, отсутствие систематических сравнений воздействия этих двух лазеров на биологической модели обуславливает актуальность детального изучения и сравнительного анализа динамики морфологических изменений и репаративных процессов в тканях гортани в различные временные интервалы после операции (2 часа, 1-е сутки, 3-е сутки, 2 недели и 1 месяц) на *in vivo* биологической модели.

Экспериментальное исследование на живых биологических моделях показало отсутствие нейтрофильной инфильтрации на всех микропрепаратах, что свидетельствует о минимальном уровне острого воспаления после воздействия лазерами в заданных параметрах (средняя мощность излучения 0,72 Дж/см²). Процесс заживления слизистой голосовых складок у кроликов проходил через стадии вазоконстрикции с последующей вазодилатацией, экссудацией, миграцией

клеточных элементов и формированием тонкого фибринового налета, который ограничивал зону повреждения, – эти изменения наблюдались в первые три дня.

На стадии регенерации и пролиферации, с 3-х суток и до двух недель, отмечалась активная миграция фибробластов, синтез коллагена, рост новых сосудов и формирование грануляционной ткани. Эпителизация дефектов шла от краев раны параллельно с развитием грануляционной ткани, а сокращение размеров дефекта происходило за счет формирования соединительной ткани, что было хорошо видно на поздних сроках наблюдения. Такие особенности репарации указывают на последовательное и физиологичное восстановление тканей после лазерного воздействия длин волн 10600 нм и 445 нм (средняя мощность излучения 0,72 Дж/см²).

Клиническое исследование проиллюстрировало эффективность и безопасность применения лазеров с длинами волны 445 нм и 10600 нм для хирургического лечения пациентов с ДОЗГ. Всего в исследовании участвовало 125 пациентов в возрасте от 19 до 77 лет. Случайным образом пациенты были разделены на две группы: 63 пациента получали лечение с использованием лазера с длиной волны 445 нм (группа 1), а 62 пациента – лазером с длиной волны 10600 нм (группа 2).

Анализ интраоперационных показателей не выявил статистически значимых различий в длительности операции между группами (1 группа: 18,5±7,5 мин; 2 группа: 15,9±9,0 мин; $p=0,09$). Наблюдаемая тенденция меньшего времени операции в группе углекислотного лазера связана с автоматизированной работой СО₂-лазера.

Анализ числа интраоперационных кровотечений выявил более высокую частоту кровотечений: 20% в группе СО₂-лазера против 11% в группе «синего», что свидетельствует о более выраженных фотоангиолитических свойствах лазера с длиной волны 445 нм. При этом статистический анализ числа кровотечений между группами выявил статистически значимые различия ($p=0,04$).

Анализ числа интраоперационных кровотечений выявил более высокую частоту кровотечений: 20% в группе СО₂-лазера против 11% в группе «синего», что

свидетельствует о более выраженных фотоангиолитических свойствах лазера с длиной волны 445 нм. При этом статистический анализ числа кровотечений между группами выявил статистически значимые различия ($p=0,04$).

Анализ лазерного гемостаза установил, что более частое использование лазера для гемостаза отмечалось в группе лазера с длиной волны 10600 нм по сравнению с группой пациентов, которым проводили удаление образования лазером 445 нм ($p=0,270$), что подтверждает более выраженный фотоангиолитический эффект «синего» лазера.

Анализ фиброларингоскопических результатов показал отсутствие статистически значимых различий воспалительных изменений голосовых складок между группами (1 группа – 445 нм; 2 группа – 10600 нм) на 1-е ($p=0,270$), 3-и ($p=0,303$) и 14-е ($p=0,316$) сутки после операции. При этом во второй группе был зафиксирован несколько меньший суммарный балл на 14-е сутки. В обеих группах наблюдались случаи полного восстановления вибраторной функции к 21-м суткам (0 баллов по эндоларингоскопии). При статистическом анализе результатов пациентов между группами на 21-е сутки ($p=0,72$), через 1 месяц ($p=0,295$), 2 месяца ($p=0,110$) и 3 месяца ($p=0,09$) статистически значимая величина p не достигнута. При внутригрупповом сравнении результатов эндоларингоскопии до операции и через 1, 2 и 3 месяца после нее в обеих группах было выявлено статистически значимое улучшение состояния ($p<0,05$).

Видеостробоскопическая оценка результатов вибраторной функции гортани при межгрупповом сравнении не выявила различий в скорости восстановлении колебаний голосовых складок. На 1-е и 3-и сутки в обеих группах преобладали признаки нарушения вибраторной функции: асимметрия колебаний (59,8% – 445 нм и 54,8% – 10600 нм) и отсутствие слизистой волны (39% – 445 нм и 35,4% – 10600 нм). К 14-м суткам наблюдалось восстановление слизистой волны (40% – 445 нм и 41% – 10600 нм) пациентов. Средние баллы на 14-е сутки (1,01 – 445 нм и 1,25 – 10600 нм), 21-е сутки (0,95 – 445 нм и 1,03 – 10600 нм), а также через месяц после операции (0,74 – 445 нм и 0,68 – 10600 нм) были сопоставимы между группами. К концу второго месяца средние баллы улучшились (0,42 и 0,38), а к концу третьего

– практически сравнялись (0,06 и 0,01). Однако при сравнении внутригрупповых показателей до операции и на 14-й день отмечалось значительное улучшение стробоскопической картины как в группе лазера с длиной волны 445 нм ($p=0,03$), так и в группе лазера 10600 нм ($p=0,027$). Статистическая разница сохранялась спустя 1 месяц в группе лазера 445 нм ($p=0,025$) и 10600 нм ($p=0,02$), через 2 месяца ($p<0,05$) и 3 месяца после операции ($p<0,05$).

Анализ VHI-30 также подтвердил, что оперативное вмешательство значительно улучшало качество голоса у пациентов с доброкачественными и опухолеподобными заболеваниями гортани в обеих группах без статистически значимой разницы между группами на каждом этапе наблюдения, что подтверждается анализом ($p<0,05$). При внутригрупповом сравнении уже через 1 месяц после лечения наблюдалось значительное снижение индекса VHI-30 у всех пациентов, указывающее на улучшение качества голоса – средний балл в первой группе $5,8 \pm 2,4$ (445 нм) и $5,3 \pm 3,0$ (10600 нм) ($p<0,05$). При сравнении результатов анкетирования между группами статистически значимых различий не выявлено ни через 1 месяц ($p=0,227$), ни через 2 месяца ($p=0,250$), ни через 3 месяца после операции ($p=0,210$).

Оценка акустических характеристик голоса включала анализ изменений частоты основного тона (ЧОТ). У всех пациентов, вне зависимости от пола и принадлежности к группе, наблюдалось увеличение ЧОТ к 1-му месяцу после операции. Ко 2-му месяцу значения ЧОТ достигли максимума и продолжали оставаться в границах нормы: у женщин $236,57 \pm 9,70$ Гц (группа 1) и $229,10 \pm 7,30$ Гц (группа 2), у мужчин – $150,92 \pm 13,10$ Гц (группа 1) и $153,72 \pm 8,37$ Гц (группа 2). Отсутствие статистически значимых различий между группами как у женщин ($p=0,205$), так и у мужчин ($p=0,932$) позволяет заключить, что выбор лазера не влияет на послеоперационную динамику ЧОТ.

Перед операцией максимальное время фонации (ВМФ) было снижено у пациентов обеих групп, при этом между группами не было статистически значимой разницы ($p=0,04$). После операции не наблюдалась различная динамика восстановления ВМФ ($p<0,001$) у пациентов 1-й и 2-й групп. К 1-му месяцу ВМФ

достиг нормальных значений у всех пациентов, различий между группами не появилось. Возрастание ВМФ по сравнению с дооперационными результатами определялось на протяжении всего периода наблюдения (до 3 месяцев) ($p > 0,05$).

Перед операцией уровни Jitter в обеих группах были схожи и выходили за пределы нормы. Через месяц после операции в обеих группах наблюдалось положительное изменение параметра Jitter, выражающееся в его снижении. Однако в группе, где использовался лазер с длиной волны 445 нм, уменьшение Jitter было менее заметным – до $2,13 \pm 0,45\%$, тогда как в группе с лазером 10600 нм снижение составило до $1,72 \pm 0,41\%$, при этом статистической разницы между группами не выявлено ($p = 0,140$). На втором месяце после операции значения Jitter у пациентов обеих групп ($1,1 \pm 0,29\%$ в группе 1 и $1,06 \pm 0,35\%$ во второй группе) вернулись к нормальным уровням. Анализ показал отсутствие значимых различий между группами по этому показателю ($p = 0,181$). Контрольные осмотры на третьем месяце подтвердили, что у всех пациентов значения Jitter находились в пределах нормы ($0,60 \pm 0,3\%$ в группе лазера 445 нм и $0,42 \pm 0,18\%$ в группе лазера 10600 нм), при этом статистически значимой разницы между группами также не было ($p = 0,130$).

На дооперационном этапе показатель Shimmer статистически значимо между группами не различался ($p = 0,310$). Средние значения: группа 1 – $7,12 \pm 3,5\%$, группа 2 – $6,9 \pm 2,18\%$. Через 1 месяц после оперативного лечения в обеих группах было зарегистрировано статистически значимое уменьшение показателя Shimmer (группа 1: $6,93 \pm 0,59\%$, группа 2: $6,45 \pm 0,93\%$) по сравнению с дооперационными показателями (группа 1: $7,12 \pm 2,5\%$, группа 2: $6,9 \pm 2,18\%$) ($p = 0,05$). Анализ данных показал, что статистически значимой разницы между группами пациентов не выявлено ($p = 0,230$).

При последующих обследованиях, проведенных через 2 месяца (группа 1: $4,71 \pm 0,33\%$, группа 2: $3,84 \pm 0,41\%$) и 3 месяца после операции, наблюдалась тенденция к нормализации значений Shimmer (группа 1: $3,88 \pm 0,31\%$, группа 2: $3,25 \pm 0,27\%$). Статистически значимое межгрупповое различие в снижении Shimmer через 3 месяца не отмечалось ($p = 0,230$).

На основании улучшения дооперационных и послеоперационных результатов внутри групп пациентов и отсутствия статистически значимых различий в раннем, отсроченном и позднем послеоперационном периоде при сравнительной оценке результатов фиброларингоскопии, видеостробоскопии, оценке времени максимальной фонации, индекса голосовых нарушений VHI-30, а также при оценке акустического анализа голоса, можно сделать вывод об отсутствии влияния выбора лазера на итоговый результат. Однако изучение интраоперационных результатов показало, что выбор лазера влияет на число интраоперационных кровотечений и на потребность в лазерном гемостазе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современное лазерное оборудование широко применяется для удаления доброкачественных и опухолеподобных образований, что подтверждает эффективность и востребованность данного метода. За последние 65 лет, с момента изобретения первого лазера, появилось большое количество хирургических лазеров, обладающих разными длинами волн, мощностью и настройками самих аппаратов. Золотым стандартом в ларингохирургии является высокоэнергетический аппарат с длиной волны 10 600 нм, имеющий максимальный пик поглощения в воде, благодаря чему реализуются выраженные резекционные качества. В последние годы среди хирургов-ларингологов набирает популярность лазер с длиной волны 445 нм, имеющий более высокое сродство к гемоглобину, чем СО₂-лазер к воде. Благодаря этому реализуются фотоангиолитические свойства «синего» лазера. Каждый спектр характеризуется своим фотобиологическим, термическим и ударноволновым действием, и каждая длина волны обладает своим «излюбленным» хромофором в биологических тканях. Такое разнообразие вызывает путаницу в выборе оптимального аппарата для удаления образования гортани. Поэтому целью нашего исследования стало изучение процессов заживления, а также поиск различий в гистологической картине голосовой складки живого кролика *in vivo* после воздействия лазеров, нацеленных на разные хромофоры, для оптимизации выбора хирургического аппарата в зависимости от клинической патологии, для повышения качества хирургического этапа, а также раннего и отсроченного послеоперационного периода.

Проведенное нами экспериментальное исследование показало обратимость термических повреждений тканей, окружающих лазерный разрез. Лазерная рана сразу после воздействия (0-е сутки) «синего» лазера характеризовалась большей зоной термического повреждения; сосуды, попавшие на срез, содержали «клеточные столбики», так называемые лазерные тромбы. Рана после воздействия углекислотного лазера обладала меньшей зоной термического повреждения: часть

сосудов содержала коагуляционные тромбы, но на малом протяжении. Сосуды были в большинстве полнокровны. Определялись свободные эритроциты. На 1 и 3-е сутки нарастали экссудативные процессы за счет кровенаполнения сосудов и притока тканевых макрофагов как в группе лазера с длиной волны 445 нм, так и в группе лазера 10 600 нм. К 14 суткам наблюдалось стихание воспалительных явлений и формирование рыхлой соединительной ткани, а к 30-м – завершение процессов эпителизации у всех групп кроликов.

Таким образом, установлено, что выраженные фотоангиолитические свойства длины волны 445 нм безопасны для тканей за счет обратимости термических изменений ткани, наблюдаемых в эксперименте на 1–3 сутки, а процессы репарации в тканях после применения длины волны 445 нм идентичны процессам после воздействия 10 600 нм (14–30 сутки).

Проведенное клиническое исследование показало, что применение лазера 445 нм ассоциировано с меньшим количеством интраоперационных кровотечений и меньшей потребностью в лазерном гемостазе, при сходной продолжительности времени операции у пациентов в сравниваемых группах. Однако на этапе раннего, отсроченного и позднего послеоперационного периода статистических различий по клиническим показателям: скорости восстановления ларингоскопической и стробоскопической картины, ВМФ, данных опросника голосовых нарушений VHI-30, акустических показателей голоса у пациентов двух групп не выявлено.

Предложенный метод хирургического лечения узелков голосовых складок с использованием СО₂-лазера внедрен в клиническую практику и эффективно применяется для лечения пациентов с данной патологией. Широкое распространение углекислотного лазера обусловлено его высокими резекционными свойствами и минимальным термическим эффектом длинноволнового излучения. Однако высокая цена оборудования снижает его доступность. Лазер с длиной волны 445 нм обладает высокими коагуляционными и достаточными резекционными свойствами коротковолнового излучения при малом и обратимом повреждении окружающих тканей, а также отличается компактностью и удобством в использовании. Эти качества способствуют его

широкому внедрению в ближайшем будущем в стационарах города. Проведенное нами исследование предоставляет важные данные, которые помогут хирургам ознакомиться с возможностями данного лазера.

ВЫВОДЫ

1. Заживление ран слизистой оболочки гортани живых биологических моделей происходит по принципу первичного натяжения при одинаковых скоростях репарации тканевого дефекта и эпителизации слизистой оболочки гортани при воздействии лазеров 445 нм и 10600 нм.

2. Интраоперационное применение лазеров с длинами волн 445 нм и 10 600 нм выявило преимущества их использования в виде сокращения времени выполнения хирургического вмешательства, обусловленного высокими резекционными свойствами и автоматизированной работой аппарата (лазера) с длиной волны 10600 нм, а также меньшей кровоточивостью тканей, обусловленной высокими ангиолитическими свойствами «синего» лазера.

Интраоперационное применение лазера 10600 нм в сравнении с лазером с длиной волны 445 нм характеризуется преимуществом в виде сокращения времени выполнения хирургического вмешательства, что обусловлено высокими резекционными свойствами лазера и автоматизированной работой аппарата. Интраоперационное применение лазера с длиной волны 445 нм в сравнении с лазером 10 600 нм характеризуется преимуществом в виде меньшей кровоточивости тканей, что обусловлено высокими ангиолитическими свойствами «синего» лазера.

3. Клиническая оценка результатов хирургического лечения пациентов с ДЗОГ с использованием лазеров с длинами волн 445 нм и 10600 нм подтверждает их высокую эффективность в виде быстрой положительной динамики купирования воспалительных явлений, нормализации объективной картины данных эндостробоскопического и акустического исследования голоса, субъективного восстановления голоса в ближайший послеоперационный период, а также сохранения достигнутых результатов и стойкой ремиссии в отдаленный период.

4. Разработан алгоритм выбора хирургического лазера при лечении ДЗОГ. Для удаления хорошо кровоснабжаемого образования (ангиоматозный полип, папиллома) или образования с хорошо развитой сосудистой сетью

преимущественно используют фотоангиолитический лазер с длиной волны 445 нм. Для удаления образования с отечной стромой (отечный полип) или образования, располагающегося вдоль медиального края (киста, узелок), преимущественно используют лазер с длиной волны 10600 нм.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Ввиду высоких коагуляционных свойств полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм, позволяющих практически в сухом поле производить удаление образований гортани, рекомендовано использовать его для хирургического лечения ДОЗГ сосудистой природы, таких как ангиоматозный полип и папилломы. Работа лазером с длиной волны 445 нм осуществляется в преконтактном режиме (расстояние от конца волокна до ткани 0,4 см) на мощности 8,0 Вт, с паузой 100 мс и длительностью импульса 10 мс.

2. Ввиду высоких резекционных свойств лазера с длиной волны 10600 нм, реализуемых за счет выраженного поглощения излучения водой, преимущественно используют СО₂-лазер для удаления ДОЗГ, расположенных по медиальному краю (киста, узелок), или ДОЗГ с отечной стромой (отечный полип). Работа лазером с длиной волны 10600 нм осуществляется в дистантном режиме на мощности 10 Вт с паузой 100 мс.

3. В ходе оперативного лечения узелков голосовых складок для поддержания анатомической целостности голосовой складки и сохранения вибраторных свойств собственной пластинки слизистой оболочки гортани рекомендовано однократное точечное воздействие лазером строго в проекции образования.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ААГ – Акустический анализ голоса

ВМФ – время максимальной фонации

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДИ – доверительный интервал

ДОЗГ – доброкачественные и опухолеподобные заболевания гортани

НМАО – Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов

ЧОТ – частота основного тона

ArF – фторид аргона

CO₂ – углекислотный лазер

CVL – лазер на парах меди

Er,Cr:YSG – эрбий, хром: иттрий-скандий-галлиевый гранат

HeNe – гелий-неон

HNR – Harmonics to noise ratio

Jitter – частотная нестабильность голоса

КТР – калий-титанил-фосфатный лазер

NBI – Narrow Band Imaging

Nd:Glass – стекло, легированное неодимом

Nd:YAG – неодимовый иттрий-алюминиевый гранат

Nd:YLF – иттрий-литиевый фторида, легированный неодимом

Nd:YVO – ванадат иттрия с ионами неодима (неодимовый ортованадат иттрия)

PDL – импульсный лазер на красителе

Shimmer – амплитудная нестабильности голоса

SPIES – Storz Professional Image Enhancement System

VHI – Voice Handicap Index

XeCl – ксеноновый моноклорид

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов, Г.Г. Медицинская морфометрия : Руководство / Г. Г. Автандилов. – Москва : Медицина, 1990. – 382 с.
2. Алешина, П.А. Волоконные лазеры двухмикронного диапазона для медицины / П.А. Алешина, Т.К. Чехлова // Ученые записки физического факультета Московского университета. – 2023. – № 4. – С. 1–7.
3. Беликов, А.В. Лазерные биомедицинские технологии. Ч. I / А.В. Беликов, А.В. Скрипник. – Санкт-Петербург: СПбГУ ИТМО, 2008. – 236 с.
4. Борейшо, А.С. Лазеры: устройство и действие: учеб. пособие / А.С. Борейшо; Мех. ин-т. – Санкт-Петербург: Мех. ин-т, 1992. – 214 с.
5. Вавин, В.В. Использование СО₂-лазера в микрохирургии гортани и трахеи при различных заболеваниях / В.В. Вавин, К.Г. Добрецов // Клиническая больница. – 2018. – № 1(23). – С. 61–64.
6. Василенко, Ю.С. Применение видеоларингоскопии и видеоларингостробоскопии в фониатрической практике / Ю.С. Василенко, Г.Ф. Иванченко // Вестник оториноларингологии. – 1991. – № 3. – С. 38–40.
7. Возможности применения новых лазеров в ларингологии / А.Н. Наседкин, Д.Г. Чирешкин, В.С. Калинин [и др.] // Материалы международной конференции «Новое в лазерной медицине». – Брест; М., 1991. – С. 132.
8. Входной контроль лабораторных животных: от аудита поставщика до передачи в эксперимент / С.С. Добрянская, Д.Ю. Акимов, М.А. Акимова, С.О. Хан // Лабораторные животные для научных исследований. – 2022. – № 3. – doi: 10.57034/2618723X-2022-03-04.
9. ГОСТ 33215-2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур : межгосударственный стандарт : издание официальное : введен впервые : введен 01.07.2016 / НП "Объединение специалистов по работе с лабораторными животными". – Москва : Стандартиформ, 2016. – 9 с.

10. ГОСТ 33216-2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами : межгосударственный стандарт : издание официальное : введен впервые : введен 2016-07-01 / Разраб. НП "Объединение специалистов по работе с лабораторными животными". – Москва : Стандартинформ, 2016. – 9 с.

11. Гофман, В.Р. Применение CO₂-лазера при тонзиллэктомии у больных хроническим декомпенсированным тонзиллитом как альтернатива традиционным методам хирургического лечения / В.Р. Гофман, В.Б. Князьков // Вестник оториноларингологии. – 2012. – Т. 77, № 3. – С. 47–49.

12. Гущин, Я.А. Применение методов морфометрии для оценки гистопатологии в доклинических исследованиях / Я.А. Гущин // Лабораторные животные для научных исследований. – 2024. – № 1. – С. 32–41. – doi: 10.57034/2618723X-202401040.

13. Данилов, Р.К. Раневой процесс: гистогенетические основы / Р.К. Данилов. – Санкт-Петербург: ВМедА, 2008. – 379 с.

14. Егоров, В.И. Папилломатоз гортани у детей: современное состояние проблемы / В.И. Егоров, Д.М. Мустафаев, А.О. Кочнева // Вестник оториноларингологии. – 2018. – Т. 83, № 5. – С. 84–90.

15. Житникова, Ю. Кролики: породы, разведение, содержание, уход / Ю. Житникова. – Ростов н/Д : Феникс, 2004 (ЗАО Книга). – 253 с.

16. 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.

17. Иммунорегуляторные эффекты локального и системного применения мелатонина при экспериментальной термической травме / М.В. Осиков, А.А. Агеева, М.С. Бойко, Ю.И. Агеев // Российский иммунологический журнал. – 2023. – Т. 26, № 2. – С. 123–128.

18. Импульсный режим воздействия полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм в фонохирургии: экспериментальное исследование / М.А. Рябова,

Л.Б. Митрофанова, М.Ю. Улупов [и др.] // Biomedical Photonics. – 2023. – Т. 12, № 2. – С. 11–15. – doi: 10.24931/2413-9432-2023-12-2-11-15.

19. Кирик, О.В. Маркеры пролиферации, применяемые в гистологических исследованиях / О.В. Кирик, Г.В. Безнин, Д.Э. Коржевский // Морфология. – 2009. – Т. 136, № 6. – С. 95–100.

20. Клинические рекомендации «Доброкачественные и предраковые заболевания гортани» / Н.А. Дайхес, И.И. Нажмудинов, И.Г. Гусейнов [и др.]. – Москва, 2016. – 19 с.

21. Комплексное лечение дисфоний у лиц голосоречевых профессий / Ю.Е. Степанова, Т.В. Готовяхина, А.А. Корнеев [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2017. – Т. 82, № 3. – С. 48–53.

22. Кривоपालов, А.А. Классические техники микрохирургии хронических заболеваний гортани с использованием лазера: обзор литературы / А.А. Кривоपालов, П.А. Шамкина, А.И. Глущенко // Медицинский совет. – 2023. – Т. 17, № 19. – С. 136–141. – doi: 10.21518/ms2023-301.

23. Кривоपालов, А.А. Эффективность и безопасность трансоральной микрохирургии гортани с использованием лазера / А.А. Кривоपालов, П.А. Шамкина, П.И. Панченко // Междисциплинарный подход к лечению заболеваний головы и шеи. – 2022. – С. 84–85.

24. Криштопова, М.А. Лингвистическая адаптация и подтверждение применения русской версии опросника Индекс изменения голоса-30 (Voice Handicap Index (VHI)-30) у пациентов с дисфонией / М.А. Криштопова, С.А. Семенов, Л.Г. Петрова // Вестник оториноларингологии. – 2021. – Т. 86, № 3. – С. 20–27.

25. Кролики: разведение, выращивание, кормление / Авт.-сост.: С.Н. Алесандров, Т.И. Косова. – Москва : АСТ ; Донецк : Сталкер, 2010. – 160 с.

26. Лазерная хирургия в оториноларингологии: учеб. пособие / С.А. Карпищенко, М.А. Рябова, О.Е. Верещагина [и др.]. – Санкт-Петербург: Эскулап, 2012. – 41 с.

27. Лапченко, А.С. Применение хирургического CO₂-лазера при некоторых патологических состояниях ЛОР-органов / А.С. Лапченко, Н.Л. Вознесенский // Вестник оториноларингологии. – 1989. – № 4. – С. 70–72.
28. Лусинян, Н.А. Микроскопия и микрохирургия гортани и гортаноглотки: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Лусинян Нораир Андраникович. – Москва, 1997. – 38 с.
29. Минаев, В.П. Лазерные медицинские системы и медицинские технологии на их основе / В.П. Минаев. – Долгопрудный: Издательский дом «Интеллект», 2017. – 352 с.
30. Миронов А.Ю., Сидоренко С.И., Сагателян М.О., Чучкалова Ж.А., Грузинова А.Д., Язева Н.А., Негода П.М., Селиванов А.А., Ефимова В.И., Пряников П.Д. Супраглоттопластика с использованием холодно-плазменного метода как способ хирургического лечения врожденной ларингомалиции // Head and Neck / Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2022. – Т. 10, № 1. – С. 46-50.
31. Накамура, Ш. История изобретения эффективных синих светодиодов на основе InGaN / Ш. Накамура // Успехи физических наук. – 2016. – Т. 186, № 5. – С. 524–536.
32. Оториноларингология: национальное руководство / Под ред. В.Т. Пальчуна. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 1024 с.
33. Оценка хирургического воздействия лазерного излучения на биологическую модель гортани / А.А. Кривопапов, М.Ю. Коркмазов, П.А. Шамкина [и др.] // РМЖ. – 2024. – № 1. – С. 57–62.
34. Павлов, П.В. Использование фиброларингоскопии в амбулаторных условиях для диагностики патологии гортани у детей / П.В. Павлов, Н.А. Медведева // Медицина и организация здравоохранения. – 2020. – Т. 5, № 1. – С. 36–40.

35. Папилломатоз гортани. Роль вируса папилломы человека, перспективы диагностики и лечения / В.Ф. Антонив, А. Мицконас, Т.В. Антонив [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2004. – № 3. – С. 23–26.

36. Плужников, М.С. Современные подходы к комбинированному лечению рецидивирующего респираторного папилломатоза / М.С. Плужников, М.А. Рябова, С.А. Карпищенко // Вестник оториноларингологии. – 2008. – № 4. – С. 29–37.

37. Приказ Минздрава СССР от 12.08.1977 № 755 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных» [Электронный ресурс] // Гарант. – Режим доступа: <https://base.garant.ru/71623476/>

38. Приказ Минсельхоза России от 26.10.2020 № 626 «Об утверждении Ветеринарных правил перемещения, хранения, переработки и утилизации биологических отходов» [Электронный ресурс] // Россельхознадзор. – Режим доступа: <https://56.fsvps.gov.ru/files/prikaz-minselhoza-rossii-ot-26-10-2020-n-626-ob-utverzhdanii-veterinarnyh-pravil-peremeshhenija-hranenija-pererabotki-i-utilizacii-biologicheskikh-othodov-zaregistrirvano-v-minjuste-rossii-29-10-2020>

39. Пряников П. Д. Экспериментально-клиническое сравнение методов молекулярно-резонансной и радиоволновой хирургии в лечении заболеваний верхнего отдела дыхательных путей: автореф. дис. ... кандидата медицинских наук : 14.01.03/ Пряников Павел Дмитриевич- Москва, 2016 - 24 с.

40. Свистушкин, В.М. Анализ эффективности комбинированного лечения больных папилломатозом гортани / В.М. Свистушкин, С.В. Старостина, В.И. Егоров [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2017. – Т. 82, № 1. – С. 47–51. – doi: 10.17116/otorino201782147-51.

41. Сравнительный анализ эффективности использования разных видов лазерного излучения в хирургическом лечении больных с сосудистыми новообразованиями различной локализации / Л.З. Вельшер, М.Л. Стаханов, Ю.Ю. Горчак [и др.] // Лазерная медицина. – 2016. – Т. 20, № 1. – С. 29–33. – doi: 10.37895/2071-8004-2016-20-1-29-33.

42. Степанова, В.А. Применение импульсных режимов лазерного излучения с длиной волны 445 НМ в хирургии голосовых складок: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук ; 3.1.3. / Степанова Валерия Антоновна — Санкт-Петербург, 2024. — 20 с.

43. Степанова, Ю.Е. Акустические характеристики голоса у представителей голосоречевых профессий с функциональной дисфонией по гипотонусному типу / Ю.Е. Степанова, М.В. Мохотаева, А.А. Корнеев // Российская оториноларингология. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 58–63.

44. Степанова, Ю.Е. Заболевания гортани у лиц голосоречевых профессий: учебное пособие / Ю.Е. Степанова, С.А. Артющкин, Т.В. Готовяхина. – СПб.: Полифорум, 2018. – 84 с.

45. Степанова, Ю.Е. Основы фониатрии (лекция) / Ю.Е. Степанова // Consilium Medicum. – 2023. – Т. 25, № 3. – С. 187–193.

46. Тучин, В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях / В. Тучин. – Изд. 2-е, испр. и доп. – Москва : Физматлит, 2017. – 488 с.

47. Федеральный закон от 27.12.2018 № 498-ФЗ «Об ответственном обращении с животными и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации» // Собрание законодательства РФ. – 2018. – № 53. – Ст. 8424.

48. Хирургия гортани и трахеи / Ред. М. Ремакль, Х.Э. Эккель; под. общ. ред. Ю.К. Янова; науч. ред. С.В. Рязанцев, А.А. Кривопапов, М.В. Мохотаева; пер. с англ. Р.Ш. Хозин. – Москва : Изд-во Панфилова: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. – 352 с.

49. Шамкина П. А. Трансоральная микроскопическая хирургия хронических заболеваний гортани с использованием полупроводниковых лазеров: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук; 3.1.3. / Шамкина Полина Александровна- Санкт-Петербург, 2022. - 26 с.

50. Шахно, Е.А. Физические основы применения лазеров в медицине. Учебное пособие / Е.А. Шахно. – СПб.: НИУ ИТМО, 2012. – 129 с.

51. Шиленкова, В.В. Акустический анализ голоса: монография / В.В. Шиленкова. – Ярославль: Аверс Плюс, 2015. – 176 с.
52. Шиленкова, В.В. Дисфонии и голос / В.В. Шиленкова. – Ярославль: Аверс Плюс, 2018. – 256 с.
53. Экспериментальное исследование действия полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм на биологическую модель / Н.И. Иванов, Г.П. Захарова, П.А. Шамкина [и др.] // Российская ринология. – 2022. – Т. 30, № 4. – С. 238–242. – doi: 10.17116/rosrino202230041238.
54. Экспериментальное исследование параметров и методик хирургического воздействия лазера с длиной волны излучения 445 нм / Е.Е. Козырева, П.А. Шамкина, В.А. Ильина, А.В. Чуфистова // Российская оториноларингология. – 2021. – Т. 20, № 6. – С. 60–63. – doi: 10.18692/1810-4800-2021-6-60-63.
55. Эндоларингеальная лазерная микрохирургия доброкачественных новообразований гортани и объективная оценка ее функциональных результатов / Д.М. Мустафаев, З.М. Ашуров, В.Г. Зенгер [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2008. – № 5. – С. 14–18.
56. A comparison of voice quality ratings made by Japanese and American listeners using the GRBAS scale / H. Yamaguchi, R. Shrivastav, M.L. Andrews, S. Niimi // Folia Phoniatri Logop. – 2003. – Vol. 55. – P. 147–157.
57. A national survey on CO2 transoral LASER surgery amongst 57 UK Otolaryngologists / H. Kanona, R. Farrell, R.V. Oswal [et al.] // J Otol Rhinol. – 2018. – Vol. 7, № 6. – P. 2.
58. Anti-biofilm activity of 445 nm and 970 nm diode laser on mixed species colonies of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* cultured on titanium discs: an in vitro study / S. Mohan, V. Lavu, S. Ajitkumar [et al.] // Lasers Med Sci. – 2024. – Vol. 39, № 1. – P. 206. – doi: 10.1007/s10103-024-04156-2.
59. Applications of Office-Based 445 nm Blue Laser Transnasal Flexible Laser Surgery: A Case Series and Review of Practice / B.J. Miller, A. Abdelhamid, Y. Karagama [et al.] // Ear Nose Throat J. – 2021. – Vol. 100, № 1. – P. S105–S112. [107]

60. Barnes, L. Soft tissue neoplasms / L. Barnes, A. Ferlito // *Neoplasms of the larynx*. – Churchill Livingstone, 1993. – P. 265–303.
61. Belafsky, P.C. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS) / P.C. Belafsky, G.N. Postma, J.A. Koufman // *The Laryngoscope*. – 2001. – Vol. 111, № 8. – P. 1313–1317.
62. Benign lesions of the larynx, should the laser be used? / S.M. Shapshay, E.E. Rebeiz, R.K. Bohigian [et al.] // *Laryngoscope*. – 1990. – Vol. 100. – P. 953–957.
63. Bennett, S. Phonatory characteristics following surgical treatment of severe polypoid degeneration / S. Bennett, S.G. Bishop, S.M. Lumpkin // *Laryngoscope*. – 1989. – Vol. 99. – P. 525–532.
64. Bilan de six années de microchirurgie au laser CO2 en laryngologie [Evaluation of 6 years of CO2 laser microsurgery in laryngology] / H. Muler, C. Peytral, S. Vacher [et al.] // *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. – 1984. – Vol. 101, № 5. – P. 411–414.
65. Carbon dioxide laser-assisted phonosurgery for benign glottic lesions / M. Geyer, G.P. Ledda, N. Tan [et al.] // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. – 2010. – Vol. 267, № 1. – P. 87–93. – doi: 10.1007/s00405-009-1031-7.
66. Clinical applications of lasers in otolaryngology--head and neck surgery / R.H. Ossoff, J.A. Coleman, M.S. Courey [et al.] // *Lasers Surg Med*. – 1994. – Vol. 15, № 3. – P. 217–248. – doi: 10.1002/lsm.1900150302.
67. Clinical practice guideline: Hoarseness (Dysphonia) / S. Schwartz, S. Cohen, S. Dailey [et al.] // *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*. – 2009. – Vol. 141, № 3. – P. 1–31.
68. Colton, R.H. Understanding voice problems: a physiological perspective for diagnosis and treatment: Fourth edition / R.H. Colton, J.K. Casper, R.J. Leonard // *Wolters Kluwer Health Adis (ESP)*, 2011. – 494 p.
69. Comparison of narrow band imaging and the Storz Professional Image Enhancement System for detection of laryngeal and hypopharyngeal pathologies / L. Staníková, R. Walderová, D. Jančatová [et al.] // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. – 2018. – Vol. 275, № 7. – P. 1819–1825.

70. Consensus auditory-perceptual evaluation of voice: development of a standardized clinical protocol / G.B. Kempster, B.R. Gerratt, K. Verdolini Abbott [et al.] // *Am J Speech Lang Pathol.* – 2009. – Vol. 18, № 2. – P. 124–132.

71. Coyle, S.M. Shifts in relative prevalence of laryngeal pathology in a treatment-seeking population / S.M. Coyle, B.D. Weinrich, J.C. Stemple [et al.] // *J Voice.* – 2001. – Vol. 15. – P. 424–440.

72. Current state of scanning micromanipulator applications with the carbon dioxide laser / M. Remacle, G. Lawson, M.C. Nollevaux [et al.] // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 2008. – Vol. 117, № 4. – P. 239–244. – doi: 10.1177/000348940811700401.

73. Developing a canine vocal fold scar model by CO₂ laser and studying the LOX, HSP70 and HA expression in its extracellular matrix / G.T. Liang, B.Y. Duan, Y.Y. Zhang [et al.] // *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* – 2017. – Vol. 31, № 2. – P. 116–126. – doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2017.02.009.

74. Development and validation of the voice handicap index-10 / C.A. Rosen, A.S. Lee, J. Osborne [et al.] // *Laryngoscope.* – 2004. – Vol. 114, № 9. – P. 1549–1556. – doi: 10.1097/00005537-200409000-00009.

75. European Laryngological Society position paper on laryngeal dysplasia Part II: diagnosis, treatment, and follow-up / H.E. Eckel, R. Simo, M. Quer [et al.] // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2021. – Vol. 278, № 6. – P. 1723–1732.

76. Functional results after CO₂ laser surgery compared with conventional phonosurgery / K. Hörmann, A. Baker-Schreyer, A. Keilmann [et al.] // *J Laryngol Otol.* – 1999. – Vol. 113, № 2. – P. 140–144. – doi: 10.1017/s0022215100143397.

77. Gender and age in benign vocal fold lesions / A. Zhukhovitskaya, D. Battaglia, S. Khosla [et al.] // *The Laryngoscope.* – 2014. – Vol. 125, № 1. – P. 191–196.

78. Harmonic scalpel versus flexible CO₂ laser for tongue resection: a histopathological analysis of thermal damage in human cadavers / D.F. Hanby, G. Gremillion, A.W. Zieske [et al.] // *World J Surg Oncol.* – 2011. – Vol. 9. – P. 83. – doi: 10.1186/1477-7819-9-83.

79. High-Power Diode Laser Technology. Enhanced power conversion efficiency in 900-nm range single emitter broad stripe laser diodes maintaining high

power operability / Y. Kaifuchi, K. Yoshida, Y. Yamagata [et al.]. – Bellingham, WA, USA, 2019. – doi: 10.1117/12.2509184.

80. Hirano, M. Clinical examination of voice / M. Hirano. – New York: Springer—Verlag. – 1981. – 100 p.

81. Histologic evaluation of thermal damage produced on soft tissues by CO₂, Er,Cr:YSGG and diode lasers / I. Cercadillo-Ibarguren, A. España-Tost, J. Arnabat-Domínguez [et al.] // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. – 2010. – Vol. 15, № 6. – P. e912–e918.

82. Intraoperative surgical complications in transoral laser CO₂ microsurgery of the larynx: an observational, prospective, single-center study / C.M. Chiesa-Estomba, J.A. Sistiaga-Suarez, J.A. González-García [et al.] // *Ear Nose Throat J*. – 2019. – Vol. 100, № 5. – P. 456S–461S.

83. Investigation of phonatory characteristics using ex vivo rabbit larynges / M. Döllinger, S. Kniesburges, D.A. Berry [et al.] // *J Acoust Soc Am*. – 2018. – Vol. 144, № 1. – P. 142. – doi: 10.1121/1.5043384.

84. Jako, G.J. Laser surgery of the vocal cords. An experimental study with carbon dioxide lasers on dogs / G.J. Jako // *Laryngoscope*. – 1972. – Vol. 82, № 12. – P. 2204–2216. – doi: 10.1288/00005537-197212000-00009.

85. Keilmann, A. CO₂-Laser versus konventionelle Mikrolaryngoskopie bei gutartigen Veränderungen der Stimmlippe [CO₂ laser versus conventional microlaryngoscopy in benign changes of the vocal cords] / A. Keilmann, G. Biermann, K. Hörmann // *Laryngorhinootologie*. – 1997. – Vol. 76, № 8. – P. 484–489. – doi: 10.1055/s-2007-997465.

86. Kirke, D.N. The Natural History of Vocal Fold Cysts / D.N. Kirke, L. Sulica // *The Laryngoscope*. – 2019. – Vol. 130, № 9. – P. 2202–2207.

87. Krivopalov, A.A. Clinical aspects of laser surgery for chronic laryngeal diseases / A.A. Krivopalov, P.A. Shamkina, P.I. Panchenko // *Head and Neck. Russian Journal*. – 2022. – Vol. 10, № 4. – P. 30–40.

88. Landry, V. Strategies for CO₂ Laser Use in Laryngeal Microsurgery: A Systematic Review / V. Landry, È. Sedillot-Daniel, T. Ayad [et al.] // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2024. – Vol. 171, № 2. – P. 353–367. – doi: 10.1002/ohn.734.
89. Larson, D.A. Epidemiology of recurrent respiratory papillomatosis / D.A. Larson, C.S. Derkay // *APMIS.* – 2010. – Vol. 118, № 6–7. – P. 450–454.
90. Laser delivery systems and laser instruments in otorhinolaryngology / J.A. Werner, B.M. Lippert, M.C. Heissenberg, H. Rudert // *Adv Otorhinolaryngol.* – 1995. – Vol. 49. – P. 27–30. – doi: 10.1159/000424333.
91. Laser surgery of the larynx: the case for caution / R.T. Sataloff, J.R. Spiegel, M. Hawkshaw [et al.] // *Ear Nose Throat J.* – 1992. – Vol. 71, № 11. – P. 593–595.
92. Lasers in otolaryngology: a laser odyssey from carbon dioxide to true blue / P.D. Karkos, I.S. Koskinas, S. Triaridis [et al.] // *Ear Nose Throat J.* – 2021. – Vol. 100, Suppl. 1. – P. 1S–3S.
93. Lee, S.W. Long-term efficacy of percutaneous steroid injection for treating benign vocal fold lesions: A prospective study / S.W. Lee, K.N. Park // *The Laryngoscope.* – 2016. – Vol. 126, № 10. – P. 2315–2319.
94. Lippert, B.M. Tissue effects of CO₂ laser and Nd: YAG laser / B.M. Lippert, J.A. Werner, H. Rudert // *Adv Otorhinolaryngol.* – 1995. – Vol. 49. – P. 1–4. – doi: 10.1159/000424326.
95. Maiman, T.H. Stimulated optical radiation in ruby / T.H. Maiman // *Nature.* – 1960. – Vol. 187. – P. 493.
96. Martins, R.H.G. Vocal Cysts: Clinical, endoscopic, and surgical aspects / R.H.G. Martins, M.F. Santana, E.L.M. Tavares // *Voice.* – 2011. – Vol. 25. – P. 107–110.
97. Model of evoked rabbit phonation / P.J. Ge, L.C. French, T. Ohno [et al.] // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 2009. – Vol. 118, № 1. – P. 51–55. – doi: 10.1177/000348940911800109.
98. Nakamura, S. Candela-class high-brightness InGaN/AlGaIn double-heterostructure blue-light-emitting diodes / S. Nakamura, T. Mukai, M. Senoh // *Appl. Phys. Lett.* – 1994. – Vol. 64. – P. 1687.

99. Narrow-band imaging (NBI) for improving the assessment of vocal fold leukoplakia and overcoming the umbrella effect / H. Klimza, J. Jackowska, M. Tokarski [et al.] // PLoS One. – 2017. – Vol. 12. – P. e0180590.
100. Naunheim, M.R. Benign vocal fold lesions / M.R. Naunheim, T.L. Carroll // Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery. – 2017. – Vol. 25, № 6. – P. 453–458.
101. New 445 nm blue laser for laryngeal surgery combines photoangiolytic and cutting properties / M.M. Hess, S. Fleischer, M. Ernstberger [et al.] // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2018. – Vol. 275, № 6. – P. 1557–1567.
102. New computer-guided scanner for improving CO2 laser assisted microincision / M. Remacle, F. Hassan, D. Cohen [et al.] // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2005. – Vol. 262. – P. 113–119.
103. Nguyen, D.D. Comparison of Angiolytic Effects Between the 445-nm Blue Laser and 532-nm Pulsed KTP Laser / D.D. Nguyen, J.Y. Pang, D. Novakovic // Laryngoscope. – 2024. – Vol. 134, № 7. – P. 3220–3225. – doi: 10.1002/lary.31364.
104. Nonstimulated rabbit phonation model: Cricothyroid approximation / C.K. Novaleski, T. Kojima, S. Chang [et al.] // Laryngoscope. – 2016. – Vol. 126, № 7. – P. 1589–1594. – doi: 10.1002/lary.25559.
105. Ossoff, R.H. Laser safety in otolaryngology-head and neck surgery: anesthetic and educational considerations for laryngeal surgery / R.H. Ossoff // Laryngoscope. – 1989. – Vol. 99. – P. 1–26.
106. Ossoff, R.H. The advantages of laser treatment of tumors of the larynx / R.H. Ossoff, S.A. Matar // Oncology (Williston Park). – 1988. – Vol. 2, № 9. – P. 58–61, 64–65.
107. Paschotta, R. Blue lasers [Электронный ресурс] / R. Paschotta // RP Photonics Encyclopedia. – 2005. – Режим доступа: https://www.rp-photonics.com/blue_lasers.html
108. Patel, R.R. Characterizing vibratory kinematics in children and adults with high-speed digital imaging / R.R. Patel, D. Dubrovskiy, M. Dollinger // J Speech Lang Hear Res. – 2014. – Vol. 57, № 2. – P. S674–S686.

109. Photoangiolytic lasers for treatment of benign laryngeal lesions: a systematic review and meta-analysis / A.M. Bhat, A.R. Marrero-Gonzalez, S.A. Nguyen [et al.] // *Laryngoscope*. – 2024. – Vol. 134, № 12. – P. 4847–4857. – doi: 10.1002/lary.31658.
110. Pickhard, A. Benign vocal fold lesions / A. Pickhard, R. Reiter // *LaryngoRhino-Otologie*. – 2013. – Vol. 92, № 5. – P. 304–312.
111. Poburka, B.J. A new stroboscopy rating form / B.J. Poburka // *J Voice*. – 1999. – Vol. 13. – P. 403–413.
112. Polanyi, T.G. A CO2 laser for surgical research / T.G. Polanyi, H.C. Bredemeier, T.W. Davis // *Med Biol Eng*. – 1970. – Vol. 8. – P. 541–548. – doi: 10.1007/BF02478228.
113. Predicting clinical efficacy of photoangiolytic and cutting/ablating lasers using the chick chorioallantoic membrane model: implications for endoscopic voice surgery / J.A. Burns, J.B. Kobler, J.T. Heaton [et al.] // *Laryngoscope*. – 2008. – Vol. 118, № 6. – P. 1109–1124. – doi: 10.1097/MLG.0b013e31816902bb.
114. Prevalence of laryngeal disease in South Korea: data from the Korea national health and nutrition examination survey from 2008 to 2011 / S.H. Woo, R.B. Kim, S.H. Choi [et al.] // *J Laryngol Otol*. – 2011. – Vol. 125. – P. 1–10.
115. Progress of Edge-Emitting Diode Lasers Based on Coupled-Waveguide Concept / L. Han, Z. Wang, N.Y. Gordeev [et al.] // *Micromachines (Basel)*. – 2023. – Vol. 14, № 6. – P. 1271. – doi: 10.3390/mi14061271.
116. Reliable jitter and shimmer measurement in voice clinics: the relevance of vowel, gender, vocal intensity, and fundamental frequency effects in a typical clinical task / M. Brockmann, M.J. Drinnan, C. Storck [et al.] // *J Voice*. – 2011. – Vol. 25, № 1. – P. 44–53.
117. Remacle, M. Carbon dioxide laser microsurgery of benign vocal fold lesions: indications, techniques, and results in 251 patients / M. Remacle, G. Lawson, J.B. Watelet // *Ann Otol Rhinol Laryngol*. – 1999. – Vol. 108, № 2. – P. 156–164.
118. Retrospective analysis of laser vs other therapeutic modalities for laryngeal papillomatosis: European multicenter study / G. Papaspyrou, B. Schick, S. Papaspyrou [et al.] // *J BUON*. – 2016. – Vol. 21. – P. 1274–1278.

119. Rudert, H. Lasers in Otorhinolaryngology, and in Head and Neck Surgery. Tissue Effects of CO₂ Laser and Nd:YAG Laser / H. Rudert, J.A. Werner (eds) // *Adv Otorhinolaryngol.* – 1995. – Vol. 49. – P. 1–4.
120. Strategies for CO₂ laser use in laryngeal microsurgery: a systematic review / V. Landry, È. Sedillot-Daniel, T. Ayad, A.A. Leclerc // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2024. – Vol. 171, № 2. – P. 353–367. – doi: 10.1002/ohn.734.
121. The prevalence of laryngeal pathology in a treatment-seeking population with dysphonia / E. Van Houtte, K. Van Lierde, E. D’Haeseleer [et al.] // *Laryngoscope.* – 2010. – Vol. 120. – P. 306–312.
122. Timcke, R. Laryngeal vibrations: measurements of the glottic wave. I. The normal vibratory cycle / R. Timcke, H. Von Leden, P. Moore // *AMA Arch Otolaryngol.* – 1958. – Vol. 68, № 1. – P. 1–19. – doi: 10.1001/archotol.1958.00730020005001.
123. Use of lasers in laryngeal surgery / Y. Yan, A.E. Olszewski, M.R. Hoffman [et al.] // *J Voice.* – 2010. – Vol. 24, № 1. – P. 102–109.
124. Vibratory function and healing outcomes after small intestinal submucosa biomaterial implantation for chronic vocal fold scar / M.J. Pitman, T. Kurita, M.E. Powell [et al.] // *Laryngoscope.* – 2018. – Vol. 128, № 4. – P. 901–908.
125. Vocal polyps: clinical, morphological, and immunohistochemical aspects / R. Martins, J. Defaveri, M. Domingues [et al.] // *Journal of Voice.* – 2011. – Vol. 25, № 1. – P. 98–106.
126. Vocal process granuloma and glottal insufficiency: an overlooked etiology? / T.L. Carroll, J. Gartner-Schmidt, M.M. Statham [et al.] // *Laryngoscope.* – 2010. – Vol. 120, № 1. – P. 114–120.
127. Wang, C.T. Long-term surveillance following intralesional steroid injection for benign vocal fold lesions / C.T. Wang, M.S. Lai, P.W. Cheng // *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2017. – Vol. 143. – P. 589–594.
128. White, A. Management of benign vocal fold lesions: current perspectives on the role for voice therapy / A. White // *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2019. – Vol. 27, № 3. – P. 185–190. – doi: 10.1097/MOO.0000000000000536.

129. XeCl laser surgery of the vocal cords: a histologic comparison with CO₂ laser in a porcine model / B.J. Wong, M.S. Si, C. Cho [et al.] // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 1998. – Vol. 118, № 3, Pt. 1. – P. 371–375. – doi: 10.1016/S0194-5998(98)70317-1.

130. Yanagihara, N. Phonation and respiration: function study in normal subjects / N. Yanagihara, Y. Koike, H. Von Leden // *Folia Phoniatri (Basel)*. – 1966. – Vol. 18, № 5. – P. 323–340.

131. Zeitels, S.M. Laser applications in laryngology: past, present, and future / S.M. Zeitels, J.A. Burns // *Otolaryngol Clin North Am.* – 2006. – Vol. 39, № 1. – P. 159–172. – doi: 10.1016/j.otc.2005.10.001.

132. Zhang, L. Analysis of the clinical efficacy and voice outcomes of CO₂ laser resection versus laryngeal microsurgery for vocal cord polyps / L. Zhang // *Ann Med.* – 2023. – Vol. 55, № 2. – P. 2280228. – doi: 10.1080/07853890.2023.2280228.