

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ

УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЦЕНТР ЕНДОКРИННОЇ
ХІРУРГІЇ, ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ЕНДОКРИННИХ ОРГАНІВ І ТКАНИН,
МОЗ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Соломеннікова Наталія Вікторівна

УДК 616.22-009.11-031.4:612.78

ДИСЕРТАЦІЯ

ОСОБЛИВОСТІ ВІДНОВЛЕННЯ ГОЛОСОВОЇ ФУНКЦІЇ ГОРТАНІ У ХВОРИХ ПІСЛЯ РЕІННЕРВАЦІЇ ГОРТАНІ ПРИ ОДНОБІЧНОМУ ПАРАЛІЧУ

За спеціальністю 222 – Медицина
Галузь знань 22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень

_____ Соломеннікова Н.В.

Науковий керівник: Дєєва Юлія Валеріївна, доктор медичних наук, професор.

Науковий керівник: Паламарчук Володимир Олександрович, доктор
медичних наук.

Київ – 2022

АНОТАЦІЯ

Соломеннікова Н. В. Особливості відновлення голосової функції гортані у хворих після реіннервації гортані при однобічному паралічу. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина. Галузь знань 22 Охорона здоров'я. – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин, МОЗ України, Київ, 2022.

Дисертація присвячена проблемі підвищення ефективності діагностики та прогнозування перебігу рухових розладів гортані за рахунок створення та застосування прогностичної моделі їх розвитку, проведення порівняльного аналізу ефективності відновлення голосової функції гортані у хворих після консервативного лікування та реіннервації гортані при однобічному паралічу в хірургії щитоподібної залози.

Дисертація базується на комплексному клініко-інструментальному дослідженні стану рухової та голосової функцій 227 пацієнтів з порушенням моторики гортані, серед яких пацієнти з парезом гортані (n=131), з паралічем гортані (n=33) та пацієнти з паралічем, яким було проведено реіннервацію гортані (n=63). Контрольну групу склали практично здорові особи (n=295) без скарг на розлади голосу та видимих порушень рухової функції гортані, яким було проведено дослідження показників акустичного аналізу голосу за статтю та віком, та визначення референтних значень цих показників.

Всім досліджуваним пацієнтам було проведено загальноклінічні обстеження, отоларингологічний огляд, ендоскопію ЛОР-органів, відеоларингостробоскопію, акустичний аналіз голосу із визначенням параметрів часу максимальної фонації (ЧМФ), частоту основного тону гортані (ЧОТ), співвідношення гармоніка/шум (СГШ), Jitter, Shimmer за

допомогою конденсаторного мікрофону Behringer C1U та програми Praat (версія 5.1.12).

Визначено частоту зустрічаємості парезу (9,1 %) та паралічу гортані (0,8 %) в хірургії щитоподібної залози.

Встановлено, що найбільша частота рухових розладів гортані після операції спостерігалась при різних формах раку щитоподібної залози: папілярний рак (парез – 10,6 %, параліч – 0,8 %), медулярний рак (парез – 10,3 %, параліч – 3,4 %), фолікулярний рак (парез – 14,3 %, параліч – не виявлено).

Показано, що використання центральної та латеральної дисекцій ший при видаленні щитоподібної залози (парез – 11,7 %, параліч – 1,2 %) або її долі (парез – 8,1 %, параліч – 1,6 %) збільшує частоту ураження поворотного гортанного нерва.

Визначені за допомогою методу однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA найбільш значущі ларингоскопічні ознаки у осіб з руховими розладами гортані. За допомогою методів статистичного аналізу Вальда та бінарної логістичної регресії проаналізовані ларингоскопічні ознаки щодо розвитку парезу та паралічу гортані у хворих після операції на щитоподібній залозі. На підставі ранжування двох високозначущих ларингоскопічних ознак ($p < 0,05$) створено прогностичну модель перебігу парезів та паралічів гортані у пацієнтів в тиреоїдній хірургії (Area under curve (AUC) 0,863 (95 % ДІ 0,794–0,931)). Збільшення рангу відповідало посиленню негативного зв'язку із наявністю паралічу гортані:

- рухливість черпакуватого хряща «паралізованої» голосової складки (присутня – 1 ранг, незначна рухливість – 2 ранг, відсутня рухливість – 3 ранг);

- флотація «паралізованої» голосової складки (відсутня – 1 ранг, незначно виражена – 2 ранг, виражена – 3 ранг).

При значенні рангової суми ≥ 4 , хворі відносяться до групи з високим ризиком паралічу гортані.

Досліджено голос у осіб без видимих порушень рухової функції гортані за статтю та віком. Показники спектрального аналізу голосу у жінок та чоловіків молодого і середнього віку (18–59 років) є відносно стабільними та суттєво не змінюються у даний часовий проміжок. У чоловіків і жінок похилого віку відмічається достовірне зменшення ЧМФ ($p < 0,01$), зменшення СГШ ($p < 0,001$) та збільшення показників Jitter ($p < 0,001$) і Shimmer ($p < 0,001$) після 60 років. З віком відмічається незначне зменшення ЧОТ у жінок та достовірне збільшення ЧОТ ($p < 0,001$) у чоловіків старше 60 років.

Референтні інтервали показника ЧМФ у жінок 18–59 років становлять: 13,3–28,5 с, у жінок 60–74 років: 12,3–25,6 с, у чоловіків 18–59 років: 16,7–37,4 с та чоловіків 60–74 років: 14,2–36,2 с.

Референтні інтервали показника ЧОТ у жінок 18–59 років становлять: 132,6–300,2 Гц, 60–74 років: 121,9–289,4 Гц, у чоловіків 18–59 років: 118,2–185,6 Гц та 60–74 років: 116,8–239,1 Гц відповідно.

Референтні інтервали показника СГШ у жінок 18–59 років становлять: 19,25–25,90 dB, віком 60–74 років: 18,01–22,98 dB, у чоловіків віком 18–59 років: 19,16–27,46 dB, віком 60–74 років: 17,98–23,11 dB.

Референтні інтервали показника Jitter (loc, %) у жінок 18–59 років становлять: 0,151–0,401 %, 60–74 років: 0,158–0,611 %, у чоловіків 18–59 років: 0,141–0,483 % віком 60–74 років: 0,146–0,598 %.

Референтні інтервали показника Shimmer (loc, %) у жінок 18–59 років становлять: 1,818–2,139 %, у жінок 60–74 років: 1,821–2,342 %, у чоловіків 18–59 років – 1,832–2,128 % та 60–74 років – 1,839–2,416 %.

Розрахунок референтних інтервалів потребує подальшого вивчення та доопрацювання, враховуючи неспівмірну кількість осіб у групах дослідження також, враховуючи відсутність повноцінного фоніатричного огляду гортані у досліджуваних пацієнтів, ці дані не можуть бути визнані загальноприйнятими нормами та використовуватися в інших дослідженнях.

Показано, що найбільш значимими показниками для визначення стану голосового апарату у пацієнтів з руховими розладами гортані після

оперативного втручання на щитоподібній залозі є достовірні збільшення бального показника ларингостробоскопії, зменшення часу максимальної фонації, зміни акустичних показників – Jitter, Shimmer, співвідношення гармоніка/шум, частоти основного тона. Так, у пацієнтів з паралічами гортані ці показники становили, відповідно: бальний показник відеоларингостробоскопії: $11,9 \pm 1,0$ балів; Me (Q₁; Q₃) показників: ЧОТ – 129,8 (119,5;169,4) Гц; ЧМФ – 9,00 (7,12;10,01) с; СГШ – 13,120 (11,010;15,010) dB; Jitter – 2,121 (1,981;2,412) %; Shimmer – 11,111 (9,012;13,012) %.

При проведенні аналізу ефективності методик неселективної реіннервації гортані, відмічено, що перші ознаки реіннервації відбуваються приблизно через 6 міс. після операції, значні зміни ларингоскопічної картини та голосової функції гортані відмічаються через 12 міс. Координованого руху паралізованої голосової складки після реіннервації не було зафіксовано у жодного пацієнта. Покращення голосової функції відбувалось за рахунок медіалізації та відновлення тону нерухомої голосової складки.

Найбільш ефективним методом реіннервації гортані, є первинна реіннервація анастомозом «ansa cervicalis–поворотний гортанний нерв» у пацієнтів без порушення моторики гортані до операції ($p < 0,01$): інтегральний показник відеоларингостробоскопії (за Г. Ф. Іванченко) становить $5,9 \pm 0,2$ бали, відповідність показників голосу референтним значенням через 12 міс після операції становить: ЧОТ – 93,3 %, ЧМФ – 90 %, СГШ – 83,3 %, Jitter – 83,3 %, Shimmer – 83,3 %.

Ефективність первинної реіннервації анастомозом «ansa cervicalis–поворотний гортанний нерв» у пацієнтів із порушенням моторики гортані до операції, внаслідок інвазії пухлини у нерв через 12 міс після операції, значно зменшена: інтегральний показник відеоларингостробоскопії (за Г. Ф. Іванченко) становить $7,2 \pm 1,0$ балів, відповідність показників голосу референтним значенням через 12 міс після операції становить: ЧОТ – 78,6 %, ЧМФ та СГШ – 42,9 %, Jitter, та Shimmer – 35,7 % пацієнтів.

Ефективність відстроченої реіннервації анастомозом «ansa cervicalis– поворотний гортанний нерв» у пацієнтів із паралічем гортані внаслідок попередніх операцій на щитовидній залозі також зменшена: інтегральний показник відеоларингостробоскопії (за Г. Ф. Іванченко) становить $7,3\pm 0,7$ балів, відповідність показників голосу референтним значенням через 12 міс після операції становить: ЧОТ – 66,7 %, ЧМФ, СГШ, Jitter, Shimmer – 41,7 % пацієнтів, що залежить від давності денервації гортані.

Ефективність первинної реіннервації анастомозом «поворотний гортанний нерв – поворотний гортанний нерв» зменшена за рахунок розвитку сінкінетичної реакції. Інтегральний показник відеоларингостробоскопії (за Г. Ф. Іванченко) становить $7,9\pm 0,5$ балів, відповідність показників голосу референтним значенням через 12 міс після операції становить: ЧОТ – 71,4 %, ЧМФ, СГШ, Jitter, Shimmer – 42,9 %. У порівнянні із пацієнтами, які отримували консервативне лікування, ефективність всіх методів реіннервації вище, але достовірно лише у пацієнтів із первинною реіннервацією анастомозом «ansa cervicalis – поворотний гортанний нерв» без патології моторики гортані до операції ($p < 0,01$).

Впроваджений в клінічну практику «Голосовий паспорт пацієнта», забезпечує злагодженість роботи лікарів хірурга ендокринолога та оториноларинголога, дозволяє покращити ефективність хірургічного лікування голосових порушень методом відстроченої реіннервації гортані одночасно із операцією на щитоподібній залозі при вихідному абдукційному паралічу гортані та дає можливість динамічного спостереження змін ларингоскопічної картини та голосової функції гортані у пацієнтів із порушенням моторики гортані в тиреоїдній хірургії.

Впроваджена при рухових порушеннях гортані прогностична модель перебігу рухових розладів після операції на щитоподібній залозі, дає можливість лікарю оториноларингологу обґрунтовано обирати оптимальну тактику лікування, а хірургу ендокринологу, за необхідності, своєчасно проводити відстрочену реіннервацію гортані при абдукційному паралічу.

Ключові слова: поворотний гортанний нерв, тиреоїдектомія, папілярний рак щитоподібної залози, спектральний (акустичний) аналіз голосу, парез гортані, параліч гортані, реіннервація гортані, щитоподібна залоза, відеоларингостробоскопія, відеоларингоскопія.

SUMMARY

Solomennikova N. V. Recovery features vocal function of the larynx in patients after laryngeal reinnervation in unilateral paralysis. – Manuscript.

Thesis for acquiring the scientific degree of Doctor of Philosophy, specialty 222 – Medicine. Study Branch 22 Healthcare. – O. Bogomolets National medical university, Practical Center for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2022.

The Thesis deals with the problem of quality diagnostic improving, disease prognosis of larynx motility disorders and analysis of the effectiveness of voice restoration in patients after conservative treatment and laryngeal reinnervation with unilateral paralysis in thyroid surgery.

The dissertation is based on complex clinical and instrumental examination of larynx and vocal function of 227 patients with laryngeal motility disorders, including patients with laryngeal paresis (n=131), with laryngeal paralysis (n=33) and patients after laryngeal reinnervation (n =63). The control group consisted of practically healthy individuals (n=295) without complaints of voice disorders and visible disorders of the motor function of the larynx, who were studied for the indicators of the acoustic analysis of the voice by gender and age, and the determination of the reference values of these indicators.

All studied patients underwent general clinical examination, otolaryngological examination, videolaryngostroboscopy, acoustic voice analysis with determination of maximum phonation time parameters (MPT), laryngeal fundamental tone frequency (F0), harmonic/noise ratio (HNR), Jitter, Shimmer.

The frequency of laryngeal paresis (9,1 %) and paralysis (0,8 %) in thyroid surgery was determined.

The highest frequency of post – thyroidectomy paresis and paralysis was observed in various forms of thyroid cancer: papillary thyroid cancer (paresis – 10,6 %, paralysis – 0,8 %), medullary thyroid cancer (paresis – 10,3 %, paralysis – 3,4 %), follicular thyroid cancer (paresis – 14,3 %, paralysis – not detected).

Using of central and lateral dissection of the neck with total thyroidectomy (paresis – 11,7 %, paralysis – 1,2 %) or partial thyroidectomy (paresis – 8,1 %, paralysis – 1,6 %) increases the frequency of RLN damage.

The most significant laryngoscopic signs in patients with vocal cord motion disorders were determined using the ANOVA one-factor analysis. The analysis of laryngoscopic signs regarding the development of laryngeal paresis and paralysis in patients after thyroid surgery was carried out with methods of Wald and binary logistic regression. Based on the ranking of two highly significant laryngoscopic signs ($p < 0,05$), a prognostic model of the course of paresis and paralysis of the larynx in patients undergoing thyroid surgery was created (Area under curve (AUC) 0,863 (95 % CI 0,794–0,931)). The increase in rank corresponded to the strengthening of the negative relationship with the presence of laryngeal paralysis:

- motion of arytenoid paralyzed vocal fold (present – rank 1, slight mobility – rank 2, absent mobility – rank 3);
- flotation of the paralyzed vocal fold (absent – rank 1, slightly expressed – rank 2, expressed – rank 3).

If the value of the rank sum is ≥ 4 , patients belong to the group with a high risk of laryngeal paralysis.

The voice of persons without motion disorders of the larynx by gender and age was studied. The indicators of the spectral analysis of the voice in young and middle-aged women and men (18–59 years old) are relatively stable and do not change significantly in this time period. In elderly men and women, there is a significant decrease in MPT ($p < 0,01$), a decrease in HNR ($p < 0,001$), and increase in Jitter ($p < 0,001$) and Shimmer ($p < 0,001$) indicators after 60 years. With age, there is a slight decrease in F_0 in women and a significant increase F_0 ($p < 0,001$) in men over 60 years of age.

The reference intervals of the MPT indicator in women aged 18–59 are: 13,3–28,5 sec, in women 60–74 years old: 12,3–25,6 sec, in men aged 18–59: 16,7–37,4 sec and men aged 60–74: 14,2–36,2 sec.

The reference intervals of the F0 indicator in women 18–59 years old are: 132,6–300,2 Hz, 60–74 years old: 121,9–289,4 Hz, in men 18–59 years old: 118,2–185,6 Hz and 60–74 years: 116,8–239,1 Hz.

The reference intervals of the HNR indicator in women aged 18–59 are: 19,25–25,90 dB, aged 60–74: 18,01–22,98 dB, in men aged 18–59: 19,16–27,46 dB, aged 60–74 years: 17,98–23,11 dB.

The reference intervals of the Jitter indicator (loc, %) in women aged 18–59 are: 0,151–0,401 %, 60–74 years: 0,158–0,611 %, in men 18–59 years: 0,141–0,483 %, aged 60–74: 0,146–0,598 %.

The reference intervals of the Shimmer indicator (loc, %) in women 18–59 years old are: 1,818–2,139 %, in women 60–74 years old: 1,821–2,342 %, in men 18–59 years old – 1,832–2,128 % and 60–74 years old – 1,839–2,416 %.

Developed indicators of reference intervals requires further study and refinement.

The person under study did not receive a full phoniatric examination and their number in the groups was not proportionate, therefore, these data cannot be recognized as generally accepted norms and used in other studies.

Analysis of the effectiveness of methods of laryngeal reinnervation was carried out. The first signs of reinnervation of the larynx were noted 6 months after surgery, significant changes in the larynx and voice function are noted after 12 months. Coordinated movement of the paralyzed vocal cord after reinnervation was not recorded in any patient. The voice function improved due to medialization and restoration of the tone of the immobile vocal fold.

The most effective method of laryngeal reinnervation is the primary reinnervation with the anastomosis of the «ansa cervicalis–RLN» in patients without laryngeal mobility disorders before surgery ($p < 0,01$): the integral index of videolaryngostroboscopy is $5,9 \pm 0,2$ points, the compliance of the voice parameters with the reference value 12 months after surgery is: F0 – 93,3 %, MPT – 90 %, HNR – 83,3 %, Jitter – 83,3 %, Shimmer – 83,3 %.

The effectiveness of primary reinnervation with the anastomosis of the «ansa cervicalis–RLN» in patients with impaired laryngeal motility before surgery, as a result of tumor invasion of the nerve 12 months surgery, is significantly reduced: the integral index of videolaryngostroboscopy is $7,2 \pm 1,0$ points, the compliance of the voice parameters with the reference value 12 months after surgery is: Fo – 78,6 %, MPT and HNR – 42,9 %, Jitter, and Shimmer – 35,7 % of patients.

The effectiveness of delayed reinnervation with the anastomosis of the «ansa cervicalis–RLN» in patients with post-thyroidectomy paralysis is also reduced: the integral index of video laryngostroboscopy is $7,3 \pm 0,7$ points, the correspondence of voice indices the reference value 12 months after surgery is: Fo – 6,7 %, MPT, HNR, Jitter, Shimmer – 41,7 % of patients, which depends on the age of denervation of the larynx.

The effectiveness of the primary reinnervation with the «RLN-RLN» anastomosis is reduced due to the development of a synkinesis. The integral indicator of videolaryngostroboscopy is $7,9 \pm 0,5$ points, the correspondence of voice indicators to the reference value 12 months after surgery is: F0 – 71,4 %, MPT, HNR, Jitter, Shimmer – 42,9 %. Compared to patients who received conservative treatment, the effectiveness of all reinnervation methods is higher, but it is significant only in patients with primary reinnervation with an «ansa cervicalis–RLN» anastomosis without laryngeal disorders motility before surgery ($p < 0,01$).

«Vocal passport of the patient» introduced into the clinical practice of the otorhinolaryngologist and surgeon. Passport improved the effectiveness of surgical treatment of voice disorders with method of delayed reinnervation of the larynx at the same time as thyroid surgery in case of initial abduction paralysis of the larynx. Passport allows dynamic observation of changes in the laryngoscope picture and voice function of the larynx in patients with impaired larynx motility in thyroid surgery.

The prognostic model of the course laryngeal disorders motion after thyroid surgery in motor disorders of the larynx helps the otorhinolaryngologist to

reasonably choose the optimal treatment, and the endocrinologist surgeon, if necessary, to carry out delayed reinnervation of the larynx in case of abduction paralysis.

Key words: recurrent laryngeal nerve, thyroidectomy, papillary thyroid cancer, spectral (acoustic) voice analysis, laryngeal paresis, laryngeal paralysis, reinnervation of the larynx, thyroid gland, videolaryngostroboscopy, videolaryngoscopy.

СПИСОК РОБІТ ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Міжнародні наукометричні бази та іноземні видання:

Паламарчук ВО, Товкай ОА, Войтенко ВВ, Соломеннікова НВ.
Застосування неселективної реіннервації гортані в тиреоїдній хірургії.
Запорожский медицинский журнал. 2020;5(122):664-9. УДК 616.44-089.12.
DOI: 10.14739/2310-1210.2020.5.214739.

2. Фахові видання, затверджені МОН України:

1. Паламарчук ВО, Товкай ОА, Войтенко ВВ, Соломеннікова НВ.
Селективна реіннервація за однобічного паралічу гортані в тиреоїдній
хірургії. Клінічна хірургія. 2019 травень;86(5):64-7. DOI: 10.26779/2522–
1396.2019.05.64.

2. Соломеннікова НВ, Паламарчук ВО, Дєєва ЮВ, Савченко ТД.
Ураження поворотного гортанного нерва в хірургії щитоподібної залози.
Оториноларингологія. 2020;5-6(3):34-41. DOI: 10.37219/2528-8253-2020-6-34.4.

3. Соломеннікова НВ, Дєєва ЮВ, Паламарчук ВО, Куц ВВ.
Дослідження показників акустичного аналізу голосу у здорових мешканців
України. Оториноларингологія. 2021; (4):37-46. DOI: 10.37219/2528-8253-
2021-4-37.

4. Соломеннікова НВ, Дєєва ЮВ, Паламарчук ВО, Куц ВВ.
Прогностичні показники несприятливого прогнозу відновлення функцій
гортані при однобічному ураженні поворотного гортанного нерву в хірургії
щитоподібної залози. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія.
2021;4(76):21-7. DOI: 10.30978/CEES-2021-4-21.

5. Соломеннікова НВ, Дєєва ЮВ, Паламарчук ВО, Куц ВВ. Прогностична модель відсутності відновлення моторики гортані при однобічному ураженні поворотного гортанного нерва в хірургії щитоподібної залози. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2022;3(79):32-9.
DOI: 10.30978/CEES-2022-3-32

ЗМІСТ

ВСТУП	19
РОЗДІЛ 1	
ОГЛЯД ДАНИХ ЛІТЕРАТУРИ	25
1.1 Морфофункціональні особливості нервово-м'язового апарату гортані	25
1.2 Етіологія парезів та паралічів гортані. Особливості стану гортані після ураження поворотного гортанного нерва	29
1.3 Класифікація, частота виникнення, клініка та сучасні методи діагностики рухових розладів гортані в тиреоїдній хірургії	33
1.4 Особливості лікування рухових порушень гортані	41
1.5 Обговорення даних літератури.....	49
РОЗДІЛ 2	
МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	51
2.1 Загальна характеристика досліджуваних хворих	51
2.2 Методи дослідження хворих із руховими розладами гортані	56
2.3 Статистична обробка отриманих даних	63
РОЗДІЛ 3	
ЧАСТОТА ЗУСТРІЧАЄМОСТІ РУХОВИХ РОЗЛАДІВ ГОРТАНІ В ХІРУРГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В УКРАЇНІ	66
3.1 Частота виникнення парезу та паралічу гортані в хірургії щитоподібної залози	66
3.2 Аналіз післяопераційного порушення моторики гортані в залежності від патології ЩЗ	70
3.3 Аналіз післяопераційного порушення моторики гортані в залежності від об'єму оперативного втручання на ЩЗ	71
3.4 Обговорення отриманих даних	74

РОЗДІЛ 4

ПРОГНОСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ РУХОВИХ РОЗЛАДІВ

ГОРТАНІ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ НА ЩИТОПОДІБНІЙ ЗАЛОЗІ	76
4.1 Ларингоскопічні та загальні ознаки у пацієнтів із руховими розладами гортані	76
4.2 Розрахунок значущих ларингоскопічних та загальних ознак методом однофакторного дисперсійного аналізу	78
4.3 Прогностичний аналіз перебігу рухових розладів гортані методом послідовного статистичного аналізу Вальда	92
4.4 Прогностичний аналіз перебігу рухових розладів гортані після операції на щитоподібній залозі методом бінарної логістичної регресії	97
4.5 Прогностичний експрес-тест перебігу рухових розладів гортані ...	101
4.6 Обговорення отриманих результатів	108

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ АКУСТИЧНОГО АНАЛІЗУ ГОЛОСУ У

ОСІБ БЕЗ ПОРУШЕННЯ РУХОВОЇ ФУНКЦІЇ ГОРТАНІ	110
5.1 Виявлення викидів у групах дослідження	111
5.2 Аналіз показника частоти основного тону у осіб без порушення рухової функції гортані	116
5.3 Аналіз показника співвідношення гармоніка/шум у осіб без порушення рухової функції гортані	118
5.4 Аналіз показника Jitter у осіб без порушення рухової функції гортані	121
5.5 Аналіз показника Shimmer у осіб без порушення рухової функції гортані	123
5.6 Обговорення отриманих результатів	125

РОЗДІЛ 6

ВИКОРИСТАННЯ «ГОЛОСОВОГО ПАСПОРТУ ПАЦІЄНТА» В ХІРУРГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ	127
---------------------------------------------------------------------------------------------	------------

РОЗДІЛ 7

СТАН ГОЛОСОВОЇ ФУНКЦІЇ У ХВОРИХ З ОДНОБІЧНИМ ПАРАЛІЧЕМ ГОРТАНІ ПІСЛЯ РЕІННЕРВАЦІЇ	133
----------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

7.1 Порівняльна динаміка ларингоскопічних ознак у пацієнтів із реіннервацією гортані	134
-----------------------------------------------------------------------------------------------	-----

7.2 Порівняльна динаміка відеоларингостробоскопічних ознак у пацієнтів із реіннервацією	152
--------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

7.3 Показники спектрального аналізу голосу у пацієнтів із реіннервацією гортані	153
------------------------------------------------------------------------------------------	-----

7.4 Суб'єктивна оцінка якості життя у пацієнтів після реіннервації гортані	164
-------------------------------------------------------------------------------------	-----

7.5 Узагальнення результатів досліджень, представлених в розділі	168
------------------------------------------------------------------------	-----

РОЗДІЛ 8

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ	170
-----------------------------------------------------------	------------

ВИСНОВКИ	182
-----------------------	------------

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	185
-------------------------------------	------------

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	187
-----------------------------------------	------------

Додаток А. Наукові праці здобувача	201
-------------------------------------------------	------------

Додаток Б. Апробація результатів дослідження.....	203
----------------------------------------------------------	------------

Додаток В. Акти впровадження	205
-------------------------------------------	------------

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

ЩЗ – щитоподібна залоза

ОПГ – однобічний параліч гортані

ПГ – парез гортані

НГН – нижній гортанний нерв

ПГН – поворотний гортанний нерв

ЧМФ – час максимальної фонації

СГШ – співвідношення гармоніка/шум

ЧОТ – частота основного тону гортані

ВНІ – індекс порушень голосу

АС-ПГН – анастомоз *ansa cervicalis* – поворотний гортанний нерв

ПГН-ПГН – анастомоз між дистальною та проксимальною гілками поворотного гортанного нерва

РО – рухова одиниця

ГС – голосова складка

РІ – референтний інтервал

ВСТУП

Актуальність проблеми.

Порушення голосу, як слідство ураження поворотного гортанного нерва (ПГН) в хірургії щитоподібної залози залишається дуже актуальним на сьогоднішній день, не дивлячись на удосконалення хірургічного лікування. У зв'язку з порушенням голосу, погіршується якість життя пацієнта, яка призводить до зниження працездатності та соціальної активності. Консервативне лікування включає медикаментозне лікування, фонопедію, електростимулюючу терапію [80, 81, 98]. Хірургічні методи лікування частіше використовуються при перманентній формі ураження ПГН та включають: ін'єкційну аугментацію, модифікацію медіалізуючої тироластики, аддукцію черпакуватого хряща [16, 77, 78], але вони не завжди дають постійний ефект та мають перелік протипоказів, недоліків, ускладнень та не можуть бути використаними у дитячому віці. Найбільш фізіологічним методом лікування, який може бути використаним у дитячому так у дорослому віці, є реіннервація гортані. Цей метод може здійснюватись за рахунок декомпресії ПГН, імплантації нерва у цільовий м'яз, імплантації нервово-м'язової ніжки у цільовий м'яз та їх поєднання, але частіше за рахунок нейрорафії між дистальною культею ПГН та нервом донором. Нервом донором може бути проксимальна гілка ПГН, гілка шийної петлі (*ansa cervicalis*), під'язиковий нерв. Реіннервація гортані може бути первинною та проводитися під час ураження ПГН, та відстроченою [86, 92]. Успіх відстроченої реіннервації гортані, в залежності від інших методів хірургічного лікування, напряду залежить від тривалості денервації м'язів гортані та своєчасного виконання у найкоротший термін після ураження ПГН. Тому у ранній післяопераційний період при наявності порушень рухливості гортані, хірург має визначитись із типом ураження нерва (транзиторне, перманентне) для можливості проведення відстроченої нейрорафії. Саме у розробці прогностичної моделі рухових розладів гортані

після операції на щитоподібній залозі та оцінки ефективності різних типів реіннервації гортані присвячена ця дослідницька робота.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є складовою частиною науково-дослідницької роботи: «Ризик-орієнтоване хірургічне лікування новоутворень щитоподібної та прищитоподібних залоз», яке виконується в Українському науково-практичному центрі ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин, МОЗ України. Номер державної реєстрації: 0120U000219.

Мета роботи. Підвищення ефективності діагностики та прогнозування перебігу рухових розладів гортані в хірургії щитоподібної залози

Задачі дослідження:

1. Провести проспективне одноцентрове дослідження частоти зустрічаємості транзиторних та перманентних рухових розладів гортані у пацієнтів після операції на щитоподібній залозі.

2. Провести аналіз частоти виникнення рухових розладів гортані в залежності від патології щитоподібної залози та об'єму оперативного втручання.

3. Провести аналіз виникнення рухових розладів гортані з урахуванням можливого ураження поворотного гортанного нерва під час операції на щитоподібній залозі.

4. Розробити прогностичну модель перебігу рухових розладів гортані після операції на щитоподібній залозі.

5. Дослідити акустичні параметри голосу у осіб без видимих порушень рухової функції гортані з урахуванням статі і віку. Виконати розрахунок референтних інтервалів для цих параметрів.

6. Розробити та впровадити «Голосовий паспорт пацієнта» в хірургії щитоподібної залози.

7. Провести аналіз ефективності лікування рухових порушень гортані після операції на щитоподібній залозі, методом первинної та відстроченої неселективної реіннервації анастомозами (ПГН – ПГН, АС – ПГН)

на підставі даних інтегрального показника відеоларингостробоскопії (за Г. Ф. Іванченко) та показників спектрального аналізу голосу: ЧОТ, ЧМФ, СГШ, Jitter та Shimmer.

Методи дослідження:

Загальноклінічні, ендоскопія гортані, відеоларингостробоскопія, акустичні, статистичні.

Об'єкт дослідження: парез та параліч гортані

Предмет дослідження: результати інструментальних досліджень та анкетування хворих

Наукова новизна отриманих результатів.

Доведено, що у прогнозуванні перебігу рухових розладів гортані після операцій на щитоподібній залозі найбільше значення мають такі ознаки за даними ларингоскопії – рухливість черпакуватого хряща та флотація «паралізованої» голосової складки. Про це свідчать високі рангові значення даних показників при побудові прогностичної моделі перебігу рухових розладів гортані (Area under curve (AUC) 0,863 (95 % ДІ 0,794–0,931)) за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA).

Показано, що найбільш значимими показниками для визначення стану голосового апарату у пацієнтів з руховими розладами гортані після оперативного втручання на щитоподібній залозі є достовірні збільшення бального показника ларингостробоскопії, зменшення часу максимальної фонації, зміни акустичних показників – Jitter, Shimmer, співвідношення гармоніка/шум, частоти основного тона. Так, у пацієнтів з паралічами гортані ці показники становили, відповідно: бальний показник відеоларингостробоскопії: $11,9 \pm 1,0$ балів; Me (Q₁; Q₃) показників: ЧОТ – 129,8 (119,5;169,4) Гц; ЧМФ – 9,00 (7,12;10,01) с; СГШ – 13, 120 (11,010;15,010) dB; Jitter – 2,121 (1,981;2,412) %; Shimmer – 11,111 (9,012;13,012) %.

Виявлено, що при рухових розладах гортані після оперативного втручання на щитоподібній залозі відмічається достовірне зниження ЧОТ, та

СГШ ($p < 0,05$, $p < 0,001$), збільшення показників Jitter і Shimmer ($p < 0,001$, $p < 0,001$). В динаміці спостереження вони найбільше змінюються, різною мірою при різних підходах до лікування, що може бути використано для оцінки ефективності лікувальних заходів. Серед досліджуваних груп найменші зростання цих показників було відзначено у пацієнтів після первинної реіннервації гортані анастомозом ansa cervicalis-поворотний гортанний нерв без порушення моторики гортані до операції, що свідчить про ефективність такого методу лікування.

Практичне значення одержаних результатів.

1. Розроблено і впроваджено у практику лікарів хірурга ендокринолога та оториноларинголога «Голосовий паспорт пацієнта», який дозволяє покращити злагоженість їх роботи. Паспорт, крім іншого, дозволяє покращити ефективність хірургічного лікування голосових порушень методом відстроченої реіннервації гортані одночасно з операцією на щитоподібній залозі при вихідному абдукційному паралічу гортані та дає можливість динамічного спостереження змін ларингоскопічної картини і голосової функції гортані у пацієнтів з порушенням моторики гортані в тиреоїдній хірургії.

2. Розроблено і впроваджено прогностичну модель перебігу рухових розладів гортані після операції на щитоподібній залозі, що дає можливість лікарю оториноларингологу обґрунтовано обрати оптимальну тактику лікування, а хірургу ендокринологу, за необхідності, своєчасно проводити відстрочену реіннервацію гортані при абдукційному паралічу.

3. Запропоновано методику визначення ймовірності ураження поворотного гортанного нерва і, як наслідок, виникнення парезів та паралічів гортані, що дає можливість хірургу об'єктивно оцінювати можливі ризики ускладнень, запобігати їх виникненню та оптимізувати тактику ведення хворих у тих випадках, коли травма нерва неминуха.

4. Проведений розрахунок референтних інтервалів показників акустичного аналізу голосу у осіб без видимих порушень рухової функції

гортані з урахуванням статі та віку, має значення для порівняння показників в ході діагностики порушень голосової функції гортані та динамічного спостереження в процесі лікування пацієнтів з парезами та паралічами гортані після хірургічного втручання на щитоподібній залозі.

Особистий внесок здобувача. Автором роботи самостійно виконані аналіз даних літератури, відбір хворих, клінічний огляд, інструментальні обстеження та інтерпретація отриманих результатів. Визначені напрямки і завдання досліджень. Автором особисто проведено статистичний аналіз отриманих результатів дослідження, самостійно написано всі розділи дисертації, сформульовані висновки і практичні рекомендації.

Впровадження результатів досліджень. Результати проведених досліджень впроваджені в роботі хірургічного відділення Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України (Київ), та ДУ «Інституті ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України» (Київ), кафедри оториноларингології НМУ імені О. О. Богомольця (Київ).

Апробація результатів дисертації:

Основні положення дисертації представлені на конференціях:

1. Щорічна традиційна осіння конференція українського науково-медичного товариства оториноларингологів «Сучасні досягнення в оториноларингології». 1-2 жовтня 2018 р. м. Львів. Доповідач.

2. Щорічна традиційна осіння конференція українського науково-медичного товариства оториноларингологів «Сучасні технології діагностики та лікування в оториноларингології». 6-8 жовтня 2019 р. м. Дніпро. Доповідач.

3. Щорічна традиційна весняна конференція українського наукового-медичного товариства лікарів-отоларингологів з міжнародною участю «Сучасні дослідження, хірургічні та терапевтичні підходи в оториноларингології». 20-21 травня 2019 р. м. Одеса. Доповідач.

4. Науково-практична конференція з міжнародною участю в форматі онлайн. Актуальні питання ендокринології та ендокринної хірургії.

1-2 жовтня 2020 р. м. Київ. Доповідач.

5. Міжнародний конгрес «Оториноларингологія: досвід, надбання, перспективи», присвячений 180-річчю Національного медичного університету імені О. О. Богомольця та 100-річчю кафедри оториноларингології. 22–23 жовтня 2021 р. м. Київ. Доповідач.

6. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання ендокринології та ендокринної хірургії». 29-30 вересня 2022 р. м. Київ. Доповідач.

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 6 наукових статей, з яких 5 надруковано в спеціалізованих фахових виданнях, 1 – у виданні, що входить до міжнародних наукометричних баз (Scopus).

Структура та обсяг дисертації. Робота оформлена на 200 сторінках машинописного тексту та складається із титульного аркуша, анотації, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 5 розділів, що відображають результати власних досліджень автора, аналіз та узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку 128 літературних джерела (Vancouver Style). Робота містить 82 таблиці та 26 рисунків.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ДАНИХ ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Морфофункціональні особливості нервово-м'язового апарату гортані

Гортань це орган, який розташований у передній частині ший, є продовженням верхніх дихальних шляхів, з'єднує між собою глотку і трахею, та має досить складну будову [58]. Каркас гортані складається із гіалінових та еластичних хрящів, вони за допомогою зв'язок з'єднані між собою. М'язовий апарат складається із зовнішніх та внутрішніх м'язів. Зовнішні м'язи забезпечують її рух в цілому, що забезпечує зміну положення гортані при ковтанні, мовленні, співі та ін. Внутрішні м'язи гортані забезпечують рух хрящів гортані, а саме натягують голосові складки та змінюють ширину голосової щілини [1]. Гортань виконує чотири функції: захистну, голосову, дихальну та резонаторну. Основною її філогенетичною функцією є захисна, яка представляє собою закриття голосової щілини за рахунок змикання голосових складок, рефлекторний кашель та рух гортані та надгортаннику при ковтанні, тобто вона забезпечує захист нижніх дихальних шляхів, а також регуляцію внутрішньогрудного та внутрішньочеревного тиску, що дозволяє створювати та підтримувати певний рівень підкладкового тиску [58, 59].

Дихальна функція гортані забезпечує проходження повітря в розташовані нижче гортані трахею, бронхи, легені, завдяки абдукції голосових складок [58, 59].

Голосова функція гортані полягає у аддукції та напруженні голосових складок, підвищенні повітря в бронхах та трахеї за рахунок злагодженої роботи м'язів та діафраги, що забезпечують видих, періодичне проривання повітря через голосову щілину з виникненням коливань голосових складок, які сприймаються нами як звуки голосу [58, 59, 60, 61]. Складна діяльність функцій гортані обумовлена точністю регуляції роботи її м'язів. Найвищого

еволюційного розвитку, з філогенетичної точки зору, гортань досягла у людей завдяки здатності артикуляції мови, яка відсутня у риб та безхребетних [58].

Внутрішні гортанні м'язи відносять до скелетних м'язів [2]. Структурно функціональною одиницею скелетного м'язу є рухова (моторна) одиниця (РО). На відміну від скелетних м'язів, які можуть містити до 2000 м'язових волокон, РО внутрішніх м'язів гортані складаються з невеликої кількості м'язових волокон, що забезпечує точні, дрібні рухи, що здійснюються даними м'язами. РО включає в себе альфа-мотонейрон, його аксон з множинними термінальними розгалуженнями, нервово-м'язовий синапс та сукупність м'язових волокон, що іннервуються цим мотонейроном [2, 61]. На підставі гістохімічних методів, які засновані на визначенні активності ферменту міозин АТФ-ази, що здійснює вивільнення енергії, необхідної для скорочення м'язового волокна, розрізняють м'язові волокна типу I, типу ІА і типу ІВ. Волокна типу I мають низьку активність АТФ-ази, високу окислювальну та низьку гліколітичну здатність, що свідчить про повільне скорочення та відносну стійкість до стомлення. Волокна типу ІА мають високу активність міозин АТФ-ази та високу окислювальну та гліколітичну здатність, тому вони швидко скорочуються і відносно стійкі до стомлення. Волокна типу ІВ мають високу активність міозин АТФ-ази та гліколітичну здатність та мають низьку окислювальну здатність, тому вони швидко скорочуються, і швидко втомлюються [3]. Для аддукторів гортані превалюють м'язові волокна ІА типу, а у заднього перстне-черпакуватого м'язу відмічається переважання волокон типу I [4]. Внутрішні м'язи гортані мають спільне ембріональне походження з міокардом, що свідчить про їх властивість до ритмічної активності, фібриляції, чергування скорочення та розслаблення, тому така варіабельність та розподіл м'язових волокон робить їх здатними до швидкого скорочення та забезпечує їх витривалість, що сприяє тонкому точному та динамічному регулюванню широти просвіту

голосової щілини в кожний конкретний момент в залежності від заданих умов [60, 61].

За іннервацію гортані відповідає блукаючий нерв (n.vagus), який належить до 10 пари черепно-мозкових нервів, а саме дві його гілки: верхній (n. laryngeus superior) та поворотний гортанний нерв (nervus laryngeus recurrens), кінцевою частиною якого є нижній гортанний нерв (n.laryngeus inferior s.n.recurrens). Верхній гортанний нерв здійснює рухову і чутливу іннервацію гортані. Він відгалужується від блукаючого нерва на рівні його нижнього вузла та поділяється на дві гілки: зовнішню та внутрішню. Зовнішня гілка виконує рухову функцію та іннервує (m. anticus) передній перстнещітоподібний м'яз, а також іннервує нижній констріктор глотки. Внутрішня гілка здійснює чутливу іннервацію гортані, а саме іннервує її слизову оболонку вище рівня голосових складок (ГС). Поворотний гортанний нерв (ПГН) містить чутливі, рухові, і вегетативні волокна, тобто є змішаний. Ліворуч він відходить від блукаючого нерва спереду від дуги аорти огинає її, повертаючись вище до гортані в трахеостравохідній борозді. Правий ПГН відходить від блукаючого нерва на рівні перетину з підключичною артерією, обходить її, йде вище до гортані по бічній стінці трахеї. Обидва ПГН до вступу в гортань віддають чутливі та рухові гілки до трахеї та стравоходу. Перехід ПГН в нижній гортанний нерв (НГН) відбувається на рівні нижнього краю перстневидного хряща, чутлива гілка якого іннервує слизову оболонку нижче рівня голосових складок. В порожнину гортані він входить ззаду від з'єднання малого рожка щитовидного хряща з дугою перстневидного хряща та постачає руховими гілками всі внутрішні м'язи гортані, за виключенням m. anticus [59, 60, 61]. Однак існує багато анатомічних варіацій екстраларингеального розгалуження нерва, про що необхідно підвищувати обізнаність хірургів для запобігання їх уражень під час операції на ЩЗ. Вчені відділення хірургії щитовидної залози, народної лікарні № 1 Цзінчжоу і першої лікарні Університету Янцзи (Хубей, Китай) провели дослідження анатомічних варіацій ПГН у 294 пацієнтів (482 сторони) під час операцій на

ЩЗ. Було зафіксовано вхідний напрямок стовбуру ПГН в хірургії щитовидної залози та кількості його розгалуджень при вході в гортань. У 2 (0,4 %) випадках стовбур ПГН поєднується із нижньою гілкою блукаючого нерва. У 2 (0,4 %) випадках було виявлено єдиний нервовий стовбур який проходив від блукаючого нерва і безпосередньо входив у гортань, так званий, неповоротний гортанний нерв. 1, 2 і 3 розгалудження ПГН до входу в гортань відмічалось з лівого боку в 68,0 %, 25,6 % і 6,4 % випадків та відповідно з правого боку в 69,8 %, 25,8 % і 4,4 % випадків [45]. Лікарі та вчені відділення ендокринної хірургії та онкології Університету Монаша та лікарні Франкстон (Мельбурн, Австралія) також провели проспективне дослідження з приводу анатомічних особливостей розташування ПГН, під час операцій на ЩЗ, а саме: розташування нерва, кількість гілок і відстань в міліметрах від нижньої межі перстнещитоподібного суглобу (місця входу в гортань) до місця біфуркації. Проаналізовано кількість біфуркацій та трифуркацій ПГН у пацієнтів. Трифуркація зправа відмічалась у 6,1 %, зліва у 1,1 % пацієнтів. Двобічне розгалуження ПГН спостерігалось у 18 %. Один незворотний гортанний нерв був ідентифікований справа. Середня відстань від перстнещитоподібного суглобу до місця поділу (місця входу в гортань) становило 13 мм зліва та 18 мм зправа [49].

ПГН та його гілки мають множинні анастомози, що свідчить про дуже складну іннервацію гортані, крім того, багато дослідників вважають, що іннервація гортані не є суворо гомолатеральною, а чутливі та рухові волокна переходять через серединну лінію гортані на її контрлатеральну сторону, і деякі м'язи мають подвійну іннервацію, тобто іннервуються руховими волокнами як з іпсилатеральної, так і протилежної з контрлатеральної сторони. Вченими доведений зв'язок між внутрішньої гілкою верхнього гортанного нерва та нижнім гортанним нервом, так звана петля Галена. Саме ця наявність перехресної іннервації підвищує надійність діяльності внутрішньогортанних м'язів, особливо при ураженні ПГН [60, 61, 62, 64].

1.2 Етіологія парезів та паралічів гортані, особливості стану гортані після ураження поворотного гортанного нерва

Пошкодження поворотного гортанного нерву в будь-якому місці на його шляху можуть викликати безліч травм, однак перше місце серед них займає хірургічне втручання, яке є найбільш вагомою причиною [37]. Травма ПГН включає в себе будь-які хірургічні втручання на грудях, шиї, хребті або головному мозку, проте на сьогоднішній день в загальній хірургії, тиреоїдектомія є одним із найбільш поширених втручань, і на рубежі століть частота її різко зросла, поряд зі збільшенням випадків диференційованого раку щитовидної залози в усьому світі [18, 19, 37]. Хірургія щитовидної залози є однією з найпоширеніших причин ураження гортанних нервів, враховуючи їх анатомо-топографічні особливості, складність анатомії ЩЗ та близькість до операційного поля, вона складає близько 90 % парезів та паралічів гортані [5,6]. Однак є інші дані стосовно етіології уражень ПГН, лікарі та вчені відділення отоларингології, Fondazione IRCCS Ca 'Granda Ospedale Maggiore Policlinico (Мілан, Італія) та департаменту клінічних наук та охорони здоров'я Міланського університету провели ретроспективне дослідження, метою якого була оцінка змін в етіології однобічного парезу гортані в їх установі за останні 25 років. Результати документують зміни в етіології однобічного парезу гортані зі зростаючим переважанням ідіопатичної форми та в постторакальній хірургії зі значним зниженням випадків після тиреоїдектомії [41].

Факторами ризику ушкоджень поворотних гортанних нервів при патології щитоподібної залози є: тотальна тиреоїдектомія, при якій в «ризик» знаходяться два ПГН, шийно-загрудинне розташування ЩЗ, за рахунок збільшення її об'єму, що призводить до зміщення та деформації ПГН, ретротрахеальне розташування ЩЗ, при якому вона охоплює трахею, рак щитоподібної залози з екстратиреоїдним поширенням пухлини, хвороба Грейвса, повторні операції на ЩЗ, при яких порушені анатомічні орієнтири в зоні оперативного втручання, анатомічні варіації топографії поворотних

гортанних нервів [7, 11, 12, 13, 27]. Ураження ПГН в тиреоїдній хірургії частіше відбувається у двох місцях: проходження його між гілками нижньої щитоподібної артерії та місце входу нерва у м'язи гортані [7, 8]. Існує багато варіацій топографії ПГН та його екстраларингеальні розгалуження, від чого залежить техніка збереження стовбуру нерва та його термінальних гілок, щоб знизити ризик і підвищити безпеку операцій на щитовидній залозі [45]. Вчені відділення отоларингології, хірургії голови та шиї (Таоюань, Тайвань) проаналізували фактори ризику ятрогенного однобічного ураження ПГН в хірургії щитоподібної залози, до яких віднесли літніх пацієнтів та пацієнтів з цукровим діабетом, результати дослідження свідчать про те що похилий вік та цукровий діабет також належать до факторів ризику ураження ПГН, тому цієї категорії пацієнтів було запропоновано використання нейромоніторингу під час операції на ЩЗ [39].

Також в етіології уражень ПГН має значення досвід хірурга. У відділенні хірургії, медичного центру університету Дьюка (Дарем, Північна Кароліна) було проведено дослідження метою якого було встановити вплив досвіду хірурга на кількість ускладнень у вигляді уражень ПГН після операції на ЩЗ, та визначити кількість тиреоїдектомій на одного хірурга в рік, внаслідок чого буде найменший ризик ускладнень. Результати дослідження були наступні: якщо хірург виконав 1 операцію на рік, імовірність ускладнень у пацієнтів збільшилася на 87 %, при виконанні 2–5 операцій на рік, відповідно на 68 %, на 42 % – від 6 до 10 операцій на рік, при виконанні від 11 до 15 операцій на рік – на 22 %, та на 10 % імовірність ускладнень у пацієнтів збільшилася при виконанні від 16 до 20 операцій на рік. В цьому дослідженні хірурги вперше визначили поріг, а саме більше 25 операцій на рік, при якому ризик ускладнень був мінімальним [48].

Враховуючи генез уражень ПГН, виділяють його [7, 14, 27]:

- розчавлювання (під час попадання нерва в зажим);
- розтягнення (під час ретракції ЩЗ);
- електротравму (під час використання електрокоагулятора);

- перетин нерва (навмисний або ненавмисний, тотальний або частковий);
- накладання лігатури.

Найчастіше пошкодження ПГН під час операції не візуалізується, тому при цілісності ПГН, справжня причина не може бути ідентифікована [18, 20]. Згідно даним літератури, існує парез гортані, який виник через декілька тижнів після операції на ЩЗ пов'язаний із втягуванням ПГН в рубцову тканину, що зустрічається вкрай рідко [8].

Враховуючи рівень ураження ПГН та патогістологічні зміни в ньому, існує дві подібні класифікації Н. J. Seddon 1942 р. та S. Sunderland 1951 р., в яких прописані три та п'ять типів порушень цілісності нерва [8, 7, 9, 31].

– Нейропраксія – це тимчасове порушення провідності нерва, розвивається так званий локальний блок провідності, який проявляється ураженням лише мієлінової оболонки, без ураження самого аксона, пов'язане із компресією стовбуру нерва. Провідність відновлюється протягом декількох днів або тижнів. Це найбільш легкий тип ураження нерва.

– Аксонотмезис – це більш важке ураження нерва, при якому відмічається ураження не тільки мієлінової оболонки, но і аксона, але всі сполучнотканні оболонки нерва (епінервій, ендонервій, перінервій) цілісні. Його причиною можуть бути сильне здавлення, розтягнення, електротравма. Відновлення функцій нерва залежить від відстані, яку треба пройти регенеруючому аксону.

– Нейротмезис – ураження як самого аксона так і сполучнотканних оболонок, тобто анатомічний перерив нерва. Самостійне відновлення структури і функції нерва практично неможливо, найчастіше потрібне хірургічне втручання.

Пошкодження ПГН веде до розвитку гострої денервації гортані, що в свою чергу веде до відсутності або обмеження руху голосової складки зі сторони ураження нерва. Якщо м'язи гортані не іннервуються досить тривалий час, настає стан хронічної денервации із розвитком незворотної

м'язової атрофії [9,98]. Протягом багатьох років вважалося, що тривала денервація гортані завжди призводить до атрофії її м'язів, тому і назва такого ураження – параліч гортані. [31, 32, 33]. Однак широке впровадження в практику електроміографії гортані змінило ці уявлення. Навіть при відсутності руху ГС в більшості випадків, м'язи гортані були електрично активні і зберігали свою трофіку за рахунок спонтанної реіннервації [31, 32, 33, 63]. У своєму дослідженні регенерації ПГН, проведеному R. Crumley та V. McCabe в 1982 р., показано, що після видалення 2,5 см сегмента нерва і лігування його кінців, регенерація нерва з відновленням електричної провідності виникла у 7 з 8 тварин [64]. Відновлення функцій нерва залежить від відстані, яку треба пройти регенеруючому аксону. Якщо пошкоджується структура аксона, то настає його валлеровское переродження. Дистальніше від місця пошкодження аксон і його мієлінова оболонка розпадаються, їх залишки утилізуються залученими макрофагами крові. Шванновські клітини після втрати контактів з аксонами перестають синтезувати мієлін і проліферують всередині їх базальних мембран (ендонеуральних трубок) з утворенням бунгнерових тяжів. Низхідна дегенерація досягає нервово-м'язових синапсів, що призводить до розпаду пресинаптичних мембран і нервових терміналі і заміні їх шванновськими клітинами. Також спостерігаються висхідні дегенеративні зміни аксонів аж до найближчого перехоплення Ранвье [31, 65].

Відстань від місця ураження ПГН до входу в гортань та ступінь порушення структури нерва є головними факторами, що впливають на результат його регенерації, яка є ефективною тільки протягом невеликого часу, при якому дистальна частина денервованного нерва забезпечує оптимальні умови для росту аксонів і реіннервації органу-мішені [31, 65].

На перебіг захворювання впливають дистрофічні процеси в м'язовому апараті гортані, які починаються з моменту денервації – швидко розвивається атрофія латерального перстнечерпакуватого, перстнещитоподібного та щиточерпакуватого м'язів [74].

Також на кінцевий результат захворювання впливають явища синкінезії, які були виявлені завдяки нейроміографії гортані. Доведено, що аксони ПГН, які до травми здійснювали іннервацію, наприклад, привідних м'язів, регенерують в «чужі» ендоневральні трубки та здійснюють іннервацію відвідних м'язів, тобто м'язів антагоністів, так званий неправильний напрямок аксонів під час регенерації, який призводить до нефункціональної реіннервации м'язів гортані. Ці дані свідчать про те, що регенерація нерва відбувається не завжди успішно [64]. Вперше термін гортанної синкінезії ввів Crumley та засновав класифікацію (1989 р.), враховуючи принципи неправильно спрямованої регенерації нервів в гортані та поділив їх на 4 типи (тип I – хороший голос, тип II – мимовільні скорочення, III тип – приведення при вдиху, IV тип – відведення при фонації) [30]. Зазвичай це відбувається через 4–6 місяців після початку паралічу ПГН. В якій мірі задіяні м'язи гортані свідчать дані електроміографії. Хоча синкінезія погіршує прогноз відновлення руху ГС, вона захищає м'язові волокна від атрофії та дегенерації [35]. Однак є дослідження, які показують, що ступінь точної іннервації дуже висока після роздавлювання периферичного нерва (90 %), оскільки ендоневральні трубки залишаються інтактні [87, 88].

Електроміографія гортані – дослідження для об'єктивної оцінки нервово-м'язового статусу і функції гортані, надає інформацію про ступінь важкості і поширеність ураження нерву, документуючи денервацію гортані та розвиток спонтанної реіннервації. Вона має терапевтичне, прогностичне значення і впливає на подальше лікування парезу або паралічу гортані [36].

1.3 Класифікація, частота виникнення, клініка та сучасні методи діагностики парезу та паралічу гортані в тиреоїдній хірургії

Ураження ПГН після тиреоїдектомії зустрічається нечасто, але є серйозною проблемою в хірургії щитовидної залози та може поставити під загрозу не тільки якість життя пацієнта, але і його соціальну активність та професійний статус, особливо у осіб голосомовних професій [10, 13]. Термін

парез гортані використовується для позначення повного або часткового порушення руху ГС через неврологічне пошкодження, яке може вражати гортань з однієї або двох сторін [40]. Згідно класифікації (Дайхес Н. А. та ін., 2016), парез гортані- це повне або часткове обмеження рухливості голосових складок тривалістю менше 6 місяців. Згідно класифікації (Б. С. Крилова), парез-це порушення моторної функції гортані яка з часом та за рахунок лікування відновлюється, параліч – це стійке, незворотнє порушення рухової функції гортані, яке з часом посилюється [5]. Тимчасові ураження ПГН мають різний час відновлення, згідно даним літератури: від від 4 тижнів до 12 міс [15]. Час, що минув від операції до моменту, коли ураження ПГН вважається постійним, різняться в різних дослідженнях, але частіше при відсутності відновлення рухливості гортані більше року, ураження її вважається необоротним та констатується діагноз «параліч» гортані [5, 15, 23, 52].

Світові дані частоти післяопераційного парезу та паралічу гортані в хірургії ЩЗ значно відрізняються та коливаються в дуже широких межах, що залежить не тільки від складності операції та досвіду хірурга, але і від якості та строгості післяопераційного отоларингологічного контролю, при відсутності якого вона може бути недооцінена [21]. За оцінками англійських вчених Національного центру реконструкції дихальних шляхів, відділення отоларингології, лікарні Чарінг-Кросс (Лондон), захворюваність однобічного парезу гортані становить 5 випадків на 100 000 ураження ПГН, які склали 6,67 %, постійні відповідно 4,44 % від загальної кількості операцій на ЩЗ [27]. Вчені Бразильського Університету (Universidade Estadual Paulista) опублікували наступні дані: парез гортані після операції на ЩЗ відмічався у 21 % пацієнтів, при контрольному огляді через 6 місяців тільки у 6,6 % відмічалось відсутність руху ГС [28]. Згідно даним відділення отоларингології, хірургії голови та шиї, клініки Гая і Св. Томаса (Лондон, Великобританія), частота тимчасового ураження ПГН в середньому складає 9,8 %, а частота постійного ураження ПГН – 2,3 % відповідно [22].

Опубліковані дані скандинавського реєстру якості хірургії щитоподібної та паращитоподібної залоз (Лунд, Швеція), які проаналізували роботу 26 скандинавських відділень на підставі 3660 операцій на щитоподібній залозі, мають значно нижчі показники. Післяопераційний однобічний парез ПГН діагностовано в 3,9 % випадків, двобічний – в 0,2 %. Через 6 місяців частота однобічного ураження ПГН склала 0,97 % [24]. У відделні отоларингології, хірургії голови та шиї (Таюань, Тайвань) однобічне ятрогенне ураження ПГН відмічалось у 60 з 2815 пацієнтів, які перенесли операцію на щитовидній залозі, що склало 2,1 % [39].

Чеські вчені університету Charles Univ Prague провели дослідження частоти тимчасового і постійного ураження ПГН та можливі фактори ризику у пацієнтів в залежності від типу захворювання ЩЗ та досвідом хірурга. Тип захворювання та кваліфікація хірурга були визнані можливими факторами ризику ураження ПГН. Частота парезу та паралічу гортані складала 4,5 % та 0,8 %. Для груп, класифікованих як багатовузловий зоб, хвороба Грейвса, рак щитовидної залози або хвороба Хашимото, частота парезу гортані становила 4,3 %, 4,3 %, 5,2 % і 5,7 % відповідно. Для цих же груп частота паралічу гортані становила 0,4 %, 0,9 %, 1,6 % і 1,9 % відповідно. Між досвідом хірурга (кількістю виконаних процедур) і показниками уражень ПГН ніякого зв'язку не було [54].

Згідно даним відділення оториноларингології Університетської клініки Лозанни (Швейцарія), тимчасові ураження ПГН склали 10,6 %, а саме після операції на щитовидній залозі вони склали 14 % та 7 % після операції на паращитовидній залозі, що свідчить про те, що тиреоїдектомія більш схильна до ризику ураження ПГН ніж паратиреоїдектомія через те, що в ризику знаходяться два ПГН та операції на ПЩЗ мають інші методи підготовки та розсічення, ніж операції на щитовидній залозі. Постійні ураження ПГН склали – 1,1 % [15].

На сьогоднішній день вважається більш доцільним рахувати частоту тимчасових та стійких порушень моторики гортані не по відношенню до

проведених операцій, а по відношенню видалених долей ЩЗ, тобто по кількості ПГН які знаходяться у «ризикі». Залежно від того, вимірювання частоти виникнення ураження ПГН засноване на кількості операцій на ЩЗ або на кількості нервів, схильних до ризику, частота може широко варіюватися [52, 54]. Згідно результатів досліджень лікарів та вчених відділення хірургії Лундського університету і відділення отоларингології Центральної лікарні, Норрчепінг (Швеція, 1985 р.) після первинної операції на ЩЗ майже 50 % уражень ПГН були тимчасовими. Кількість паралічів гортані складала 5,8 % в залежності від кількості операцій або 3,6 % в залежності від кількості нервів, схильних до ризику [52].

Згідно даних відділення оториноларингології, хірургії голови та шиї, Університетської клініки Куопіо (Фінляндія), частота тимчасового ураження ПГН складала 5,8 % від загальної кількості операцій на ЩЗ та 4,2 % від загальної кількості нервів які знаходились у ризику, та спостерігався набагато вищий рівень перманентного ураження ПГН: 3,2 % та 3,4 % відповідно [21].

Лікарі відділення отоларингології, клініки щитовидної залози Ногучі (Беппу, Японія) також опублікували дані тимчасового та постійного ураження ПГН після операцій на ЩЗ по відношенню до кількості операцій на ЩЗ та кількості нервів які знаходились у ризику. Всього було виконано 844 операції з приводу доброякісних захворювань щитовидної залози, з яких 1374 нерва були у ризику, а саме, двобічний ризик був у 530, а однобічний ризик у 314 пацієнтів. Післяопераційний парез гортані відмічався у 45 пацієнтів, що становило 5,3 % на кількість операцій та 3,3 % на кількість нервів у ризику. Параліч гортані відмічався у 11 пацієнтів, що становило 1,3 % на кількість операцій, та 0,8 % на кількість нервів у ризику [47].

Парез або параліч гортані призводить до обмеження або відсутності руху ГС на стороні ураження та проявляється широким спектром симптомів від безсимптомного протікання до порушення всіх її функцій. Однобічний парез або параліч гортані проявляється порушенням голосу від майже

непомітної захриплості до вираженої дисфонії, а іноді майже повної втрати голосу. Пацієнти висувають скарги на задиху при розмові або фізичному навантаженні. Пацієнт не здатний вимовити цілу фразу на одному диханні. Пацієнт скаржиться на відчуття стороннього тіла в горлі, бажання відкашлятися, сухість в горлі, іноді поперхування [1, 5, 7, 98]. При порушенні рухливості м'якого піднебіння та язика, відбуваються зміни тембру голосу та артикуляція мови з появленням назализації та дизартрії [98].

Дисфагія яка може бути слідом парезу або паралічу гортані збільшує ризик аспірації, що може привести до небезпечного для життя стану, такого як аспіраційна пневмонія. Клінічні прояви залежать від розташування нерухомої ГС (відносно серединної лінії) та компенсаторних механізмів здорової половини гортані [1, 5, 7, 61]. Захриплість та стомлюваність голосу, як наслідок голосової недостатності, може сприяти розвитку тривоги та депресії [29, 56].

Враховуючи багато випадків безсимптомного протікання хвороби, дуже актуальним є ЛОР огляд гортані перед операцією на ЩЗ, що може служити судово-медичним доказом, та при виявленні вихідного парезу гортані перед операцією дає можливість адаптувати хірургічний підхід для уникнення двобічного парезу [21]. Післяопераційний огляд гортані дозволяє точно оцінити її моторику, виявити постінтубаційні зміни, які також можуть бути причиною дисфонічних проявів, та дозволяє своєчасно призначити адекватне лікування при виявленні порушення її рухливості [15].

В отоларингологічній практиці використовується ціла низка діагностичних методик, що застосовуються при рухових порушеннях гортані. Традиційними залишаються: збір анамнезу, скарг хворих та проведення загального оториноларингологічного огляду. «Золотим стандартом» є метод непрямой ларингоскопії, але абсолютна більшість авторів для огляду гортані віддають перевагу ендоскопії за допомогою гнучких і жорстких ендоскопів із можливістю архівування даних. Метод є об'єктивним та інформативним.

Ларингоскопічна картина має зміни в залежності від давності ураження ПГН. При ураженні ПГН (закон Семона) в першу чергу порушується іннервація *m.posticus*, а потім аддукторів гортані. Це явище пояснюється тим, що в стовбурі ПГН нервові волокна аддукторів розташовані повернево і ураження їх відбувається раніше, тому спочатку ГС має медіанне положення та при фонації ГС змикаються в повному обсязі, що свідчить про майже нормальний голос у пацієнта. Через деякий час, у зв'язку з порушенням іннервації *m.vocalis*, медіанний край ГС набуває увігнутість, що призводить до порушення голосу. Дажі, з часом порушується іннервація інших аддукторів гортані, що призводить до змін положення нерухомої ГС з медіанного до парамедіанного, що призводить до більш вираженого порушення голосу. З часом, за рахунок компенсаторних механізмів гортані, об'єм рухливості контрлатеральної ГС збільшується та переходить серединну лінію, у зв'язку з чим голосова щілина приймає косе положення, що покращує якість голосу пацієнта [98].

До неінвазивного огляду порушень руху гортані також відносять метод ультразвукової сонографії, який може оцінити статичні та динамічні характеристики гортані, яке проводиться в режимі фонації та при спокійному диханні, особливо при неможливості проведення інвазивного огляду гортані. При фонації оцінюється: за умови спокійного дихання (симетричність голосової щілини, положення хрящів, співвідношення довжин обох голосових складок) та за умови звукоутворення (амплітуда коливань голосових складок, повнота змикання голосової щілини рухливість черпакуватих хрящів. У фазі дихання оцінюється: форма і розмір гортані, однорідність видимих структур, ширина голосової щілини, довжина голосових складок, а також наявність додаткових утворень [75]. Вчені «Національного медіко-хірургічного центра ім. И. М. Пірогова» в ході проведеного дослідження виявили, що УЗД гортані представляється ефективним і перспективним для виявлення парезу ГС з чутливістю і специфічністю відповідно 93,55 % та 100 % [67].

За допомогою прямої візуалізації гортані, тобто при інвазивному дослідженні, лікарі можуть спостерігати не тільки рухливість голосових зв'язок, але також ступінь закриття голосової щілини, викривлення і вкорочення голосових складок, скупчення слини, набряк та ознаки запалення або крововилив у ГС, що нерідко зустрічається після операції на ЩЗ [57]. При непрямій ларингоскопії та відеоендоскопічному огляду гортані, проводиться опис нерухомої голосової складки в горизонтальній (медіанна, парамедіанна, інтермедіанна, латеральна позиції) та фронтальній проекціях, ступінь змикання голосових складок (ГС) та форму голосової щілини при фонації, стан ГС (наявність або відсутність витончення та скорочення, стан їх крайової поверхні), участь у фонації вестибулярних складок. На підставі відеоларингостробоскопії гортані оцінюється: фонаторний цикл, рухливість ГС фази відкриття та закриття, симптом «слизової хвилі», наявність «стробоскопічного комфорту» [66]. Діагностичними ознаками парезу голосових складок є: обмеження приведення голосових складок, повільний /млявий рух голосових складок, обмеження відведення голосових та ознаки дегенерації голосових складок (знижений тонус голосових складок) [70].

Оцінку якості голосу проводили за допомогою суб'єктивних та об'єктивних методів.

Суб'єктивна оцінка якості голосу визначає звучність голосу за допомогою шкал GRBAS («grade» (G) – вираженість дисфонії, «roughness» (R) – грубість, різкість голосу, «breathiness» (B) – розлад дихання, наявність задишки, придихання, «asthenity» (A) – слабкість голосу, «strain» (S) – напруга голосу). Кожний критерій визначався в балах від 0 до 3, де 0 – норма, 1 – слабка вираженість симптому, 2 – помірне прояв, 3 – сильно виражений симптом [80] та Janagihara, згідно з цими методиками якість голосу оцінюється в балах. Також використовується анкетування Voice Handicap Index (VHI-30 модифікована версія). VHI – складається із 30 питань про стан голосової функції гортані та зміни психічного і соціального стану, на які

пацієнт відповідає по бальній системі, від 0 – відсутність симптомів, до 4 балів – при його максимальному значенні. Максимальна кількість балів – 120. Чим більше балів – тим гірше пацієнт оцінював свій голос та якість життя у зв'язку [71]. Проте суб'єктивні методи достатньо важкі у виконанні, та є не досконалими, вони не дозволяють дати досить точну оцінку показників голосу.

На даний час набувають широкого застосування об'єктивні методи оцінки якості голосу, одним з яких є його акустичний аналіз, який представляє собою великий інтерес для фоніатрії, фонетики та фонопедії за рахунок простоти застосування та відносно низької вартості. Він зарекомендував себе в клінічній практиці для диференціації нормального голосу та голосу з патологічними змінами, для визначення тактики лікування та подальшого динамічного спостереження пацієнта, та оцінки проведеного лікування [68, 69]. Існує безліч комп'ютерних програм для його оцінки («The lingWAVES Phonetogram Pro» (ATMOS, Германия), Praat, Computerized Speech Lab, Cspeech, EZ Voice, Dr. Speechта ін., кожна з яких має свої переваги та недоліки. Вони ґрунтуються на запису спектрограми голосу та проведенні аналізу його акустичних характеристик.

Широкого застосування набувають електрофізіологічні методи дослідження, а саме електроміографія (LEMG) гортані із застосуванням голкових електродів. Електроміографія гортані – метод реєстрації та вивчення біоелектричної активності м'язів в спокої та при їх скороченні, це якісний та суб'єктивний метод. Цей метод є важливим не тільки для діагностики ураження ПГН, але і в прогнозуванні його перебігу, він дозволяє вирішити ряд діагностичних задач: підтвердити наявність та диференціювати причини рухових розладів (нейрогенні, артрогенні, міогенні); встановити локалізацію ураження, визначити ступінь вираженості порушених функцій, визначити характер денерваційно-реіннерваційного процесу у м'язах в умовах формування компенсаторної іннервації, дозволяє точно прослідкувати всі етапи розвитку та ступінь вираженості денерваційного процесу в м'язах,

здійснювати контроль у процесі лікування [61, 76]. Таким чином, у разі виникнення порушення моторики гортані після операції на щитовидній залозі, прогностична інформація, яка отримана за допомогою LEMG, може бути корисна для виявлення тих випадків, коли необхідні в майбутньому хірургічні втручання [89]. При використанні LEMG для отримання цієї інформації після операції на щитоподібній залозі важливо враховувати час обстеження. Денерваційна активність зазвичай проявляється через три тижні після пошкодження ПГН і триває до завершення реіннервації, тому оптимальним тимчасовим вікном для післяопераційного проведення LEMG становить 2–4 тижні після пошкодження нерва [90, 91].

Відділення отоларингології та патології голосу університетської клініки Ла-Пас (Мадрид, Іспанія) провело дослідження 80 пацієнтів із одnobічним та двобічним парезом гортані, мета якого була спрямована на визначенні значення електроміографії гортані в прогнозі парезу гортані. Це дослідження показало 88,2 % позитивної прогностичної цінності та 35,7 % негативної прогностичної цінності, що свідчить про те, що електроміографія гортані є корисним прогностичним інструментом, яка дозволяє виявити кандидатів на раннє хірургічне втручання [34].

Проте електроміографія гортані є дуже технічно складним методом та зазвичай не завжди доступна, тому великий інтерес був викликаний пошуком інших показників, які корелюють з результатами електроміографії [23].

1.4 Особливості лікування рухових розладів гортані

Лікування парезів та паралічів гортані є дуже складним, може варіювати від від вичікувальної тактики до голосової терапії та поділяється на консервативне і хірургічне.

Згідно даним Американського товариства голови та шиї (2018 р.) у випадку нетрансекційного пошкодження ПГН (зажим, лігатура, термічний вплив, розтягнення або стиснення), спочатку лікування може бути за допомогою підходу «вичікування», тому що у деяких пацієнтів може

спостерігатись спонтанне відновлення голосу за рахунок спонтанної реіннервації [51].

При призначенні лікування пацієнту з порушенням рухливості гортані, слід враховувати те, що відсутність іннервації гортані тривалий час призводить до розвитку дистрофічних змін у м'язах та їх незворотній атрофії в подальшому [97]. В лікуванні порушень моторики гортані, лікарі мають дотримуватися двох постулатів (Singh J. M., Wang R., Kwartowitz G.):

- комплексне лікування треба починати якомога раніше, але не пізніше 7 доби від початку розвитку захворювання;

- не дивлячись на хірургічні досягнення, консервативне лікування повинно займати провідну позицію в лікуванні пацієнтів з парезами гортані [98].

Консервативне лікування повинно бути комплексним та включати медикаментозне лікування, фонопедію, електростимулюючу терапію при відсутності протипоказів, яка дозволяє відновити якість голосу в 60 % випадків [81, 98]. Основною метою такого лікування є:

- попередження атрофічних процесів у м'язах;
- стимуляція регенерації нервів на ураженій половині гортані, перехресної та залишкової іннервації м'язів гортані;
- активізація м'язового апарату гортані та його компенсаторних механізмів [80, 98].

Багато авторів використовують холінергічні препарати (нейромідин, прозерин), які стимулюють проведення імпульсу по нервових волокнах, міжнейрональним і нервово-м'язових синапсах центральної і периферичної нервової системи. Фармакологічна дія цієї групи препаратів базується на поєднанні двох механізмів дії: блокади калієвих каналів мембрани нейронів і м'язових клітин та інгібування холінестерази в синапсах, за рахунок чого антихолінестеразні препарати не тільки покращують проведення імпульсу в нервовій системі, а й посилюють скорочення гладкої мускулатури [80].

Дані літератури свідчать про те, що додавання блокаторів кальцієвих каналів (німодипін) може бути корисним при цих типах пошкоджень [50]. Швидкість регенерації аксона регулюється на конусі росту, рух якого сильно залежить від регуляції іонів кальцію. Регулювання внутрішньоклітинного кальцію тісно пов'язане з дією потенціалзалежних кальцієвих каналів, присутніх в клітинній мембрані. В 2018 році на Американській ларингологічній асоціації вченими (R. Jun Lin, Michele Klein-Fedyshin, Clark A. Rosen) був представлений висновок систематичного огляду літератури по використанню німодипіна при ураженні черепних нервів, в який були включені дев'ять досліджень, п'ять з яких, отримували німодипін з приводу ураження ПГН або пошкодження лицевого нерва та 556 учасників контрольної групи, були використані для метааналізу. Вчені прийшли до висновку, що в цілому у пацієнтів, які отримували німодипін, шанси на відновлення руху ГС були значно вище, ніж у пацієнтів контрольної групи [79].

Логопедія або вокальні вправи зазвичай є першими заходами консервативного лікування, які треба починати не пізніше ніж 3 тижні від початку захворювання та тривалістю 3–6 міс, а іноді до року [15, 79, 98]. Метою фонопедії є створіння нових м'язових синергій в гортані та поза неї [98]. ЛОР-відділення Університетської клініки Модени (Італія) опублікувало дані 11-річного ретроспективного дослідженні за участю 171 пацієнта, в якому було порівняння результатів фонопедії при однобічному парезі гортані в залежності від терміну початку лікування, а саме: раннє (протягом 4 тижнів після травми), проміжне (від 4 до 8 тижнів) та відстрочене (не менше 8 тижнів після травми). Рання голосова терапія пов'язана з кращими результатами, ніж пізня реабілітація [26].

Електростимуляція гортані (НМЕФС – нейром'язова електрофонопедична стимуляція) дуже активно використовується при лікуванні порушень рухливості гортані. Подача струмів до м'язів гортані проводиться за допомогою ручного ключа самим пацієнтом. Методика лікування являє собою комбінацію скорочень м'язів гортані під впливом імпульсних струмів у відповідь на

одночасне виконання хворим фонопедический вправ, які підбираються для кожного пацієнта індивідуально. НМЕФС складався з 40 сеансів по 2 сеанси в день протягом 20 днів. Після закінчення цього періоду пацієнти виконують комплекс фонопедический вправ самостійно [80, 98].

Вчені відділення біомедичних і нейромоторних наук, дослідницького відділення анестезіології та інтенсивної терапії, Ортопедичного інституту Ріццолі (Болонський університет, Італія) враховуючи можливі механізми ураження ПГН в тиреоїдній хірургії, припустили також можливість запалення нерва, що є фактором ризику уповільненого відновлення руху ГС при його ураженні. Метою дослідження було усунення гострого запального пошкодженого ПГН простим, мінімально інвазивним методом за рахунок ін'єкції мелоксикаму 7,5 мг періневрально ПГН вперед від грудино-ключично-соскоподібного м'яза на глибині 1,5 см з використанням голки 27G (19 мм). Швидке поліпшення і відновлення функції ГС припускають потенційну користь цієї малоінвазивної терапії, але потребує подальших клінічних досліджень, щоб підтвердити ефективність цього методу [42].



Рис. 1 Ін'єкція мелоксикаму періневрально в ПГН вперед від грудино-ключично-соскоподібного м'яза

При відсутності ефекту від консервативного лікування застосовуються хірургічні методи. Серед хірургічних втручань застосовують статичні та

динамічні методи лікування. Для прийняття рішення про необхідність терапевтичного або хірургічного (короткострокового, довгострокового) втручання, лікар має визначитися із часом одужання та формою (транзиторна, стійка) ураження ПГН.

Хірургічне втручання, як правило, використовується при стійкому ураженні ПГН, тобто при паралічі гортані та спрямоване на медіалізацію ГС за рахунок збільшення її товщини або за рахунок хірургії каркаса гортані, тим самим зменшуючи голосову недостатність. Багато досліджень присвячено впровадженню різноманітних ендоскопічних технік: медіалізуюча тироластика, аддукція черпакуватого хряща, ін'єкційна аугментація гомологічного колагену, аутологічного жиру, синтетичного кальцію-гідроксиапатиту, гіалуронової кислоти [16, 77, 78].

Тироластика I типу належить до статичного методу лікування однобічного паралічу гортані. Вона полягає в зміщенні паралізованої голосової складки медіально до змикання з рухомою голосовою складкою, що значно покращує якість голосу. У 1974 р. N. Isshiki модифікував метод зовнішньої тироластики, яку вперше запропонував E. Paug, та зробив медіалізацію паралізованою голосовою складкою шляхом введення в нішу щитоподібного хряща силіконового імпланту. Операція отримала назву тироластики I типу [82]. У 1996 р. G. Friedrich з Австрії модифікував також цей метод і запропонував титанові імпланти, які, на відміну від силіконових, легкі, інтактні, не викликають реактивних і алергічних реакцій з боку оточуючих тканин, добре переносяться хворими і не викликають складнощів в установці [83, 84]. Також дані літератури свідчать про високу ефективність застосування титанового імпланту TVFMI фірми «Kurz» для медіалізації голосової складки з метою реабілітації голосової функції при однобічному паралічу гортані [85]. Лікарі відділення отоларингології, хірургії голови та шиї, Університету Макгілла (Канада) провели ретроспективне дослідження 66 пацієнтів із ОПГ, яким було проведено аугментацію ГС (ін'єкцію колагеном) негайно (менше 3 місяців з моменту пошкодження нерва),

в ранній період (від 3 до 6 місяців з моменту пошкодження нерва) або в пізній період (більше 6 місяців з моменту пошкодження нерва). Результати дослідження показали, що медіалізація «паралізованої» ГС у відведенні тимчасовим матеріалом знижує ймовірність необхідності хірургічного втручання на каркасі гортані [96].

Японські вчені N. Kodama et al. (2015) запропонували альтернативну методику тиропластиці, яка полягає в аддукції черпакуватого хряща з одномоментною імплантацією через вікно в щитоподібному хрящі нервово-м'язового лоскутуту на ніжці. Цей метод допомагає забезпечити тонус *m. vocalis* за рахунок її реіннервації [99].

Найбільш фізіологічним методом відновлення голосу при однобічному паралічу гортані є метод реіннервації гортані. Реіннервація (*reinnervatio*; *re* + *іннервація*) – це відновлення іннервації тканини-мішені за рахунок регенерації нервового волокна спонтанно або при хірургічному втручанні. Про реіннервацію гортані відомо з початку ХХІ століття (роботи J. P. Marie, 2006), але до цих пір ця операція не є рутинною ні в США, ні в Європі, ні в інших розвинених країнах. Алгоритм полягає в створенні анастомозів та проведенні нейрорафії між ділянками пошкоджених поворотних гортанних нервів в ході їх мобілізації. Також при тривалості паралічу більш 9 місяців, а також вираженого рубцевого процесу, необхідно застосовувати «шунтуючі» гілки у вигляді інших нервів, таких як *great auricular nerv*, *ansa cervicalis*, *n. hypoglossus*, *n. phrenicus* [86, 92]. Реіннервація гортані може бути (невибірковою) неселективною, яка базується на реконструкції ствола ПГН, яка включає анастомоз між дистальною культею ПГН та нервом-донором і веде до реіннервації як абдукторів так і аддукторів гортані. При однобічному паралічі гортані за допомогою неселективної реіннервації можна домогтися гарних голосових результатів. Селективна (вибіркова) реіннервація – вибірково зосереджується на реіннервації окремих цільових м'язів. При двобічному паралічі гортані вона дає хороші функціональні результати, відновлення дихальної функції гортані. Перевага методу полягає в тому, що

не потрібно імплантувати сторонні матеріали в гортань та її м'язи, також його можна використовувати при зростаючій гортані у дітей або підлітків [86, 92].

Вчені відділення оториноларингології, хірургії голови та шиї, лікарні Чанхай, другого військово-медичного університету (Шанхай, Кітай) провели хірургічне акустичний аналіз) показали значне поліпшення параметрів голосової функції гортані після реіннервації у порівнянні із передопераційним обстеженням та контрольною групою пацієнтів, які лікувались консервативно, якість голоса наближена до нормального або майже нормального. Аналіз результатів відеостробоскопії показав, що положення нерухомої ГС, ступінь змикання ГС, медіанний край ГС, фазова симетрія і регулярність були значно поліпшені у пацієнтів після реіннервації. Післяопераційна електроміографія гортані також підтвердила успішну реіннервацію [43].

Первинна нейрорафія ПГН дієвий і ефективний метод лікування резекції ПГН в тиреоїдній хірургії, який може відновити нормальний або майже нормальний голос, припинити прогресуюче зниження тонусу нерухомої ГС, що відбувається за рахунок денервації м'язів гортані [46].

Лікарі відділення отоларингології, хірургії голови та шиї, Вищої школи медицини Університету Кумамото (Японія) провели первинну неселективну реіннервацію гортані 12 пацієнтам з раком ЩЗ, у 6 з яких був ОПГ до операції, у 6 пацієнтів відмічалось естраорганне поширення раку ЩЗ, що призводило до навмисної резекції нерва та наявність ОПГ. У 1 пацієнта було проведено прямий анастомоз ПГН-ПГН, у 9 трансплантацію вільного нерва, у 2 нейрорафію між *ansa cervicalis* та ПГН. У всіх 12 пацієнтів незалежно від давності ОПГ було повідомлено про сприятливі результати голосу в виміряних за допомогою аеродинамічного аналізу, використанням оціночної шкали GRBAS та даних стробоскопії. Але враховуючи невеликий розмір вибірки, дослідження потребує подальшої роботи [46]. Деякими недоліками цього методу є: відсутність негайного результату, а саме вимога

відстроченого часу до поліпшення голосу, необхідність збереження неушкоджених нервів донора і реципієнта, а також можлива затримка або невдача реіннервації у літніх пацієнтів [46]. У літніх пацієнтів зростання аксонів буде менш інтенсивним, а ризик застосування загальної анестезії буде вище. В цієї ситуації ін'єкційна терапія або тиропластика, ймовірно, є кращим варіантом, ніж реіннервація, при наявності обов'язкової фонопедії [94].

У 2018 році Бухабель і Хартнік опублікували результати опитування дитячих отоларингологів, які пройшли стажування і виявили підвищення рівня комфорту у дітей з однобічним нейрогенним паралічем після проведення неселективної реіннервації гортані [93]. У пацієнтів, які перенесли операцію на ЩЗ з попереднім паралічем або інтраопераційним перетином нерва, реіннервацію можна виконувати одночасно із операцією на щитовидній залозі. Це позбавляє пацієнта від подальшої додадкової хірургічної операції з приводу лікування паралічу.

При проведенні реіннервації, пацієнт може бути в безпеці за допомогою ін'єкцій до операції і до тих пір, поки реіннервація не вступить в дію, що категорично заборонено при проведенні тиропластики, для того щоб імплант підходив за розміром. У дітей з ОПГ тиропластика не є варіантом, тому що гортань продовжує зростати, ін'єкційна терапія повинна проводитися під загальним наркозом і також носить тимчасовий характер, тому неселективна реіннервація пропонує рішення на все життя [94].

У відділенні отоларингології, хірургії голови та шиї, Медичної школи Університету штату Юта, США та центрі порушень голосу, Університетської лікарні, Солт-Лейк-Сіті, Юта, США було проведено проспективне дослідження в педіатричній популяції з приводу лікування ОПГ у 35 дітей та підлітків віком від 1–21 року методом неселективної реіннервації (ansa-cervicalis-ПГН) гортані. Відмічалась невелика негативна кореляція з приводу тривалості часу між пошкодженням ПГН та проведенням реіннервації і голосовими наслідками, але покращення голосу спостерігалось у всіх пацієнтів [95].

Малазійськими вченими (Faculty of Medicine, Universiti Kebangsaan Malaysia Medical Centre, Cheras, Kuala Lumpur, Malaysia) було проведено клінічне дослідження для порівняння ефективності двох хірургічних методів по відновленню функцій гортані у дорослих з ОПГ з 2015–2018 роки. Серед 16 пацієнтів, яких було включено до дослідження, 9 пацієнтам було зроблено неселективну реіннервацію, 7-тиропластику 1 типа. При порівнянні між двома групами через 12 місяців показники анкетування VHI-10 та ЧМФ були значно кращими у пацієнтів яким було зроблено реіннервацію гортані ніж у пацієнтів з тиропластикою. По іншим критеріям спостереження (GRBAS та спектральний аналіз голосу) значних відмінностей між двома групами не було виявлено [100].

1.5 Обговорення даних літератури

Огляд даних літератури, присвячений проблемі парезів та паралічів гортані в хірургії щитоподібної залози, засвідчує великий інтерес та широке коло питань, що постають в сучасній медицині, незважаючи на появу інноваційних методів діагностики та лікування рухових розладів гортані.

Дані літератури за останні роки свідчать про зростання тиреоїдної патології, та як слідство цього, зростання операцій на щитоподібній залозі і, не дивлячись, на досконале знання анатомії, використання нейромоніторингу, досвід хірурга, операції на щитоподібній залозі займають домінуючу роль серед причин парезу та паралічу гортані.

Світові дані частоти післяопераційних парезів та паралічів гортані в тиреоїдній хірургії значно відрізняються та коливаються в дуже широких межах, що залежить не тільки від складності операції та досвіду хірурга, але і від якості та строгості післяопераційного отоларингологічного контролю, при відсутності якого, вона може бути недооцінена. Дані літератури, які присвячені частоті виникнення післяопераційних парезів та паралічів гортані в Україні майже не висвітлені, хоча вони можуть не співпадати з даними світової літератури. Також достатньо суперечливі дані літератури щодо

можливих ризиків ураження гортанних нервів в залежності від об'єму оперативного втручання та виконання різних типів диссекцій шиї в хірургії щитоподібної залози.

Питання прогнозів перебігу рухових розладів гортані залишається актуальним та складним. Багато наукових робіт присвячено методу електроміографії гортані, який є найбільш інформативним щодо подальшого прогнозування, але в умовах українських медичних закладів майже не виконується, що значно ускладнює визначення подальшої оптимальної тактики ведення хворого.

Також недостатньо інформації, яка стосується вивчення об'єктивних акустичних показників голосу безпосередньо у українського населення, на який впливає не тільки стать та вік, хвороба, шкідливі, професійні звички, емоції людини, але і місцевий регіон. Це потребує вивчення та встановлення показників нормальності голосу для мешканців України, що має клінічне значення для комплексної діагностики та моніторингу подальшого лікування.

Дані сучасної літератури свідчать про інтерес науковців щодо вивчення особливостей механізму функціонування нервово-м'язового апарату гортані, пошуку найбільш фізіологічно обґрунтованого та ефективного методу лікування парезів та паралічів гортані. Звертає на себе увагу численна кількість наукових праць присвячених неселективної реіннервації гортані в хірургії щитоподібної залози в Україні, але в якості діагностичних критеріїв стану гортані використовуються лише декілька ларингоскопічних ознак.

Тому оцінка ризиків ураження поворотного гортанного нерва в залежності від об'єму операції та хірургічної патології щитоподібної залози, дослідження частоти транзиторних та перманентних післяопераційних розладів гортані в тиреоїдній хірургії, прогнозування їх подальшого розвитку та аналіз ефективності хірургічного лікування голосових порушень методом первинної та відстроченої реіннервації гортані анастомозами АС-ПГН та ПГН-ПГН має велике наукове і практичне значення.

РОЗДІЛ 2

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ З РУХОВИМИ РОЗЛАДАМИ ГОРТАНІ ТА МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ

2.1 Загальна характеристика досліджуваних хворих та осіб контрольної групи

Для вирішення поставлених завдань у відповідності до зазначеної мети, коректного обрання груп досліджуваних для чистоти отримання результатів обстеження, ми потребували з'ясування частоти виникнення парезів та паралічів гортані після операцій на ЩЗ, прогноз їх подальшого розвитку та особливості відновлення голосової функції гортані у пацієнтів після проведення неселективної реіннервації.

В зв'язку з цим нами було виконано обстеження 4405 пацієнтів із хірургічною патологією щитоподібної залози, що перебували на стаціонарному лікуванні у хірургічному відділенні УНПЦЕХ, ТЕОіТ МОЗ України в період з 2019 по 2022 рр. Досліджувані пацієнти мали доброякісні та злоякісні новоутворення ЩЗ (рис. 2.1).

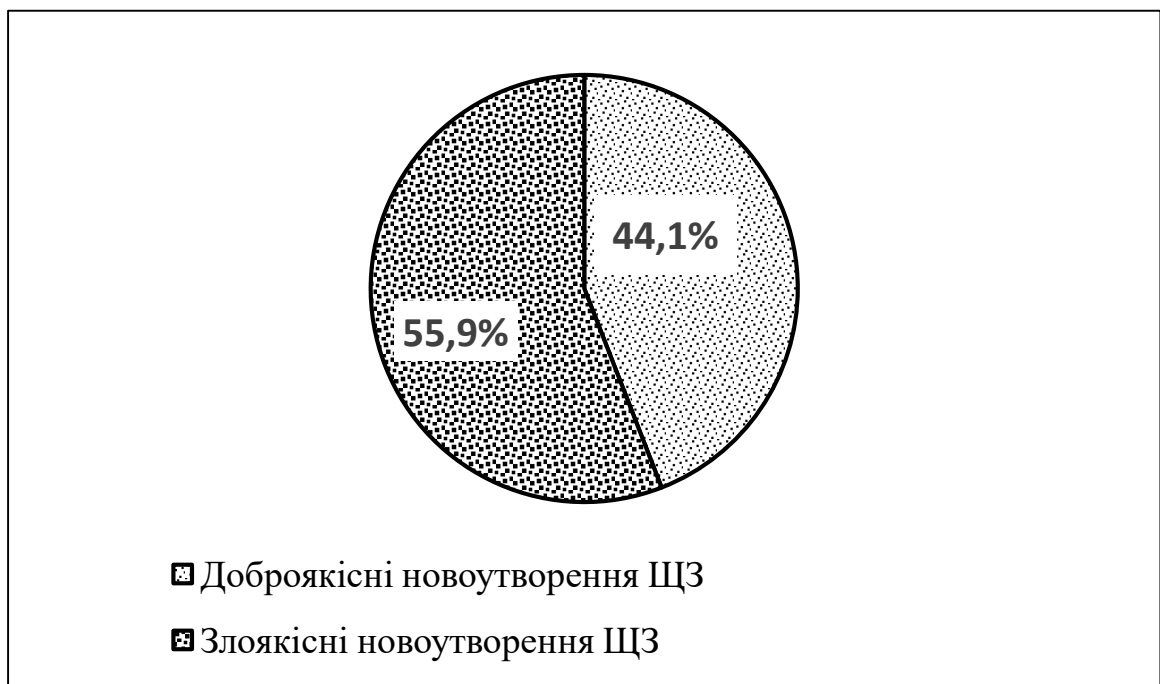


Рис. 2.1 Кількість доброякісних і злоякісних новоутворень щитоподібної залози у структурі операцій.

Серед загального числа хворих (4405), жінки становили переважну більшість – 3566 (80,9 %), чоловіки – 839 (19,1 %), що представлено на рис. 2.2.

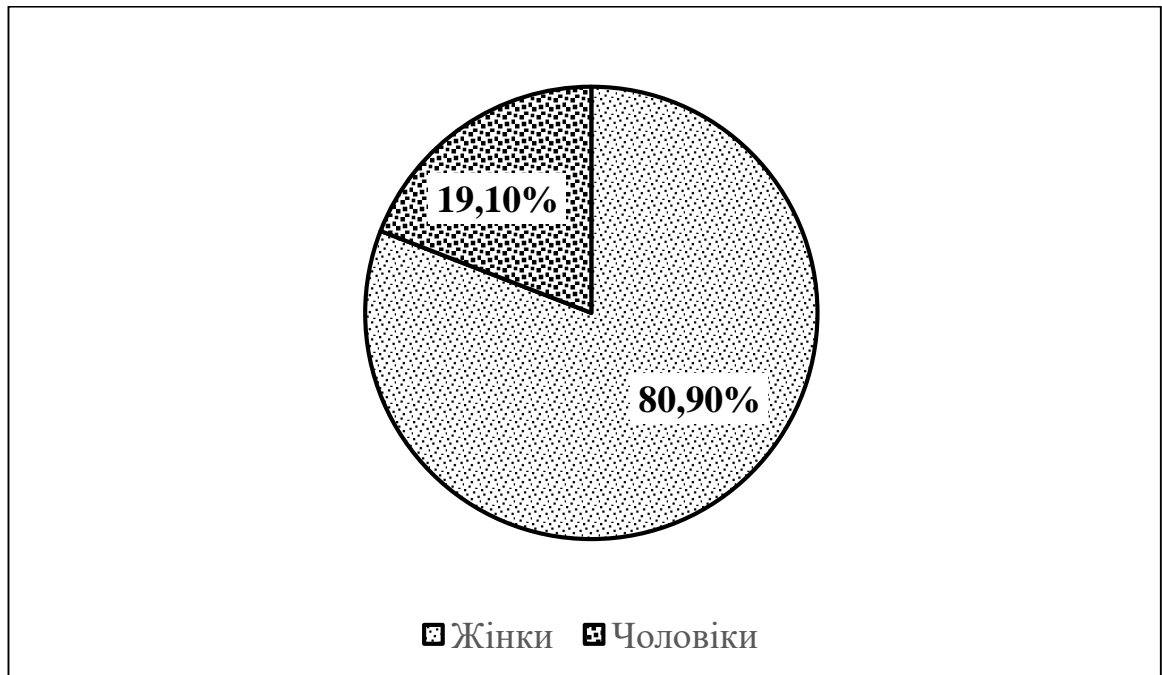


Рис. 2.2 Розподіл досліджуваних пацієнтів за статтю

Дисертація базується на комплексному клініко-інструментальному дослідженні гортані та її голосової функції у 227 пацієнтів із рухливими розладами гортані після операції на щитоподібній залозі та 295 осіб без видимих патологічних змін гортані від 18 до 75 років, яким було досліджено параметри голосу із подальшою розробкою референтних інтервалів.

Критеріями включення до груп обстежуваних хворих із руховими розладами гортані були:

- Однобічний парез або параліч гортані після операції на ЩЗ.
- Однобічний параліч гортані після проведення неселективної реіннервації.
- Ефективність замісної тиреоїдної терапії при тиреоїдектомії.
- Відсутність важкої соматичної патології у хворих з руховими розладами гортані, зокрема патології системи крові, декомпенсованої

серцево-судинної недостатності, хронічного обструктивного захворювання легень.

- Вік від 18–75 років.

У відповідності до критеріїв включення нами були сформовані наступні групи обстежуваних хворих із порушенням моторики гортані:

1. Група пацієнтів з парезом гортані (n=131). Середній вік пацієнтів в групі складає: $43,2 \pm 1,3$ років. Чоловіків – 27 (20,6 %), жінок – 104 (79,4 %).

2. Група пацієнтів із паралічем гортані (n=33), які отримували консервативне лікування. Середній вік пацієнтів в групі складає: $49,7 \pm 2,0$ років. Чоловіків – 11 (33,3 %), жінок – 22 (66,7 %).

3. Група пацієнтів з паралічем гортані після проведення реіннервації (n=63), які поділялись на підгрупи:

3а підгрупа – пацієнти без патології моторики гортані до операції, яким виконано первинну нейрорафію методом АС-ПГН (n=30). Середній вік пацієнтів в підгрупі складає: $44,3 \pm 3,0$ років. Чоловіків – 5 (16,7 %), жінок – 25 (83,3 %).

3б підгрупа – пацієнти без патології моторики гортані до операції, яким виконано первинну нейрорафію методом ПГН-ПГН (n=7). Середній вік пацієнтів в підгрупі складає: $47,3 \pm 2,5$ років. Чоловіків – 4 (57,1 %), жінок – 3 (42,9 %).

3в підгрупа – пацієнти з вихідним паралічем гортані, внаслідок інвазивних форм раку щитовидної залози, яким виконано первинну нейрорафію методом АС-ПГН (n=14). Середній вік пацієнтів в підгрупі складає: $50,1 \pm 5,9$ років. Чоловіків – 4 (28,6 %), жінок – 10 (71,4 %).

3г підгрупа-пацієнти з вихідним паралічем гортані внаслідок попередніх операцій на щитовидній залозі, яким було виконано відстрочену нейрорафію (n=12). Середній вік пацієнтів в підгрупі складає: $49,6 \pm 3,9$ років. Чоловіків – 2 (16,7 %), жінок – 10 (83,3 %).

Також було проведено дослідження параметрів голосу у осіб (n=295, контрольна група) без видимих патологічних змін та порушення рухової функції гортані. Враховуючи гендерні особливості голосу та можливі фізіологічні зміни з віком, що є слідством «старіння» ендокринної системи та може сприяти статевому диморфізму старіння голосу, було проведено дослідження показників акустичного аналізу голосу у досліджуваних пацієнтів за статтю та віком, та визначення референтних значень цих показників з подальшим використанням їх для динамічного спостереження пацієнтів із порушенням моторики гортані.

Але враховуючи відсутність повноцінного фоніатричного огляду гортані у осіб контрольної групи, отримані дані показників акустичного аналізу голосу не можуть бути визнані загальноприйнятими нормами та використовуватися в інших дослідженнях. Не проводилося цим особам і детальний аналіз їх гормонального фону. Ми орієнтувалися на клінічні показники і відсутність характерних скарг.

Всіх осіб за віком було поділено на категорії у відповідності до класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я ВООЗ (2021 рік):

- 18–44 років – молодий вік;
- 45–59 років – середній вік;
- 60–74 років – похилий вік;
- 75–90 років – старечий вік.

Враховуючи відсутність пацієнтів із хірургічною патологією ЩЗ старше 75 років, осіб цього віку в дослідження не включали.

Чоловіків було 97 (32,9 %), жінок було 198 (67,1 %), достовірно більше ($p < 0,01$).

Розподіл чоловіків і жінок контрольної групи за віком наведено у таблиці 2.1 та рис. 2.3.

Таблиця 2.1

Розподіл пацієнтів контрольної групи за віком і статтю

Віковий інтервал, років	Чоловіки	Середній вік (M ±m)	Жінки	Середній вік (M ±m)
18...44	36	34,7±1,1	108	33,5±0,7
45...59	31	50,9±1,0	49	51,3±0,7
60...74	30	63,7±0,7	41	63,9±0,5

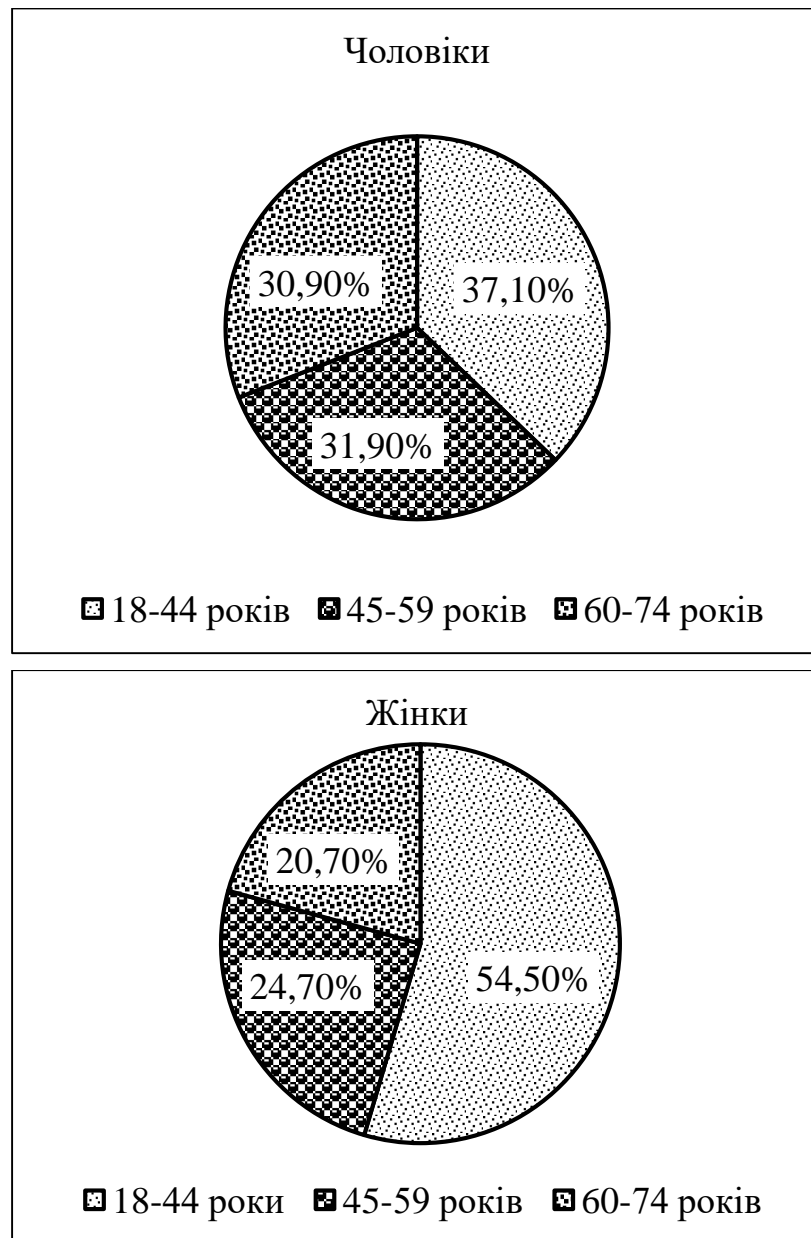


Рис. 2.3 Розподіл пацієнтів контрольної групи за статтю і віком

2.2 Методи дослідження хворих із руховими розладами гортані та осіб контрольної групи

Враховуючи мету та завдання роботи, було використано комплекс клінічних та інструментальних методів дослідження пацієнтів з парезами та паралічами гортані, який включав в себе повне клінічне отоларингологічне обстеження, відеоларингоскопічне та відеоларингостробоскопічне обстеження, застосування стандартизованого інтерв'ювання оцінювання пацієнтом якості життя (VHI 30) та спектральний (акустичний) аналіз голосу.

Під час клінічного обстеження хворих із однобічним парезом та паралічем гортані з'ясовувалися скарги, детально збиралися дані анамнезу та був проведений отоларингологічний огляд, який складався із передньої та задньої риноскопії, отоскопії, орофарингоскопії та непрямой ларингоскопії. Непряма ларингоскопія допомагала оцінити стан слизової оболонки гортані, голосових складок, грушоподібних синусів, вірхнього відділу трахеї, а також абдукцію (при вдиху) та аддукцію (при здійсненні фонації) голосових складок.

Відеоендоскопічне обстеження гортані було виконано твердим та гнучким ендоскопом (30, 70 град.). За чотири години до ендоскопії хворим не рекомендовано їсти та пити, враховуючи наявність «глоткового рефлексу». При наявності у пацієнта зубних протезів, вони знімалися. Перед обстеженням, при необхідності, пацієнту проведено «лідокаїнізацію» (10 % спреї лідокаїну) ротоглотки для знеболення та зниження проявів «глоткового рефлексу» при відсутності алергічної реакції. Умовними протипоказами проведення відеоендоскопії гортані, були: стенотичне дихання, епілепсія, патологія серця, травма шийного відділу хребта. За допомогою відеоларингоскопії із архівуванням даних, були фіксовані: положення нерухомої голосової складки в горизонтальній (медіанна, парамедіанна, інтермедіанна та латеральна позиції) площині, ступінь змикання голосових складок (ГС) та форма голосової щілини при фонації, стан ГС (наявність або відсутність витончення, скорочення, стан її крайової поверхні), участь у фонації вестибулярних складок, приклади яких представлені на рис. 2.4, 2.5, 2.6 та 2.7.

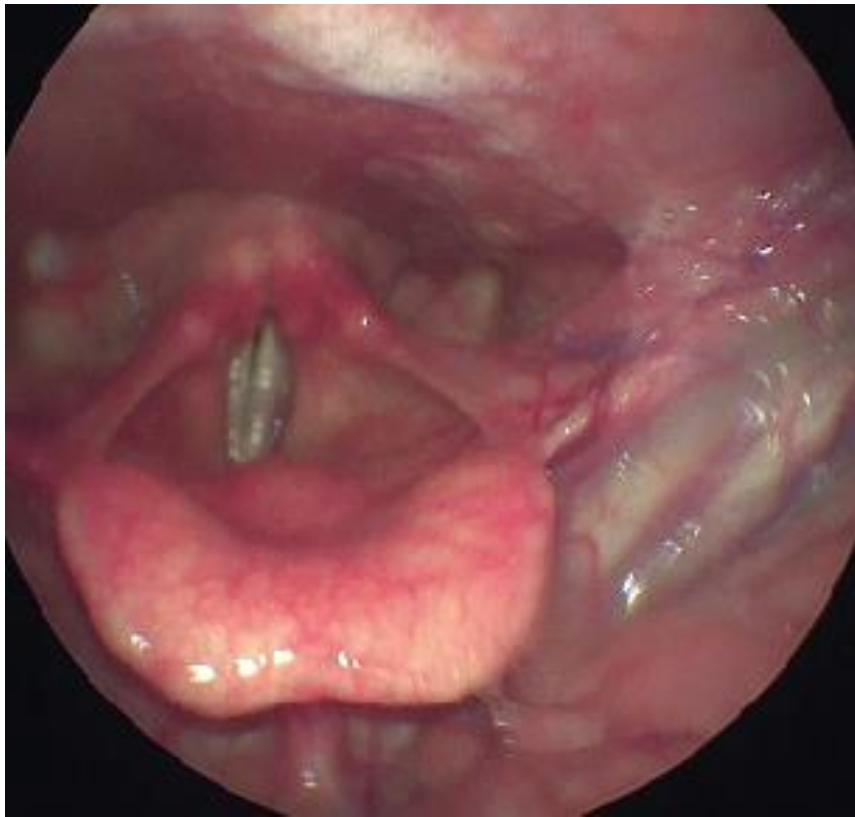


Рис. 2.4 Парез правої половини гортані (фонація). Медіанне положення нерухомої голосової складки (відеоларингоскопічний огляд)

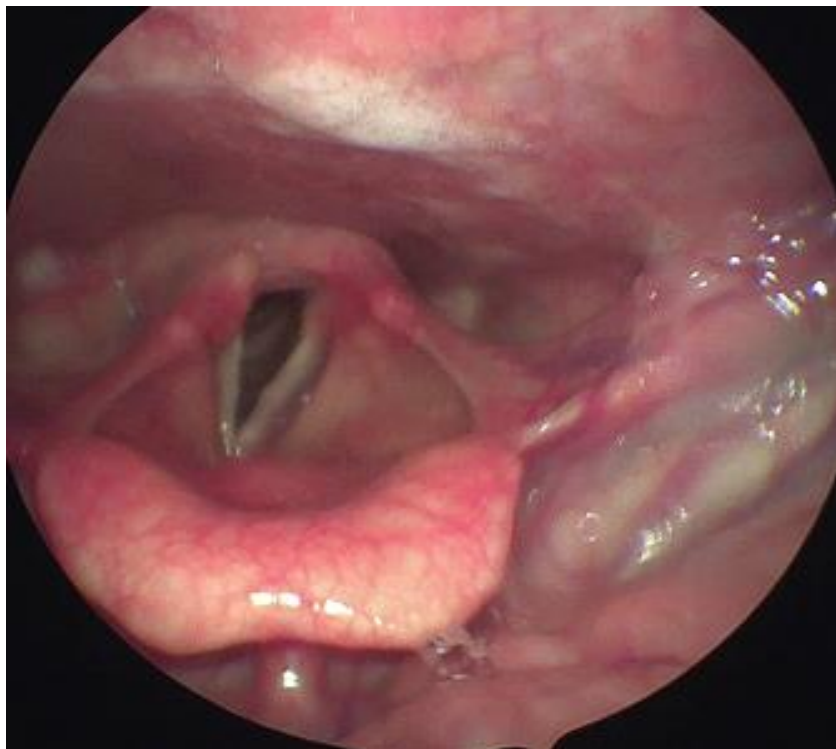


Рис. 2.5 Парез правої половини гортані (дихання). Медіанне положення нерухомої голосової складки (відеоларингоскопічний огляд)

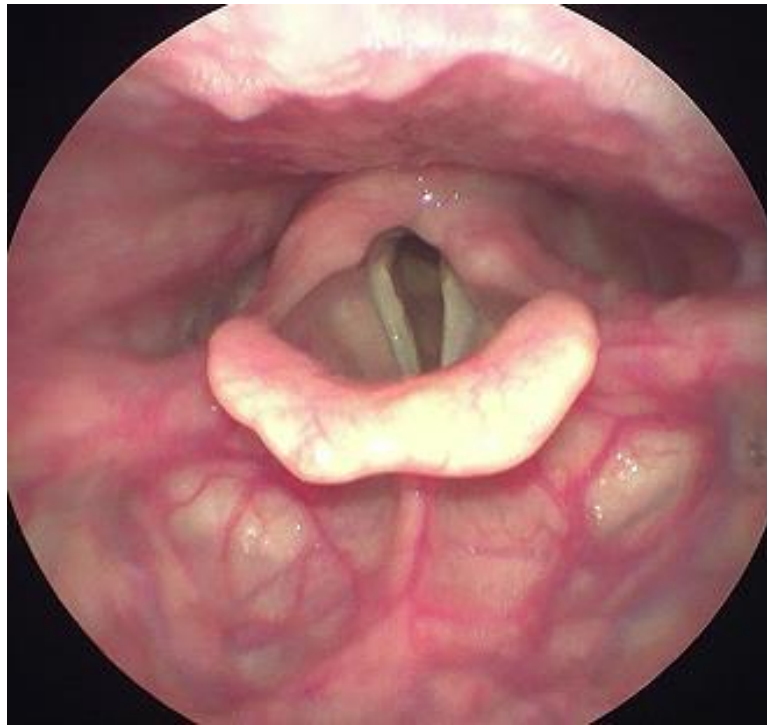


Рис. 2.6 Парез лівої половини гортані (дихання). Парамедіанне положення нерухомої голосової складки, медіанний край увігнутий (відеоларингоскопічний огляд)



Рис. 2.7 Параліч правої половини гортані (фонація). Інтермедіанне положення нерухомої голосової складки, голосова складка витончена, медіанний край увігнутий (відеоларингоскопічний огляд)

Досліджуваним пацієнтам було виконано відеоларингостробоскопічний огляд гортані, який є найбільш інформативним методом дослідження гортані, дозволяє бачити вібраторний цикл голосових складок, який при звичайній непрямій ларингоскопії та відеоларингоскопії прослідити неможливо, тому що голосові складки вібрують з частотою, яку не може зафіксувати людське око. Помітити вібраційний цикл коливань голосових складок можливо за допомогою стробоскопа, який створює таке враження для ока, що коливання голосових складок стають повільнішими. Ларингостробоскопічне дослідження дозволяє виявити наявність або відсутність фонаторних коливань голосових складок, фази вібраційного циклу, симптом «слизової хвилі» та ін. [60, 61]. Відеоларингостробоскопія проводилася на комплексному обладнанні «Olimpus 170 OPTERA», який складається з ларингостробоскопа, жорсткого ендоскопу 70 град., відеокамери та електронного блока для документації і обробки даних. Дослідження проводилося при фонації на кількох частотах звуку «і» або «е». Для оцінки даних стробоскопії було використано бальну систему бальної оцінки фонаторних коливань при стробоскопічному дослідженні, запропоновану Г. Ф. Іванченко (1992) [1, 60, 61]. За цією системою оцінювалися наступні параметри з відповідною кількістю балів (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Система бальної оцінки фонаторних коливань голосових складок при стробоскопічному дослідженні

№	Характеристика коливань голосових складок	Бали (1–3)
1.	Наявність коливань	
	Збережені з обох сторін	1
	Збережені з однієї сторони	2
	Відсутність з обох сторін	3

Продовження табл. 2.2

№	Характеристика коливань голосових складок	Бали (1–3)
2.	Синхронність коливань за частотою	
	Синхронні рівномірні коливання	1
	Одна ГС коливається з меншою частотою, ніж інша	2
	Безсистемні нерегулярні коливання	3
3.	Синхронність коливань за амплітудою	
	Однакова амплітуда коливань	1
	Порушення амплітуди з однієї сторони	2
	Двобічне порушення амплітуди	3
4.	Зміни фази закриття	
	Повне змикання голосової щілини	1
	Неповне змикання голосової щілини	2
	Відсутність закриття голосової щілини постійне	3
5.	Зміни фази відкриття	
	Краї голосових складок помірно і рівномірно ввігнуті	1
	Вертикальний компонент збільшений або відсутній	2
	Різний рівень голосових складок	3

Для проведення акустичного аналізу голосу у хворих із парезами та паралічами гортані була використана комп'ютерна цифрова акустична

обробка голосового сигналу за допомогою конденсаторного мікрофону Behringer C1U, програмного забезпечення «Praat» (версія 5.1.12.) з архівуванням даних. Дослідження проводили в шумоізоляційній кабіні, досліджуваній сидів перед мікрофоном, відстань між мікрофоном та його губами складала 20 см. Для отримання найбільш точних результатів, кожне завдання, яке повинен був зробити досліджуваній, спочатку демонструвалось дослідником. В першу чергу вимірювали час максимальної фонації (ЧМФ), якій відображає стан нервово-м'язового апарату гортані. Обстежуваній максимально довго вимовляв у мікрофон фонему «І» у комфортній для нього тональності та гучності після максимального вдиху. Час максимальної фонації вимірювався від початку фонації до переходу звуку в шепіт. Дослідження виконували тричі з інтервалами в 60 с та обчислювали середнє арифметичне значення. Далі, обстежуваній звичним для себе голосом вимовляв протяжно голосний «і» протягом декількох секунд. Для аналізу голосу виділяли центральну ділянку запису не менше 2 секунд, за виключенням початку та кінця фонації.

Оцінювалися:

- частота основного тону гортані (ЧОТ) – яка відображає середню частоту коливань ГС за секунду, (Гц);

- Jitter – це ступінь частотної нестабільності голосу, тобто міра варіабельності частоти основного тону (ЧОТ) від періоду до періоду у межах ділянки звукового сигналу, що підлягає аналізу. Досліджувався показник Jitter (loc) в %;

- Shimmer – це ступінь амплітудної нестабільності голосу, тобто міра варіабельності амплітуди коливань від періоду до періоду ділянки звукового сигналу, що аналізується. Досліджувався показник Shimmer (loc) в %;

- СГШ – показник, ламінарності повітряного потоку, який характеризує відношення гармонічного та негармонічного (шумового) компонентів у спектрі голосного звуку в діапазоні 70–4200 Гц, вимірюється в dB.

Для проведення самооцінки якості життя, пацієнт самостійно заповнював опитувальник суб'єктивної самооцінки якості голосу (Voice Handicap Index-30), модифікована версія по Jacobson В (VHI-30) [71]. Це були затвердження, які багато людей використовували для опису свого голосу і його впливу на своє життя. Опитувальник складався із 30 запитань, які знаходились у трьох категоріях: по 10 запитань у кожній. Кожна категорія оцінювала: емоційний, фізичний та функціональний статус пацієнта:

- Функціональний статус включав затвердження, що описують вплив порушення голосу людини на її повсякденну діяльність.
- Емоційний статус складалася з тверджень, що представляють емоційні реакції пацієнта на порушення голосу.
- Фізичний статус включав затвердження, що відображають власне сприйняття порушення голосу та дискомфорту в гортані.

Кожна відповідь оцінювалася за психометричною шкалою Лікерта від 0 до 4 балів (0 – ніколи, 1 – майже ніколи, 2 – іноді, 3 – майже завжди, 4 – завжди). Розраховувався сумарний індекс VHI-30, а також порушення емоційного (E-VHI), функціонального (F-VHI) та фізичного (PVHI) статусу окремо.

- F1. Через мій голос людям складно мене чути.
- P2. Коли я говорю, у мене закінчується повітря.
- F3. Людям важко зрозуміти мене в галасливій кімнаті.
- P4. Звук мого голосу змінюється протягом дня.
- F5. Моя сім'я погано мене чує, коли я дзвоню їм по всьому будинку.
- F6. Я користуюся телефоном рідше, ніж хотілося б.
- E7. Коли розмовляю з іншими, я напружуюся через свого голосу.
- F8. Я намагаюся уникати групи людей через свого голосу.
- E9. Здається, що людей дратує мій голос.
- P10. Люди запитують: «Що не так з твоїм голосом?»
- F11. Я рідше розмовляю з друзями, сусідами або родичами через свого голосу.

- F12. Люди просять мене повторюватися, коли я говорю лицем до лица.
- P13. Голос у мене скрипучий і сухий.
- P14. Я відчуваю, що мені потрібно напружуватися, щоб вимовити

голос.

- E15. Я виявив, що інші люди не розуміють мою проблему з голосом.
- F16. Проблеми з голосом обмежують мою особисту і суспільну життя.
- P17. Ясність мого голосу непередбачувана.
- P18. Я намагаюся змінити свій голос, щоб він звучав інакше.
- F19. Я відчуваю себе виключеним з розмов через свого голосу.
- P20. Я докладаю багато зусиль, щоб говорити.
- P21. Вечорами голос стає гірше.
- F22. Через проблеми з голосом я втрачаю дохід.
- E23. Мене засмучує проблема з голосом.
- E24. Я менш товариський через проблеми з голосом.
- E25. Мій голос змушує мене відчувати себе інвалідом.
- P26. Мій голос «видає» мене посеред розмови.
- E27. Мене дратує, коли мене просять повторити.
- E28. Мені ніяково, коли мене просять повторити.
- E29. Мій голос змушує мене відчувати себе некомпетентним.
- E30. Мені соромно за проблеми з голосом.

Примітка. Буква перед кожним номером пункту відповідає підшкалам (E = емоційна підшкал, F = функціональна підшкал, P = фізична підшкал).

Сумарний індекс VHI-30 в межах 0–14 розцінювався як відсутність порушень голосу, 15–28 як незначні порушення голосу, 29–50 помірні порушення голосу, 51–120 важкі порушення голосу [71].

2.3 Статистична обробка отриманих даних

Накопичення даних та їх первинне опрацювання здійснювалось у програмі MS Excel 2013. Статистична обробка отриманих результатів проводилася з використанням непараметричних і параметричних методів за

допомогою спеціалізованої статистичної програми StatPlus v.7.6 (AnalystSoft Inc., США, ліцензія № 21735752), статистичних калькуляторів MedCalc (<https://www.medcalc.org/calc/index.php>), VassarStats (<http://vassarstats.net/>) та EpiTools (<https://epitools.ausvet.com.au/testshome>).

Вибір класу статистичних методів визначався видом розподілу і типом досліджуваних даних. Аналіз відповідності виду розподілу ознаки закону нормального розподілу виконувався із застосуванням критеріїв Шапіро-Уїлка, Шапіро-Франція, Колмогорова-Смирнова. Числові характеристики варіаційних рядів подані у вигляді $M \pm SD$ (середнє значення \pm стандартне відхилення) – у випадку відповідності нормальному розподілу або $Me (Q_1; Q_3)$ (медіана, 1-й та 3-й квантілі) – в інших випадках. При порівнянні варіаційних рядів, що мали нормальний розподіл, застосовували параметричні методи (t-критерій Ст'юдента для зв'язаних і незалежних груп); для ознак, які не підпорядковувались нормальному закону, застосовували непараметричні методи (парний і двовибірковий критерії Вілкоксона, критерій Манна-Уїтні). При порівнянні понад двох серій спостережень використовували поправку для множинних порівнянь (поправка Бонферроні).

Для аналізу співвідношень кількісних показників у різних підгрупах та виявлення так званих викидів використовувались діаграми типу «ящик з вусами» (англ. box-plot); викиди визначались за методом Тюкі (Tukey) [107].

При дослідженні чотирипільних таблиць використовували критерій хі-квадрат з поправкою Йейтса, точний критерій Фішера та критерій V Крамера. Результати розрахунку часток (відсотків) подавали у вигляді $M \pm m, \%$ (частка у відсотках \pm стандартна похибка частки). Порівняння часток виконували із застосуванням кутового перетворення Фішера.

При побудові діагностичних алгоритмів використовували метод послідовного аналізу Вальда [108, 109] та бінарну логістичну регресію [110]. Оцінку ступеню впливу потенційних предикторів на результат (наявність/відсутність паралічу) проведено із застосуванням технології Data

Mining на платформі Microsoft з використанням надбудови «Інтелектуальний аналіз даних для MS Office» [111]. Визначення порогу прийняття рішення при вирішенні діагностичних задач та оцінку якості діагностичних тестів виконували за допомогою ROC-аналізу з побудовою відповідної характеристичної кривої та розрахунком площі під нею (за методом DeLong) [112]. Для операційних характеристик тестів розраховувався 95 % довірчий інтервал (ДІ) за методом Уілсона [113]. Для розрахунку референтних інтервалів показників акустичного аналізу голосу використовували програму Reference Value Advisor v.2.1, яка реалізована як додаток до програми MS Excel, і дозволяє використовувати такі засоби, як робастний (robust) метод, метод бутстреп (bootstrap), перетворення Бокса-Кокса (Box-Cox) [114].

Статистично значущими вважались результати при рівні статистичної значущості $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

РОЗДІЛ 3

ЧАСТОТА ЗУСТРІЧАЄМОСТІ РУХОВИХ РОЗЛАДІВ ГОРТАНІ В ХІРУРГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В УКРАЇНІ

3.1 Частота рухових розладів гортані в хірургії щитоподібної залози.

Дані сучасної літератури з приводу виникнення післяопераційних парезів та паралічів гортані в хірургії ЩЗ значно відрізняються та коливаються в дуже широких межах, що залежить не тільки від досвіду хірурга та складності операції, але і від якості післяопераційного контролю лікарем оториноларингологом, при відсутності якого, це ускладнення може бути недооціненим. Враховуючи відсутність офіційних даних з приводу цих ускладнень в Україні, нами було проведено проспективне одноцентрове дослідження частоти зустрічаємості рухових розладів гортані після операції на щитоподібній залозі.

Згідно даним літератури, обмеження або відсутність рухливості ГС, яке відновилося з часом ми розцінювали як парез, відсутність відновлення рухливості ГС терміном більше 1 року, як параліч гортані. При обстеженні пацієнтів в ранній післяопераційний період, ми спостерігали осіб з відсутністю моторики гортані та пацієнтів, у яких відмічалось обмеження або послаблення руху ГС у порівнянні із контрлатеральною стороною, що дало нам можливість виділити їх в окрему групу спостереження саме в цей період. Під терміном «обмеження або послаблення руху ГС» ми розуміли той самий парез, але з більш сприятливим прогнозом, тому що в хірургії щитоподібної залози, важливу роль грає не тільки виявлення рухових розладів гортані, але і подальший прогноз їх розвитку для надання своєчасного адекватного лікування. Саме з метою прогнозування у ранній післяопераційний період, нами запропоновані можливі варіанти рухових розладів гортані, в яких відсутність руху ГС інтерпретується як «парез гортані», а обмежена

рухливість ГС, у порівнянні зі здоровою половиною гортані, терміном «обмеження руху ГС», яке у подальшому нашому дослідженні було включено до групи «парезів» гортані. Параліч гортані було встановлено хворим з відсутністю руху ГС більше 1 року після операції.

Прогностичні варіанти післяопераційного порушення моторики гортані в хірургії щитоподібної залози

- Парез гортані (однобічний, двобічний):
 - а. транзиторна відсутність моторики (однобічна, двобічна);
 - б. обмеження рухливості гортані (однобічне, двобічне).
- Параліч гортані (однобічний, двобічний).

Було обстежено 1439 хворих віком від 18 до 75 років, серед яких жінок 1152, чоловіків 287, яким було проведено хірургічне лікування ЩЗ (рис. 3.1).

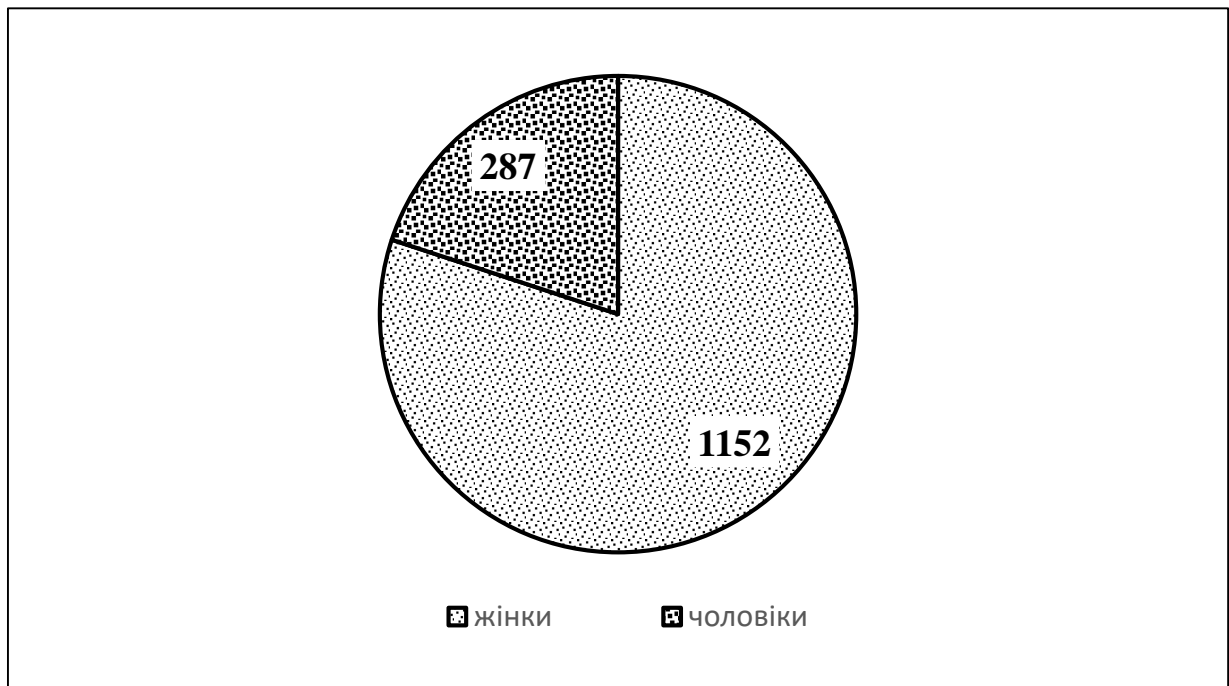


Рис. 3.1 Розподіл досліджуваних пацієнтів із хірургічною патологією щитоподібної залози за статтю

У 142 (9,9 %) пацієнтів були виявлені післяопераційні порушення моторики гортані, серед яких чоловіків 29 (20,4 %), жінок 113 (79,6 %), рис. 3.2.

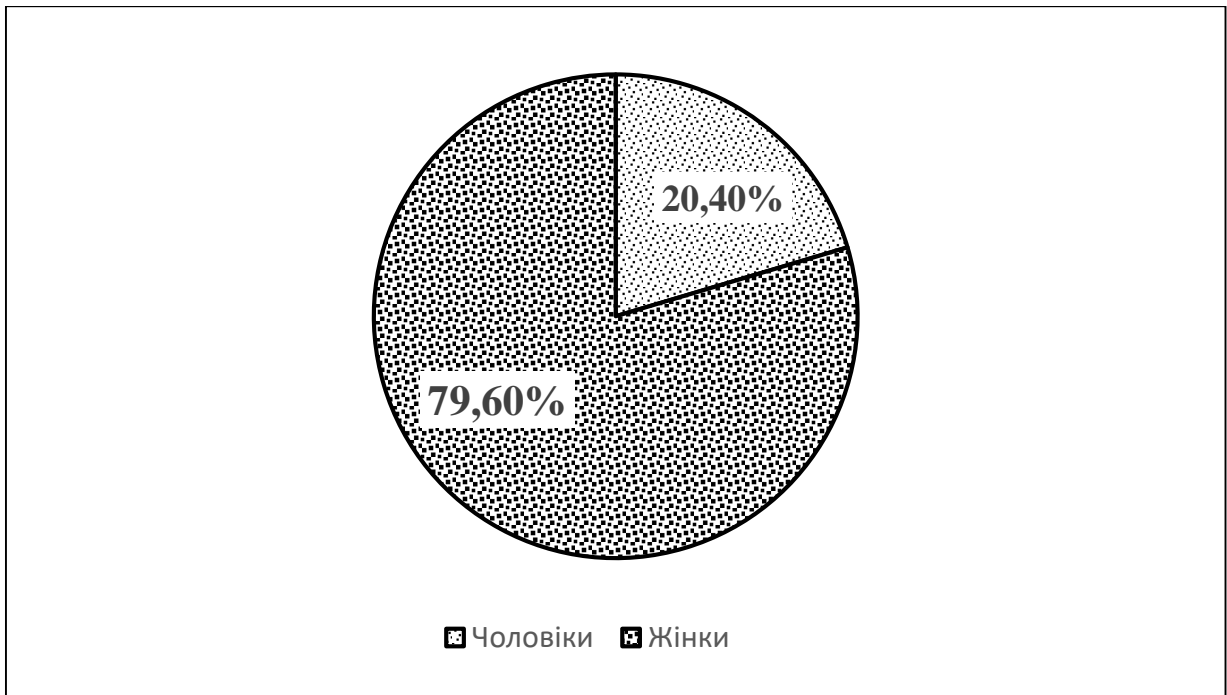


Рис. 3.2 Розподіл досліджуваних пацієнтів із рухливими розладами гортані після операції на щитоподібній залозі за статтю

Зі 142 осіб із ускладненнями, у ранній післяопераційний період відмічалася відсутність руху ГС у 130 пацієнтів ($91,5 \pm 2,3$ %), обмеження руху ГС у 12 пацієнтів ($8,5 \pm 2,3$ %), табл. 3.1.

Таблиця 3.1

Структура рухових розладів гортані у ранній післяопераційний період

Відсутність руху правої ГС		Відсутність руху лівої ГС		Двобічна відсутність руху ГС		Обмеження руху правої ГС		Обмеження руху лівої ГС		Двобічне обмеження руху ГС	
n	M $\pm m, \%$	n	M $\pm m, \%$	n	M $\pm m, \%$	n	M $\pm m, \%$	n	M $\pm m, \%$	n	M $\pm m, \%$
49	$34,5 \pm 4,0$	77	$54,2 \pm 4,2$	4	$2,8 \pm 0,6$	9	$6,4 \pm 1,1$	2	$1,4 \pm 0,3$	1	$0,7 \pm 0,1$

Примітки: М – частка у відсотках, m – стандартна похибка частки, n – кількість випадків.

Всі пацієнти (n=142) з післяопераційним порушенням моторики гортані були оглянуті через 2,6,12 міс після операції, що дало можливість провести аналіз частоти транзиторних та перманентних ускладнень (рис. 3.3, рис. 3.4).

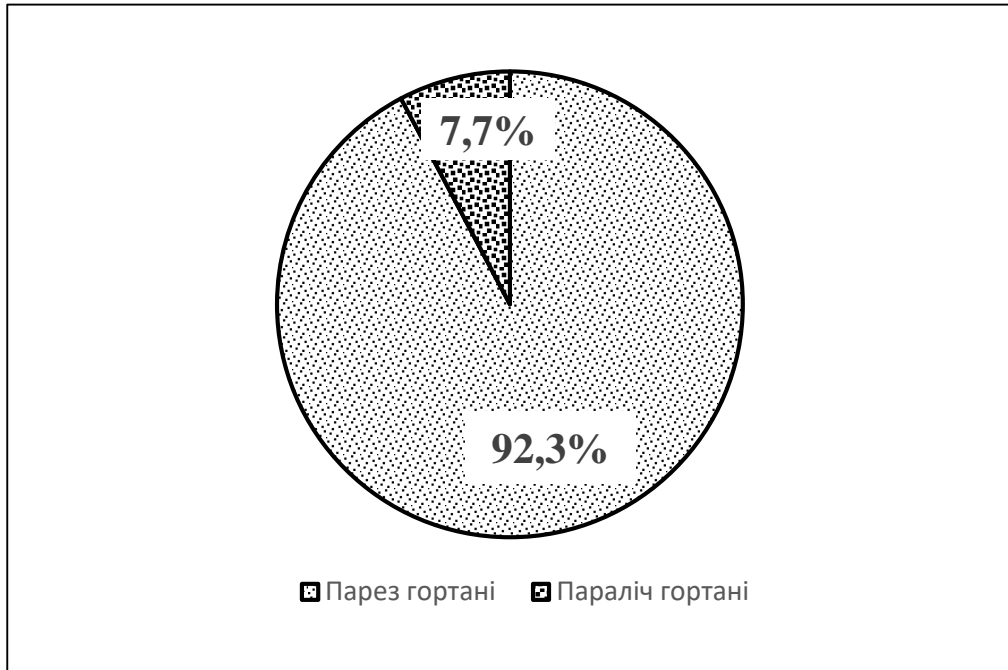


Рис. 3.3 Частота післяопераційного парезу та паралічу гортані серед загальної кількості рухових розладів після операції на щитоподібній залозі

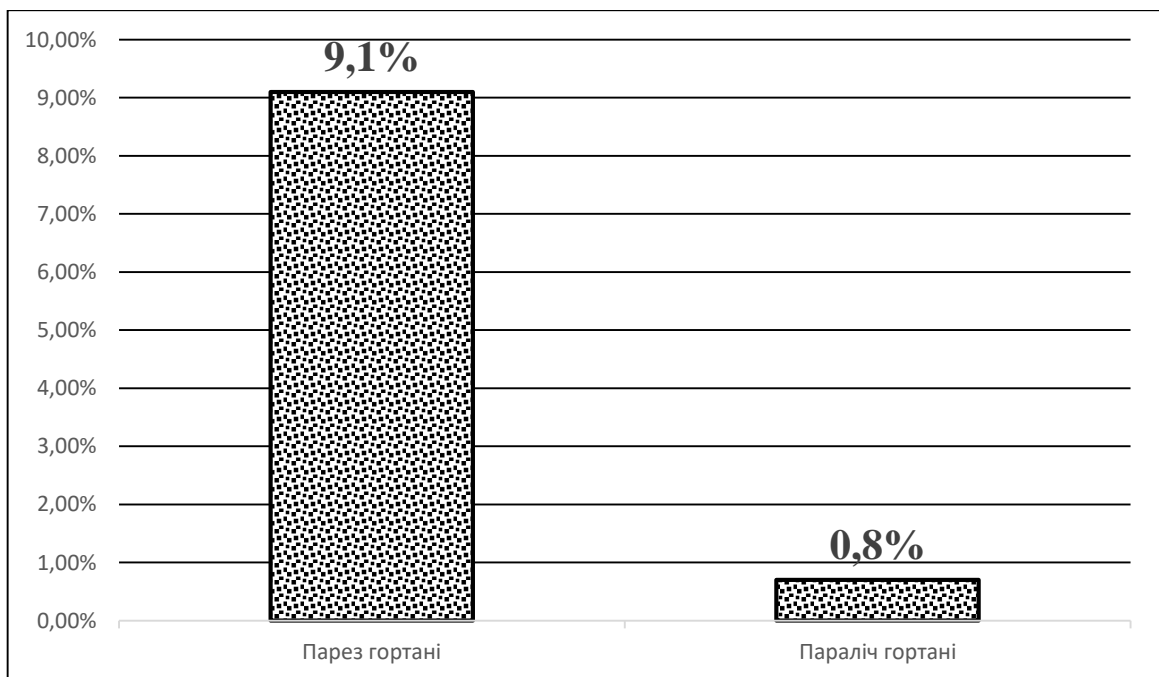


Рис. 3.4 Частота післяопераційного парезу та паралічу гортані серед загальної кількості операцій на щитоподібній залозі

Відновлення рухливості гортані (парез) відмічалось у 131 (92,3 %) зі 142 пацієнтів з руховими порушеннями гортані, що становило 9,1 % від загальної кількості операцій (n=1439). Відсутність відновлення рухливості гортані більше 1 року (параліч) було виявлено у 11 (7,7 %) зі 142 пацієнтів з руховими порушеннями гортані, що становило 0,8 % від загальної кількості операцій (n=1439).

3.2 Аналіз післяопераційного порушення моторики гортані в залежності від патології ЩЗ

Крім підрахунку загальної кількості транзиторних та перманентних розладів моторики гортані після операцій на ЩЗ, нами було проведено аналіз їх виникнення в залежності від патології ЩЗ (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Структура післяопераційних парезів та паралічів гортані
в залежності від патології ЩЗ

Захворювання ЩЗ	Кількість пацієнтів, N	Кількість випадків парезів гортані, n	Частота парезу гортані, %	Кількість випадків паралічів гортані, n	Частота паралічу гортані, %
ПРЩЗ	716	76	10,6	6	0,8
МРЩЗ	29	3	10,3	1	3,4
ФРЩЗ	14	2	14,3	-	-
ДТЗ	296	26	8,7	3	1,01
Вузлові форми зобу	381	24	6,2	1	0,3
Інші операції	3	-	-	-	-

Примітки: ПРЩЗ – папілярний рак щитоподібної залози, МРЩЗ – медулярний рак щитоподібної залози, ФРЩЗ – фолікулярний рак щитоподібної залози, ДТЗ – дифузний токсичний зоб, Вузлові форми зобу, які включають в себе правобічний та лівобічний вузловий зоб, багатовузловий зоб.

Аналіз частоти парезу та паралічу гортані в залежності від хірургічної патології ЩЗ, свідчить про найбільш високий ризик ураження ПГН при різних формах раку ЩЗ, але враховуючи не співмірну кількість пацієнтів у групах (МРЩЗ – 29, ФРЩЗ – 14, ПРЩЗ – 716), це дослідження потребує подальшого вивчення.

3.3 Аналіз післяопераційного порушення моторики гортані в залежності від об'єму оперативного втручання на ЩЗ

Згідно даним літератури, ураження ПГН під час операції на ЩЗ залежить не тільки від патології ЩЗ, але і від об'єму оперативного втручання.

У нашому дослідженні, було проведено аналіз частоти рухових розладів моторики гортані в залежності від складності операції, під час якої може бути різна ступінь ризику ураження ПГН.

Було виконано наступні типи операцій:

- екстрафасціальна тиреоїдектомія (ЕФТЕ);
- гемітиреоїдектомія (ГТЕ);
- центральна дисекція ший (ЦДШ);
- латеральна дисекція ший (ЛДШ);
- комбінації вищевказаних операцій.

Частоту післяопераційного порушення моторики гортані у дослідженні рахували двома способами:

- частота випадків післяопераційного парезу та паралічу гортані в залежності від типу операції;
- частота випадків післяопераційного парезу та паралічу гортані в залежності від ймовірності ураження ПГН при певному типі оперативного втручання.

При тиреоїдектомії видаляють дві долі ЩЗ, тому у ризику знаходяться два ПГН. ЦДШ, мета якої видалення лімфовузлів та жирової клітковини центрального відділу ший призводить до збільшення ймовірності ураження

ПГН ще на одну можливість, особливо при видаленні паратрахеальних лімфовузлів, тому при комбінації операцій ЕФТЕ+ЦДШ, ми рахували додаткове збільшення ймовірності, тобто його потроєння. ЛДШ також збільшує ймовірність ураження ПГН ще на одну можливість, враховуючи верогідність ураження 10 пари ЧМН, тому при комбінації операцій ЕФТЕ+ЦДШ+ЛДШ, ймовірність ураження ПГН знаходиться в четвертому ступеню. Структура післяопераційного порушення моторики гортані в залежності від типу операції та від ймовірності ураження ПГН представлена в табл. 3.3 та 3.4.

Таблиця 3.3

Структура післяопераційних парезів гортані в залежності від типу операції та ймовірності ураження ПГН

Тип операції	Кількість операцій	Кількість випадків парезів	Частота парезів, %	Частота парезів, з урахуванням «ймовірності ураження нерву», %
ЕФТЕ	279	24	8,6	4,3
ЕФТЕ+ЦДШ	568	56	9,8	3,3
ЕФТЕ+ЦДШ+ЛДШ	247	29	11,7	2,9
ГТЕ	89	5	5,6	5,6
ГТЕ+ЦДШ	194	12	6,2	3,1
ГТЕ+ЦДШ+ЛЦДШ	62	5	8,1	2,7

ЕФТЕ було виконано 279 хворим, у ризику знаходяться 558 ПГН (279+279). Порушення моторики гортані було виявлено у 24 осіб, що складало 8,6 % від виконаних операцій та 4,3 % від «ймовірності ураження нерва» При комбінації операцій ЕФТЕ+ЦДШ ймовірність ураження ПГН

зростає ще на одну можливість та ризик ураження ПГН потроюється. Виконано 568 операції, теоретична можливість ураження ПГН складає $(568+568+568=1704)$. Порушення моторики гортані було виявлено у 56 осіб, що складало 9,8 % від виконаних операцій та 3,3 % від «ймовірності ураження нерва». При комбінації операцій ЕФТЕ+ЦДШ+ЛДШ, ризик ураження ПГН зростає ще на одну можливість. Всього виконано 247 операції, можливий ризик ураження нерва складає $(247+247+247+247=988)$. Порушення моторики гортані було виявлено у 29 осіб, що складає 11,7 % від проведених операцій та 2,9 % від «ймовірності ураження нерва». При операціях ГТЕ, у ризику знаходиться тільки один ПГН. Виконано 89 операцій, у ризику знаходиться лише 89 нервів (89). Порушення моторики гортані було виявлено у 5 осіб, що складає 5,6 % від проведених операцій та 5,6 % від «ймовірності ураження нерва». При комбінації операцій ГТЕ+ЦДШ ризик ураження ПГН подвоюється. Було виконано 194 операції ГТЕ+ЦДШ, можливий ризик ураження складає $(194+194=388 \text{ н.р.})$. Порушення моторики гортані спостерігалось у 12 хворих, що складає 6,2 % від проведених операцій та 3,1 % від «ймовірності ураження нерва». При комбінації операцій ГТЕ+ЦДШ+ЛДШ, ризик ураження ПГН потроюється. Всього виконано 62 операції, можливий ризик ураження складає $(62+62+62=186 \text{ н.р.})$. Порушення моторики гортані спостерігалось у 5 хворих, що складало 8,1 % від загальної кількості операцій та 2,7 % від «ймовірності ураження нерва».

Аналіз частоти післяопераційного парезу гортані в залежності від типу операції та від ймовірності ураження ПГН, представлений у табл. 3.4, свідчить про найбільш високий ризик ураження ПГН при комбінації операцій ЕФТЕ+ЦДШ+ЛДШ.

Аналіз частоти післяопераційного паралічу гортані в залежності від типу операції та від ймовірності ураження ПГН, представлений у табл. 3.4, свідчить про найбільш високий ризик паралічу гортані при комбінації операцій по видаленню ЩЗ або її долі разом із ЦДШ та ЛДШ.

Таблиця 3.4

Структура післяопераційних паралічів гортані в залежності від типу операції та ймовірності ураження ПГН

Тип операції	Кількість операцій	Кількість випадків паралічів	Частота паралічів, %	Частота паралічів, з урахуванням «ймовірності ураження нерву», %
ЕФТЕ	279	1	0,3	0,2
ЕФТЕ+ЦДШ	568	5	0,9	0,3
ЕФТЕ+ЦДШ+ЛДШ	247	3	1,2	0,3
ГТЕ	89	-	-	-
ГТЕ+ЦДШ	194	1	0,5	0,2
ГТЕ+ЦДШ+ЛДШ	62	1	1,6	0,5

3.4 Обговорення отриманих даних

1. Операції на ЩЗ мають високий ризик ураження ПГН, серед яких частота транзиторних (парез гортані) та перманентних (параліч гортані) рухових розладів гортані складає 9,1 % та 0,8 % відповідно.

2. Найбільша частота післяопераційного порушення моторики гортані відмічалася при різних формах раку ЩЗ: папілярний рак ЩЗ (парез – 10,6 %, параліч – 0,8 %), медулярний рак ЩЗ (парез – 10,3 %, параліч – 3,4 %), фолікулярний рак ЩЗ (парез – 14,3 %, параліч – не зустрічався), але враховуючи не співмірну кількість пацієнтів у групах, це дослідження потребує подальшого вивчення.

3. Найбільша частота післяопераційних рухових розладів гортані відмічалася при комбінації операцій по видаленню ЩЗ або її долі разом з центральною та латеральною дисекціями ший: ЕФТЕ+ЦДШ+ЛДШ

(парез – 11,7 %, параліч – 1,2 %), ГТЕ+ЦДШ+ЛДШ (парез – 8,1 %, параліч – 1,6 %).

4. Вивчення частоти парезів та паралічів гортані в залежності від об'єму оперативного втручання та розрахунок ймовірного ураження ПГН при певному типі операції, дає можливість провести аналіз між існуючими ускладненнями та теоретично можливими ураженнями ПГН, що допомагає зменшити кількість післяопераційних ускладнень, оптимізувати тактику ведення хворих у тих випадках, коли травми нерва неминуха.

5. Розрахунок ймовірності можливого ураження ПГН в залежності від об'єму операції має формалізований підхід до розрахунку та потребує подальшого вивчення та доопрацювання.

Результати, представлені в даній главі, були висвітлені в наступних публікаціях:

1. Соломеннікова НВ, Паламарчук ВО, Деєва ЮВ, Савченко ТД. Ураження поворотного гортанного нерва в хірургії щитоподібної залози. Оториноларингологія. 2020;5-6(3):34-41. DOI: 10.37219/2528-8253-2020-6-34

РОЗДІЛ 4

ПРОГНОСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ РУХОВИХ РОЗЛАДІВ ГОРТАНІ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ НА ЩИТОПОДІБНІЙ ЗАЛОЗІ

4.1 Ларингоскопічні та загальні ознаки у пацієнтів із руховими розладами гортані для прогностичного аналізу

Ураження ПГН під час операції на ЩЗ може мати сприятливий прогноз при умові повного відновлення рухливості гортані. При відсутності відновлення рухливості ГС, він також може бути достатньо сприятливим: при медіанному або парамедіанному розташуванні нерухомої ГС, збереженні її тону та за рахунок компенсаторних механізмів здорової половини гортані, або несприятливим, з поганою якістю голосу, найчастіше у відведенні нерухомої ГС, зниженні її тону та відсутності компенсаторних механізмів здорової половини гортані, що значно пригнічує стан пацієнта [101]. В хірургії щитоподібної залози велике значення має подальший прогноз розвитку захворювання, що дає можливість своєчасно призначити адекватне лікування (хірургічне, консервативне). Одним із найбільш інформативних та сучасних методів дослідження нервово-м'язового апарату гортані, який дає прогностичну інформацію при ураженні ПГН, є електроміографія гортані [102, 103]. Але, в більшості медичних закладів України він не виконується, враховуючи технічні труднощі у виконанні, інвазивність та складність в інтерпретації результатів. У зв'язку з цим, у нас виникла необхідність розробити прогностичну модель перебігу рухових розладів гортані після операції на ЩЗ на підставі ларингоскопічних ознак, яка була би зрозуміла лікарям оториноларингологам первинної ланки та не мала би складностей у технічному виконанні.

У дослідженні було дві групи пацієнтів: із парлічем гортані (n=33) та парезом гортані (n=131) після операції на ЩЗ, яких було ретельно обстежено

лікарем оториноларингологом перед операцією, у ранній післяопераційний період, через 2, 6, 12 міс. після операції.

При огляді гортані у пацієнтів, було виділено 18 ларингоскопічних та 4 загальні ознаки. Кожна із ларингоскопічних ознак мала від двох до семи градацій, які були закодовані за допомогою цифр та розташовані у порядку збільшення важкості стану (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Ларингоскопічні ознаки із градаціями

1. Парез (відсутній – 0, правобічний – 1, лівобічний – 2).
2. Елементи рухливості «паралізованої» ГС (присутні – 0, відсутні – 1).
3. Синхронність коливань здорової та «паралізованої» ГС (незначне відставання руху паралізованої ГС – 0, виражене відставання руху паралізованої ГС – 1, відсутність руху паралізованої ГС – 2).
4. Обмеження руху «паралізованої» ГС (присутнє – 0, відсутнє (ГС нерухома) – 1).
5. Положення «паралізованої» ГС (медіанне – 1, парамедіанне – 2, інтермедіанне – 3, латеральне – 4).
6. Натягнутість медіанного краю нерухомої ГС (натягнутий – 1, незначно натягнутий – 2, увігнутий – 3).
7. Медіанний край нерухомої ГС (рівний (без витончення) – 1, потовщений – 2, витончений – 3).
8. Товщина нерухомої ГС (без змін – 0, потовщена – 1, витончена – 2).
9. З'являння гортанного шлуночку (ГШ) здорової половини гортані (відсутнє – 0, присутнє – 1).
10. З'являння ГШ «паралізованої» половини гортані (відсутнє – 0, присутнє – 1).
11. Рівень розташування голосових складок в вертикальній площині (на одному рівні – 1, не на одному рівні – 2).
12. Змикання ГС (в повному обсязі – 1, не в повному обсязі – 2, незмикання в зад/3 ГС – 3, повне незмикання ГС – 4).

Продовження табл. 4.1

13. Форма глотісної щілини при фонації (повне змикання ГС – 0, лінійна – 1, пісчаний годинник – 2, вигляд рівностороннього трикутника в задньому відділі – 3, овальна – 4, трикутна – 5, витягнутий еліпс – 6).
14. Вестибулярна складка (ВС) здорової половини гортані (не збільшена – 0, збільшена (гіпертонус) – 1, збільшена (гіпертрофія) – 2).
15. ВС зі сторони парезу – (не збільшена – 0, збільшена (гіпертонус) – 1, збільшена (гіпертрофія) – 2).
16. Рухливість черпакуватого хряща «паралізованої» ГС (присутня – 0, незначна рухливість – 1, відсутня рухливість – 2).
17. Ротація черпакуватого хряща (не ротований – 0, ротований кпереду – 1).
18. Патологічне порушення рухливості нерухомої ГС в вертикальній площині за рухунок потоку повітря «флотація ГС» (відсутня – 0, незначно виражена – 1, виражена – 2).

Загальні ознаки:

1. Стать пацієнта (ч, ж).
2. Вік пацієнта (до 45 – 0, старше 45 – 1).
3. Кратність оперативного втручання на ЩЗ (первинна – 1, повторна – 2).
4. Тип операції (екстрафасціальна тиреоїдектомія (ЕФТЕ) – 1, гемітиреоїдектомія (ГТ) – 2, залишкова тиреоїдектомія – 3).

4.2 Розрахунок значущих ларингоскопічних та загальних ознак методом однофакторного дисперсійного аналізу

Розрахунок значущих ларингоскопічних та загальних ознак для прогностичного аналізу проводився за допомогою методу однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA), який використовувався для перевірки гіпотези про наявність зв'язку між результуючою та факторною ознаками.

Таким чином, всіх пацієнтів із паралічем та парезом гортані було порівняно за кожною факторною ознакою (18 ларингоскопічних, 4 загальні), враховуючи її градації та досліджено зв'язок із результуючою ознакою (виникнення паралічу гортані).

При аналізі впливу статі пацієнта на розвиток паралічу гортані (табл. 4.2 та 4.3), зв'язок між факторною та результуючою ознаками статистично не значущий (рівень значущості $p > 0,05$) (метод – точний тест Фішера), що виключає цей показник для подальшого прогнозування розвитку захворювання.

Таблиця 4.2

Розподіл пацієнтів з паралічем гортані за статтю

Стать	n	M, %	m, %
Чоловіків	11	33,3	8,2
Жінок	22	66,7	8,2

Примітки: n – кількість осіб, M – частка у відсотках, m – стандартна похибка частки.

Таблиця 4.3

Розподіл пацієнтів з парезом гортані за статтю

Стать	n	M, %	m, %
Чоловіків	27	20,6	3,5
Жінок	104	79,4	3,5

Примітки: n – кількість осіб, M – частка у відсотках, m – стандартна похибка частки

У обох групах статистично значимо переважала частка жінок ($p < 0,01$); між групами частки чоловіків і жінок не відрізнялись.

Проаналізовано вплив на розвиток паралічу гортані показника віку пацієнта, який представлений у табл. 4.4 та 4.5.

Таблиця 4.4

Розподіл пацієнтів з паралічем гортані за віком

Число спостережень	33
Середнє ариф. (M)	49,7
Стандарт. похибка середнього (m)	2,0
Мін. значення	18,0
Макс. значення	72,0
Медіана (Me)	49,0
Q25	44,0
Q75	57,0

Таблиця 4.5

Розподіл пацієнтів з парезом гортані за віком

Число спостережень	131
Середнє ариф. (M)	43,2
Стандарт. похибка середнього (m)	1,3
Мін. значення	18,0
Макс. значення	75,0
Медіана (Me)	42,5
Q25	31,3
Q75	54,0

Враховуючи значущу різницю у віці хворих з парезом та паралічем гортані, було виконано ROC-аналіз, який дозволив підтвердити значущість цього показника та визначити поріг прийняття рішення при диференціації цих груп, представлений на рис. 4.1 та у табл. 4.6.

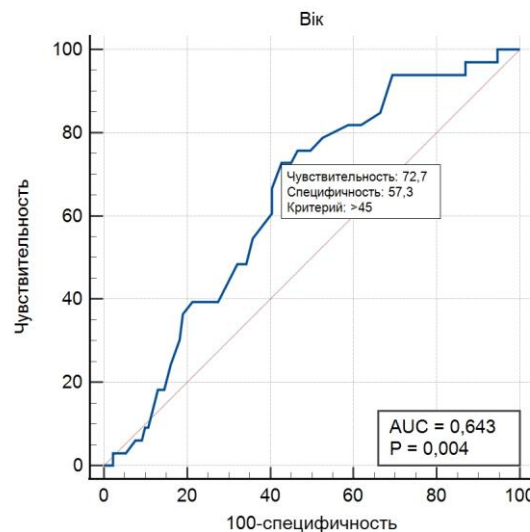


Рис. 4.1 ROC-крива. Площа під кривою ROC (AUC) – 0,643, рівень значущості P (площа = 0,5) – 0,0039

Площа під ROC-кривою AUC=0,643, що відповідає середній якості моделі, коефіцієнт Юдена становив 0,2998, поріг визначений як >45 років. Показник віку був включений до набору вивчаємих ознак, як фактор впливу на розвиток паралічу гортані (>45 років).

Таблиця 4.6

Характеристики ROC-аналізу для показника
віку пацієнтів

Індекс Юдена J	0,2998
Поріг відсікання	>45 р.
Чутливість	72,73
Специфічність	57,25

При аналізі впливу кратності оперативного втручання на розвиток паралічу гортані, різниця між групами пацієнтів зовсім відсутня, що виключає цей показник для подальшого прогнозування розвитку захворювання (табл. 4.7 та 4.8).

Таблиця 4.7

Розподіл пацієнтів з паралічем гортані за кратністю
оперативного втручання

Кратність операції (параліч гортані)	n	M, %	m, %
первинна	31	93,9	4,2
повторна	2	6,1	1,1

Таблиця 4.8

Розподіл пацієнтів з парезом гортані за кратністю
оперативного втручання

Кратність операції (парез гортані)	n	M, %	m, %
первинна	123	93,9	2,1
повторна	8	6,1	1,2

Примітки: n – кількість осіб, M – частка у відсотках, m – стандартна похибка частки.

При аналізі зв'язку між типом операції та виникненням паралічу гортані відмічався слабкий і недостовірний зв'язок тільки при операціях типу: 1 і 2 (табл. 4.9). Наявність нульових спостережень свідчить про необхідність подальшого обстеження із більшою вибіркою пацієнтів.

Таблиця 4.9

Розподіл пацієнтів з парезом та паралічем гортані за типом операції

Тип операції	n (параліч гортані)	M, %	m, %	Тип операції	n (парез гортані)	M, %	m, %
1	31	93,9	4,2	1	107	81,7	3,4
2	2	6,1	1,1	2	15	11,5	2,1
3	0	0,0	0,0	3	4	3,0	0,5
4	0	0,0	0,0	4	5	3,8	0,4

Примітки: n – кількість осіб, M – частка у відсотках, m – стандартна похибка частки, 1 тип операції – екстрафасціальна тиреоїдектомія, 2 тип – гемітиреоїдектомія, 3 тип – залишкова тиреоїдектомія, 4 тип – видалення паращитоподібної залози.

При аналізі показника «Елементи рухливості паралізованої ГС» існує статистично значущий зв'язок між відсутністю елементів рухливості паралізованої ГС і розвитком паралічу гортані ($p < 0.001$; критерій Хі-квадрат з поправкою Йейтса=15,810, Критерій V Крамера=0,326, сила зв'язку – середня), що включає цей показник для прогнозування подальшого розвитку захворювання (табл. 4.10).

Таблиця 4.10

Розподіл пацієнтів з парезом та паралічем гортані за показником

«Елементи рухливості паралізованої ГС»

Елементи рухливості	n (параліч гортані)	M, %	m, %	Елементи рухливості	n (парез гортані)	M, %	m, %
0 (відсутні)	5	15,2	3,2	0	73	55,7	4,3
1 (присутні)	28	84,8	6,2	1	58	44,3	4,3

При аналізі показника «Синхронність коливань ГС», відсутність руху (тобто градація 2 проти 0+1) має значущий зв'язок з виникненням паралічу ($p < 0,01$; критерій χ^2 -квадрат з поправкою Йейтса=7,419, The Fisher exact test statistic value is 0,0014. The result is significant at $p < 0,01$, Критерій V Крамера=0,233, сила зв'язку – середня), що включає цей показник для прогнозування подальшого розвитку захворювання (табл 4.11).

Таблиця 4.11

Розподіл пацієнтів з парезом та паралічем гортані за показником
«Синхронність коливань ГС»

Синхронність коливань	п (параліч гортані)	М, %	м, %	Синхронність коливань	п (парез гортані)	М, %	м, %
0	0	0,0	0,0	0	5	3,8	0,7
1	0	0,0	0,0	1	24	18,3	3,4
2	33	100,0	0,0	2	102	77,9	3,6

При аналізі показника «Обмеження руху паралізованої ГС», наявність обмеження руху має значущий зв'язок із виникненням паралічу ($p < 0,01$; критерій χ^2 -квадрат з поправкою Йейтса=7,419, The Fisher exact test statistic value is 0,0014. The result is significant at $p < 0,01$, Критерій V Крамера=0,233, сила зв'язку – середня), що включає цей показник для прогнозування подальшого розвитку захворювання (табл 4.12).

Таблиця 4.12

Розподіл пацієнтів з парезом та паралічем гортані за показником
«Обмеження руху паралізованої ГС»

Обмеження руху	п (параліч гортані)	М, %	м, %	Обмеження руху	п (парез гортані)	М, %	м, %
0	0	0,0	0,0	0	29	22,1	3,6
1	33	100,0	0,0	1	102	77,9	3,6

При аналізі показника «Положення паралізованої ГС», у категорії «4» практично немає спостережень, тому для коректності розрахунків категорії 3 і 4 було об'єднано (табл.4.13 та 4.14).

Таблиця 4.13

Розподіл пацієнтів з парезом та паралічем гортані за показником «Положення "паралізованої" ГС»

Положення "паралізованої"	п (параліч гортані)	М, %	м, %	Положення "паралізованої"	п (парез гортані)	М, %	м, %
1	10	30,3	6,0	1	14	10,7	2,2
2	12	36,4	8,4	2	94	71,8	3,9
3	11	33,3	6,2	3	22	16,8	3,3
4	0	0,0	0,0	4	1	0,8	0,1

Таблиця 4.14

Розподіл пацієнтів з парезом та паралічем гортані за показником «Положення паралізованої ГС»

Градації ознаки	Параліч гортані	Парез гортані
1	10	14
2	12	94
3+4	11	23

Тоді критерій χ^2 -квадрат=5,204, $p < 0,01$, зв'язок між ознакою «Положення "нерухомої" ГС» та результуючою ознакою (наявність паралічу гортані) присутній, критерій V Крамера=0,304, що включає цей показник для прогнозування подальшого розвитку захворювання.

При аналізі показника «Натягнутість медіанного краю нерухомої ГС» зв'язок між цією ознакою та наявністю паралічу присутній, Критерій χ^2 -квадрат=14,146, $p < 0,01$, критерій V Крамера=0,294, що включає цей показник для прогнозування подальшого розвитку захворювання (табл. 4.15).

Таблиця 4.15

Розподіл пацієнтів з парезом та паралічем гортані за показником
«Натягнутість медіанного краю паралізованої ГС»

Натягнутість медіан. краю паралізованої ГС	п (параліч гортані)	М, %	m, %	Натягнутість медіан. краю паралізованої ГС	п (парез гортані)	М, %	m, %
1	7	21,2	2,1	1	69	52,7	4,4
2	10	30,3	6,0	2	36	27,5	3,9
3	16	48,5	8,7	3	26	19,8	3,5

При аналізі ознаки «Медіанний край паралізованої ГС» значущий зв'язок відсутній ($p > 0,05$), що виключає цей показник для прогнозування подальшого розвитку захворювання (табл. 4.16).

Таблиця 4.16

Розподіл пацієнтів із парезом та паралічем гортані за показником
«Медіанний край паралізованої ГС»

Медіанний край паралізованої ГС	п (параліч гортані)	М, %	m, %	Медіанний край паралізованої ГС	п (парез гортані)	М, %	m, %
1	31	93,9	4,2	1	115	87,8	2,9
2	0	0,0	0,0	2	2	1,5	0,3
3	2	6,1	1,2	3	14	10,7	2,2

При аналізі показника «Товщина паралізованої ГС», зв'язок незначущий, що виключає цей показник для прогнозування подальшого розвитку захворювання, точний критерій Фішера=0,112, $p > 0,05$ (табл. 4.17).

Таблиця 4.17

Розподіл пацієнтів з парезом та паралічем гортані за показником
«Товщина паралізованої ГС»

Товщина нерухомої	п (параліч гортані)	М, %	m, %	Товщина нерухомої	п (парез гортані)	М, %	m, %
0	31	93,9	4,2	0	106	80,9	3,4
1	2	6,1	1,2	1	14	10,7	2,2
2	0	0,0	0,0	2	11	8,4	1,7

При аналізі показника «З'янення гортанного шлуночку здорової половини гортані», зв'язок незначущий, що виключає цей показник для прогнозування подальшого розвитку захворювання, критерій Хі-квадрат з поправкою Йейтса=0,141, $p>0,05$ (табл. 4.18).

Таблиця 4.18

Розподіл пацієнтів з парезом та паралічем гортані за показником «З'янення гортанного шлуночку здорової половини гортані»

З'янення гортанного ш. здор.	п (параліч гортані)	М, %	т, %	З'янення гортанного ш. здор.	п (парез гортані)	М, %	т, %
0	23	69,7	8,0	0	98	74,8	3,8
1	10	30,3	6,0	1	33	25,2	3,8

При аналізі показника «З'янення гортанного шлуночку паралізованої половини гортані», зв'язок незначущий, що виключає цей показник для прогнозування подальшого розвитку захворювання, критерій Хі-квадрат з поправкою Йейтса=0,005, $p>0,05$ (табл. 4.19).

Таблиця 4.19

Розподіл пацієнтів з парезом та паралічем гортані за показником «З'янення гортанного шлуночку паралізованої половини гортані»

З'янення гортанного ш. паралізованої.	п (параліч гортані)	М, %	т, %	З'янення гортанного ш. пар.	п (парез гортані)	М, %	т, %
0	20	60,6	8,5	0	76	58,0	4,3
1	13	39,4	8,5	1	55	42,0	4,3

При аналізі показника «Рівень розташування голосових складок у вертикальній площині», виявлено значущий зв'язок, що включає цей показник для прогнозування подальшого розвитку захворювання,

Хі-квадрат з поправкою Йейтса=10,277, $p<0,01$, критерій Крамера $V=0,266$, сила зв'язку – середня), (табл. 4.20).

Таблиця 4.20

Розподіл пацієнтів з парезом та паралічем гортані за показником
«Рівень розташування голосових складок у вертикальній площині»

Рівень розташування ГС	п (параліч гортані)	М, %	m, %	Рівень розташування ГС	п (парез гортані)	М, %	m, %
1	9	27,3	5,2	1	79	60,3	4,3
2	24	72,7	7,8	2	52	39,7	4,3

При аналізі показника «Змикання ГС», виявлено значущий зв'язок, що включає цей показник для прогнозування подальшого розвитку захворювання, $\chi^2=14,587$, $p<0,01$, критерій Крамера $V=0,298$, сила зв'язку – середня (табл. 4.21).

Таблиця 4.21

Розподіл пацієнтів з парезом та паралічем гортані за показником
«Змикання голосових складок»

Змикання ГС	п (параліч гортані)	М, %	m, %	Змикання ГС	п (парез гортані)	М, %	m, %
1	3	9,1	1,7	1	15	11,5	2,3
2	17	51,5	8,7	2	101	77,1	3,7
3	0	0,0	0,0	3	1	0,8	0,1
4	13	39,4	8,5	4	14	10,7	2,1

При аналізі показника «Форма глотісної щілини при фонації», зв'язок незначущий, що виключає цей показник для прогнозування подальшого розвитку захворювання, $\chi^2=0,7779$, $p>0,05$ (табл. 4.22).

Таблиця 4.22

Розподіл пацієнтів з парезом та паралічем гортані за показником
«Форма глотісної щілини при фонації»

Форма глотісної	п (параліч гортані)	М, %	m, %	Форма глотісної	п (парез гортані)	М, %	m, %
0	2	6,1	1,2	0	14	10,7	2,1
1	9	27,3	4,8	1	35	26,7	3,9
2	0	0,0	0,0	2	1	0,8	0,2

Продовження табл. 4.22

Форма глотісної	п (параліч гортані)	М, %	m, %	Форма глотісної	п (парез гортані)	М, %	m, %
3	1	3,0	0,6	3	5	3,8	0,7
4	8	24,2	4,5	4	30	22,9	3,7
5	9	27,3	5,5	5	45	34,4	4,1
6	4	12,1	2,3	6	1	0,8	0,2

При аналізі показника «ВС здорової половини гортані», у категорії «2» дослідження відсутні, тому було проведено аналіз між «0» та «1» категоріями (табл. 4.23 та 4.24).

Таблиця 4.23

Розподіл пацієнтів з парезом та паралічем гортані за показником «ВС здорової половини гортані»

ВС здорової половини гортані	п (параліч гортані)	М, %	m, %	ВС здорової половини гортані	п (парез гортані)	М, %	m, %
0	16	48,5	8,7	0	81	61,8	4,2
1	17	51,5	8,7	1	50	38,2	4,2
2	0	0,0	0,0	2	0	0,0	0,0

Таблиця 4.24

Розподіл пацієнтів з парезом та паралічем гортані за показником «ВС здорової половини гортані»

ВС здорової половини гортані	п (параліч гортані)	М, %	m, %	ВС здорової половини гортані	п (парез гортані)	М, %	m, %
0	16	48,5	8,7	0	81	61,8	4,2
1	17	51,5	8,7	1	50	38,2	4,2

При аналізі показника, зв'язок незначущий, Критерій Хі-квадрат з поправкою Йейтса=1,430, $p > 0,05$, що виключає цей показник для прогнозування подальшого розвитку захворювання.

При аналізі показника «ВС паралізованої половини гортані», враховуючи відсутність досліджень у категорії «2», було проаналізовано результати досліджень «0» та «1» категорій. Критерій Хі-квадрат з поправкою Йейтса=0,008, $p>0,05$, зв'язок незначущий, що виключає цей показник для прогнозування подальшого розвитку захворювання (табл. 4.25, 4.26).

Таблиця 4.25

Розподіл пацієнтів з парезом та паралічем гортані за показником
«ВС паралізованої половини гортані»

ВС парал. половини гортані	п (параліч гортані)	М, %	м, %	ВС парал. половини гортані	п (парез гортані)	М, %	м, %
0	32	97,0	3,0	0	125	95,4	1,8
1	1	3,0	0,6	1	6	4,6	0,8
2	0	0,0	0,0	2	0	0,0	0,0

Таблиця 4.26

Розподіл пацієнтів із парезом та паралічем гортані за показником
«ВС паралізованої половини гортані»

ВС паралізованої половини гортані	п (параліч гортані)	М, %	м, %	ВС паралізованої половини гортані	п (парез гортані)	М, %	м, %
0	32	97,0	3,0	0	125	95,4	1,8
1	1	3,0	0,6	1	6	4,6	1,0

При аналізі ознаки «Рухливість черпакуватого хряща паралізованої ГС», відмічається значущий зв'язок, $\chi^2=33,310$, $p<0,001$, критерій Крамера $V=0,453$, сила зв'язку – відносно сильна), що включає цей показник для прогнозування подальшого розвитку захворювання (табл. 4.27).

Таблиця 4.27

Розподіл пацієнтів з парезом та паралічем гортані за показником «Рухливість черпакуватою хряща паралізованої ГС»

Рухливість черп. хряща парал.ГС	п (параліч гортані)	М, %	т, %	Рухливість черп. хряща парал.ГС	п (парез гортані)	М, %	т, %
0	3	9,1	1,9	0	79	60,3	4,3
1	15	45,5	8,7	1	35	26,7	3,9
2	15	45,5	8,7	2	17	13,0	2,2

При аналізі ознаки «Ротація черпакуватою хряща паралізованої ГС» відмічався незначущий зв'язок, $\chi^2=0,340$, $p>0,05$, що виключає цей показник для прогнозування подальшого розвитку захворювання (табл. 4.28).

Таблиця 4.28

Розподіл пацієнтів із парезом та паралічем гортані за ознакою «Ротація черпакуватою хряща паралізованої ГС»

Ротація черпакув. хряща парал.ГС	п (параліч гортані)	М, %	т, %	Ротація черпакув. хряща парал.ГС	п (парез гортані)	М, %	т, %
0	1	3,0	0,5	0	15	11,5	2,0
1	19	57,6	8,6	1	81	61,8	4,2
2	13	39,4	7,5	2	35	26,7	3,9

При аналізі показника «Флотація паралізованої ГС», яка представляє собою патологічне порушення рухливості нерухомої ГС у вертикальній площині за рахунок потоку повітря, відмічався значущий зв'язок, що включає цей показник для прогнозування подальшого розвитку захворювання, $\chi^2=43,970$, $p<0,001$, критерій Крамера $V=0,518$, сила зв'язку – відносно сильна (табл. 4.29).

Таблиця 4.29

Розподіл пацієнтів із парезом та паралічем гортані за показником
«Флотажія паралізованої ГС»

Флотажія параліз. ГС	п (параліч гортані)	М, %	m, %	Флотажія параліз.ГС	п (парез гортані)	М, %	m, %
0	16	48,5	8,7	0	123	93,9	2,1
1	11	33,3	7,2	1	7	5,3	1,0
2	6	18,2	3,7	2	1	0,8	0,1

Таким чином, було виділено 10 факторних ключових ознак (предикторів), які впливають на наявність паралічу гортані (результуюча ознака) та представлені на рис 4.2, та у табл. 4.30.

Ключові фактори впливу та їх дія на значення "Параліч є (1)", "паралічу немає (0)"			
Стовпчик	Значення	Підходить	Відносний вплив
Елементи рухливості "паралізованої" ГС	1 - відсутні	1	
Флотажія "паралізованої" ГС	1 - незначна	1	
Флотажія "паралізованої" ГС	2 - виражена	1	
Рухливість черпакуватого хряща	2 - відсутня	1	
Змикання ГС	4 - повне незмикання	1	
Синхронність коливань	2 - відсутність руху паралізованої ГС	1	
Обмеження руху "паралізованої" ГС	1 - відсутнє	1	
Рівень розташування ГС в вертикальній площині	2 - не на одному рівні	1	
Натягнутість медіанного краю "паралізованої" ГС	3 - увігнутий	1	
Вік більше 45 років	1 - так	1	
Положення "паралізованої" ГС	1 - медіанне	1	
Положення "паралізованої" ГС	3 - інтермедіанне	1	
Рухливість черпакуватого хряща	1 - незначна	1	
Флотажія "паралізованої" ГС	0 - вісутня	0	
Рухливість черпакуватого хряща	0 - присутня	0	
Елементи рухливості "паралізованої" ГС	0 - присутні	0	
Положення "паралізованої" ГС	2 - парамедіанне	0	
Обмеження руху "паралізованої" ГС	0 - присутнє	0	
Рівень розташування ГС в вертикальній площині	1 - на одному рівні	0	
Натягнутість медіанного краю "паралізованої" ГС	1 - натягнутий	0	
Вік більше 45 років	0 - ні	0	
Синхронність коливань	1 - виражене відставання руху "паралізованої" ГС	0	
Змикання ГС	2 - не в повному обсязі	0	
Товщина "паралізованої" ГС	2 - витончена	0	

Рис. 4.2 Ключові факторні ознаки впливу на наявність паралічу гортані

Таблиця 4.30

Вплив ларингоскопічних ознак та показника віку на наявність/відсутність паралічу гортані

Досліджувані предиктори	Значення на користь наявності паралічу	Значення на користь відсутності паралічу
Положення «паралізованої» ГС	1 – медіанне 3 – інтермедіанне	2 – парамедіанне
Елементи рухливості «паралізованої» ГС	1 – відсутні	0 – присутні
Рухливість черпакуватого хряща	1 – незначна, 2 – відсутня	0 – присутня
Змикання ГС	4 – повне незмикання	2 – не в повному обсязі
Синхронність коливань	2 – відсутність руху паралізованої ГС	1 – виражене відставання руху паралізованої ГС
Обмеження руху «паралізованої» ГС	1 – відсутнє (ГС нерухома)	0 – присутнє
Рівень розташування ГС в вертикальній площині	2 – не на одному рівні	1 – на одному рівні
Флотація «паралізованої» ГС	1 – незначна, 2 – виражена	0 – відсутня
Натягнутість медіан краю ГС	3 – увігнутий	1 – натягнутий
Вік >45 років	1 – так	0 – ні

4.3 Прогностичний аналіз несприятливого перебігу ухових розладів гортані методом послідовного статистичного аналізу Вальда

Одним з традиційних методів, який продовжує використовуватися при побудові діагностичних алгоритмів і прогностичних моделей, є послідовний аналіз Вальда [105]. На відміну від перших досвідів його застосування, коли розрахунки здійснювали вручну, допускаючи деякі спрощення, на сьогоднішній день для цієї мети широко використовується комп'ютерна техніка, у тому числі із застосуванням спеціально створених програм [104, 106]. Нами також було створено власний шаблон для розрахунків у програмі MS Excel.

На підставі аналізу розрахованих нами найбільш інформативних ларингоскопічних ознак та ознаки віку, було розроблено прогностичний алгоритм за допомогою методу послідовного статистичного аналізу Вальда, який включав диференціацію двох станів (стан А – параліч гортані присутній, стан В – відсутній). Послідовна діагностична процедура здійснювалася покроково і припинялася, як тільки було досягнуто певний діагностичний поріг – позитивний чи негативний. Досягнення позитивного порогу свідчить на користь стану А (параліч гортані присутній), негативного – на користь стану В (параліч гортані відсутній). Якщо не досягнуто жодного із порогів, процедура додаткових обстежень продовжувалася. Якщо жодного порогу досягнуто не було, діагноз вважався невстановленим.

Величини порогів для прийняття рішення із заданим рівнем надійності визначались за формулами 4.1 та 4.2:

$$\text{поріг А} = (1 - \alpha)/\beta; \quad (4.1)$$

$$\text{поріг В} = \alpha/(1 - \beta), \quad (4.2)$$

де А і В – стани, між якими проводиться диференційна діагностика; α – помилка першого роду, тобто хибна діагностика захворювання В, у пацієнта із захворюванням А; β – помилка другого роду, тобто помилкове встановлення діагнозу А у пацієнта із захворюванням В.

Всі обрані діагностичні ознаки були якісними (від 2 до 4 градацій). Для цих ознак (з урахуванням їх градацій) були розраховані відношення правдоподібності, які є відношенням ймовірностей зустрічаємості діагностичної ознаки при тому чи іншому стані (параліч гортані присутній/відсутній) та на їх основі визначені діагностичні коефіцієнти (ДК) та інформаційні міри Кульбака «J» (x_{ij}), які визначались за формулами 4.3 і 4.4:

$$ДК(x_{ij}) = 10 \lg \frac{P(x_{ij}/A_1)}{P(x_{ij}/A_2)}, \quad (4.3)$$

де $P(x_{ij}/A_1)$ – частота зустрічаємості ознаки в групі хворих з діагнозом А;

$P(x_{ij}/A_2)$ – частота зустрічаємості ознаки в групі хворих з діагнозом В.

$$J(x_{ij}) = 10 \lg \frac{P(x_{ij}/A_1)}{P(x_{ij}/A_2)} \times 0,5 [P(x_{ij}/A_1) - P(x_{ij}/A_2)]. \quad (4.4)$$

Дані розрахунків діагностичних коефіцієнтів (ДК) та інформативності розглянутих ознак представлені у табл. 4.31. Ознаки, які мали діагностичні коефіцієнти зі знаком «+» в подальшому враховувалися на користь діагнозу А, зі знаком «-» – на користь діагнозу В. До результуючої діагностичної таблиці ознаки з інформативністю менше 1,0 не включали.

Таблиця 4.31

Результати розрахунків діагностичних коефіцієнтів та інформативності обраних ознак

Показник (градація)	ДК	J ознаки сумарна
Елементи рухливості (1)	-5,6	1,713
Елементи рухливості (0)	2,8	
Синхронність коливань (0)	0,0	11,985
Синхронність коливань (1)	0,0	
Синхронність коливань (2)	1,1	
Обмеження руху (0)	0,0	11,985
Обмеження руху (1)	1,1	
Положення "паралізованої" ГС (1)	4,5	1,210
Положення "паралізованої" ГС (2)	-3,0	
Положення "паралізованої" ГС (3)	3,0	
Положення "паралізованої" ГС (4)	0,0	
Натягнутість медіанного краю (1)	-4,0	1,187
Натягнутість медіанного краю (2)	0,4	
Натягнутість медіанного краю (3)	3,9	
Рівень розташ. ГС (0)	-3,4	1,001
Рівень розташ. ГС (1)	2,6	
Змикання ГС (1)	-1,0	0,237
Змикання ГС (2)	-1,8	
Змикання ГС (3)	0,0	
Змикання ГС (4)	0,0	
Рухливість черепак. хряща (0)	-8,3	5,749
Рухливість черепак. хряща (1)	2,3	
Рухливість черепак. хряща (2)	15,4	

Продовження табл. 4.31

Показник (градація)	ДК	Ж ознаки сумарна
"Флотація" ГС (0)	-2,9	2,949
"Флотація" ГС (1)	8,0	
"Флотація" ГС (2)	13,6	
Вік >45 років (0)	-3,2	0,830
Вік до 45 років включно (1)	2,3	

Примітки: ДК – діагностичний коефіцієнт; Ж – інформаційна міра Кульбака. Жирним шрифтом виділені ознаки, які увійшли до остаточного варіанту діагностичної таблиці.

Відібрані для прогностичної моделі показники були ранжовані у порядку зменшення інформативності, за винятком двох ознак: «Синхронність коливань паралізованої ГС» (2) та «Обмеження руху паралізованої ГС» (1), які мали невеликі значення ДК і не могли суттєво впливати на результат тесту.

Для виконання процедури диференційного діагностування були обрані досить високі значення α і $\beta=0,05$.

У цьому випадку:

Поріг А ≈ 13 .

Поріг В ≈ -13 .

(для зручності розрахунків зазвичай використовуються не абсолютні значення порогів, отримані за формулами 4.1 і 4.2, а їх помножений на 10 десятковий логарифм).

Як зазначалося вище, для автоматизації діагностичної процедури нами був розроблений спеціальний шаблон у програмі MS Excel (рис. 4.3).

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	
1		Не хворого	Рухливість черепака хряща	"Флотажія" ГС	Елементи рухливості «паралізованої» ГС	Положення "паралізованої" ГС	Натяг. медіан. краю "паралізованої" ГС	Рівень розгаш. ГС	Синхронність коливань ГС	Обмеження руху "паралізованої" ГС	Рухливість черепака хряща	"Флотажія" ГС	Елементи рухливості «паралізованої» ГС	Положення "паралізованої" ГС	Натяг. медіан. краю "паралізованої" ГС	Рівень розгаш. ГС	Синхронність коливань ГС	Обмеження руху "паралізованої" ГС	Сума	Поріг А	Поріг В	Результат (1 - параліч є; 2 - паралічу немає)		
2										0	0	0	0	0	0	0	0	0	13	-13	Діагноз не встановлено			
3																								
4																								

Рис. 4.3 Шаблон для прогнозування рухових розладів гортані у програмі MS Excel

Алгоритм дії цієї таблиці виглядає наступним чином. Після внесення значення відповідного показника у комірку діапазону стовпчиків В-І (заповнення відбувається зліва направо) у відповідній комірці блоку результатів J-Q (заголовки виділені жовтим кольором) з'являється цифра, яка відповідає значенню ДК обраної градації показника. У комірці R цього ж рядка підраховується сума по всіх комірках діапазону В-І рядка, а у комірці стовпчика U відбувається її порівняння з порогоми А і В, зазначеними у комірках стовпчиків S і T. Якщо агебраїчна сума більша або дорівнює значенню порогу А, у комірці з'явиться цифра «1», що відповідає наявності паралічу, якщо ж менша або дорівнює порогу В – цифра «2», тобто параліч відсутній. Значення за замовчуванням – «Діагноз не встановлений»; воно продовжує відображатись до досягнення одного з порогів. Прогностична процедура має бути припинена, як тільки діагноз буде встановлений. У протилежному випадку, коли при заповненні усіх комірок стовпчиків В-І жоден з порогів досягнуто не буде, діагноз лишається не встановленим.

Розрахунок діагностичних коефіцієнтів і показника інформативності здійснювався на навчальній вибірці зі 164 пацієнтів, у 33 з яких було верифіковано діагноз «параліч гортані». Перевірка якості моделі виконувалась на вибірці зі 100 випадковим чином обраних пацієнтів. Було отримано наступні результати. У 25 % випадків діагноз встановлено не було. При розгляданні тільки верифікованих випадків:

- Чутливість Se , % – 93,3 (68,1; 99,8).
- Специфічність Sp , % – 78,3 (65,8; 87,9).
- Діагностична ефективність Acc , % – 81,3 (70,7; 89,4).

При врахуванні загальної кількості випадків, діагностична ефективність становила лише 61,0 %.

Розгляд варіантів тесту зі зниженням порогів не призвів до суттєвого покращення операційних характеристик тесту. Це спонукало нас до розробки діагностичного тесту із застосуванням іншого статистичного методу.

4.4 Прогностичний аналіз перебігу рухових розладів гортані після операції на щитоподібній залозі методом бінарної логістичної регресії

У випадках, коли потрібно дослідити залежність бінарної вихідної змінної, яка має два альтернативних значення (випадок, тобто параліч гортані присутній /не випадок, тобто параліч гортані відсутній), за впливом факторних ознак X_1, X_2, \dots, X_k , які можуть мати будь-який вид шкали, застосовують метод бінарної логістичної регресії. Метод дозволяє розрахувати ймовірність розвитку певної події в залежності від значень предикторів, яка для окремого випадку визначається за формулами 4.5, 4.6:

$$p = \frac{1}{1 - e^{-y}}, \quad (4.5)$$

де e – число Ейлера,

$$y = b_0 + b_1 * X_1 + b_2 * X_2 + \dots + b_k * X_k, \quad (4.6)$$

де y – стандартне рівняння регресії, в якому X_1, X_2, \dots, X_k – значення незалежних змінних, а $b_0, b_1, b_2, \dots, b_k$ – коефіцієнти регресії; саме їх визначення є завданням аналізу.

Подія вважається такою, що відбулася, при значенні $p > 0,5$.

Розрахунок здійснювався на тій самій вибірці що і у попередньому дослідженні із застосуванням програми StatPlus 7.6 у два етапи. На першому етапі була задача відібрати мінімальний набір факторних ознак, які якісно прогнозують результуючу змінну, таким чином було відсіяно предиктори, рівень достовірності яких перевищував 0,05. Після повторного перерахунку у рівнянні залишилося 3 змінних (табл 4.32).

Таблиця 4.32

Показник	Коефіцієнт и b_i	Стандартна похибка	p- значення
Вік > 45 (1 – так, 0 – ні)	1,082	0,562	$5,4 \times 10^{-2}$
Рухливість черпакуватого хряща (присутня – 0, незначна рухливість – 1, відсутня рухливість – 2)	1,671	0,366	$9,0 \times 10^{-6}$
Флотація "паралізованої" ГС (відсутня – 0, незначно – 1, виражена – 2)	2,184	0,504	$4,3 \times 10^{-5}$
Y-перетин (intercept)	-2,680		

Примітки: p – значення для віку дещо перевищувало рівень 0,05 і формально він має бути виключений із дослідження, але проведені розрахунки показали, що у такому випадку показники специфічності і загальної діагностичної ефективності тесту будуть дещо вищими (84,7 % проти 74,4 % та 81,7 % проти 74,4 %), показник чутливості виявляється меншим (72,7 % проти 87,9 %). Зважаючи на те, що чутливість тесту є дуже важливою характеристикою, у остаточний регресійний аналіз було включено 3 показники, і він визначався за формулою 4.7:

$$y = -2,68 + 1,082 * X_1 + 1,671 * X_2 + 2,184 * X_3. \quad (4.7)$$

Ймовірність того, що у даного пацієнта буде виявлений параліч ГС, визначається за формулою 4.8:

$$p = \frac{1}{1 - e^{-2,68 + 1,082 * X_1 + 1,671 * X_2 + 2,184 * X_3}}. \quad (4.8)$$

Згідно розрахунків, отримана модель забезпечує наступні значення основних операційних характеристик (табл. 4.33).

Таблиця 4.33

Основні операційні характеристики тесту прогнозувань парезу/паралічу гортані, побудованого методом бінарної логістичної регресії

Статистика	Значення	95 % ДІ
Чутливість (Se)	87,9 %	71,8 %; 96,6 %
Специфічність (Sp)	70,5 %	61,9 %; 78,1 %
Прогностична цінність позитивного результату (PPV)	42,7 %	35,7 %; 49,9 %
Прогностична цінність негативного результату (NPV)	95,9 %	90,2 %; 98,3 %
Діагностична ефективність (Acc)	73,9 %	66,5 %; 80,5 %

Для забезпечення швидкого і зручного виконання розрахунків, у програмі MS Excel було створено відповідний шаблон (рис. 4.4).

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
	№ хворого	Вік>45 (1 - так, 0 - ні)	Рухливість черпакуватого хряща	Флотація "паралізованої" ГС		у	р (передбач. ймовірн.)	1-p	odds	Параліч ГС (прогноз)
1										
2	130	1	1	1		2,257	0,905	0,095	9,554	1
3										

Рис. 4.4 Шаблон для розрахунків прогнозу рухових розладів гортані за результатами бінарної логістичної регресії у програмі MS Excel

Алгоритм дії цього шаблону наведено на наступному прикладі (значення незалежних змінних наведено в дужках). Хвора С., 56 років ($X_1=1$), рухливість черпакуватого хряща – незначна ($X_2=1$), флотація «паралізованої»

ГС – незначна ($X_3=1$). Показники змінних введено у комірки B2-D2, у комірці F2 розраховується значення функції U на підставі формули (7). У комірці G2 відбувається розрахунок значення показнику P за формулою (5) (рис. 4.5).

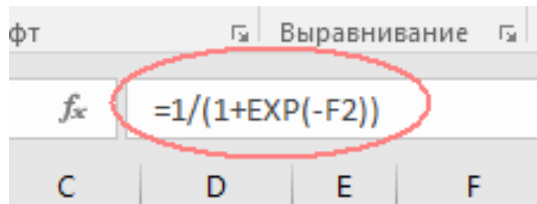


Рис. 4.5 Побудова формули (5) програмою MS Exce

У комірці J2 за допомогою логічної функції «ЕСЛИ» (рис. 4.6) відбувається порівняння отриманого результату з обраним порогом ($>0,5$): при позитивному результаті функція приймає значенн «1» (параліч є), у протилежному випадку – «0» (параліч відсутній).

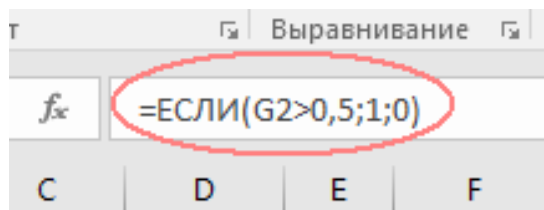


Рис. 4.6 Побудова формули для формулювання висновку програмою MS Excel

Враховуючи те що отриманий результат носить достатньо формальний характер, додатково для більшої інфомованості у комірці H2 розраховується ймовірність протилежної події, тобто $(1 - p)$, або у позначеннях MS Excel $(=1 - G2)$, а у комірці I2 – відношення ймовірностей обох подій $(=G2/H2)$.

В результаті розрахунків (рис. 4.4), у хворої С. з високою ймовірністю ($p=0,905$) можна запідозрити наявність паралічу гортані. Висновок тесту для цієї хворої – «параліч гортані наявний».

Верифікацію моделі було здійснено на групі із 100 випадковим чином обраних пацієнтів. Отримані наступні результати:

- чутливість Se, % – 82,4 (56,6; 96,2);
- специфічність Sp, % – 68,7 (57,6; 78,4);
- діагностична ефективність Acc, % – 71,0 (61,1; 79,6).

Застосування розробленого тесту вимагає певних технічних засобів, тому не завжди може використовуватися у повсякденній практиці лікаря оториноларинголога.

4.5. Прогностичний експрес-тест перебігу рухових розладів гортані після операції на щитоподібній залозі

Враховуючи наявність лише двох високо значущих параметри – «Рухливість черпакуватого хряща паралізованої ГС» та «Флотація паралізованої ГС», що мають невелику кількість градацій, нами було розроблено експрес-тест для швидкого прогнозування перебігу рухових розладів гортані.

Кожній із градацій обраних показників було присвоєно ранг – від 1 до 3, збільшення рангу відповідало посиленню негативного зв'язку із наявністю паралічу гортані (табл. 4.34).

Таблиця 4.34

Показники ларингоскопії із градаціями та ранжуванням в залежності від ступеню впливу на наявність паралічу гортані

Показник	Градації	Ранг
Флотація "паралізованої" ГС	0 – відсутня	1
	1 – незначна	2
	2 – виражена	3
Рухливість черпакуватого хряща	0 – присутня	1
	1 – незначна	2
	2 – відсутня	3

З урахуванням усіх можливих перестановок, існує загалом 9 варіантів комбінацій поєднання трьох рангів двох показників:

- 1 – 1;
- 1 – 2;
- 1 – 3;
- 2 – 1;
- 2 – 2;
- 2 – 3;
- 3 – 1;
- 3 – 2;
- 3 – 3;

На підставі розрахунків було зроблено висновок, що значущої різниці у зустрічальності позитивних (параліч гортані наявний) і негативних (параліч гортані відсутній) випадків у вибірці (n=164) для різних комбінацій з однаковою сумою рангів, тобто (1 – 2 і 2 – 1), (1 – 3, 2 – 2 і 3 – 1) та (2 – 3 і 3 – 2) не спостерігалось (рис. 4.7).

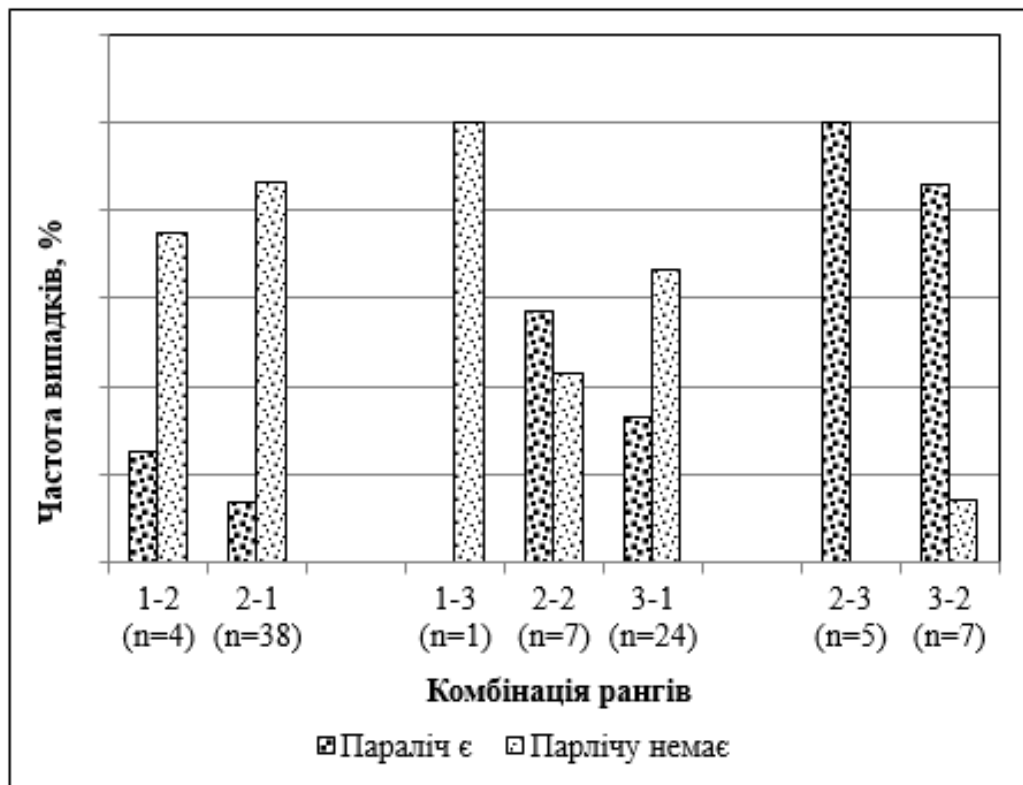


Рис. 4.7 Порівняння зустрічальності позитивних і негативних випадків для різних комбінацій однакових сум рангів

Це дозволило зменшити кількість комбінацій до 6 (тобто сумарний ранг 2, 3, 4, 5 і 6). Враховуючи те, що з сумарним рангом 6 було лише одне спостереження і його результати були подібні до результатів у категорії хворих з сумарним рангом 5, вони були об'єднані в одну категорію – «сумарний ранг ≥ 5 ».

Діаграми на рис. 4.8, та рис. 4.9. демонструють, що більш значущою ознакою виявилась сума рангів (сумарний ранг) градацій показників.

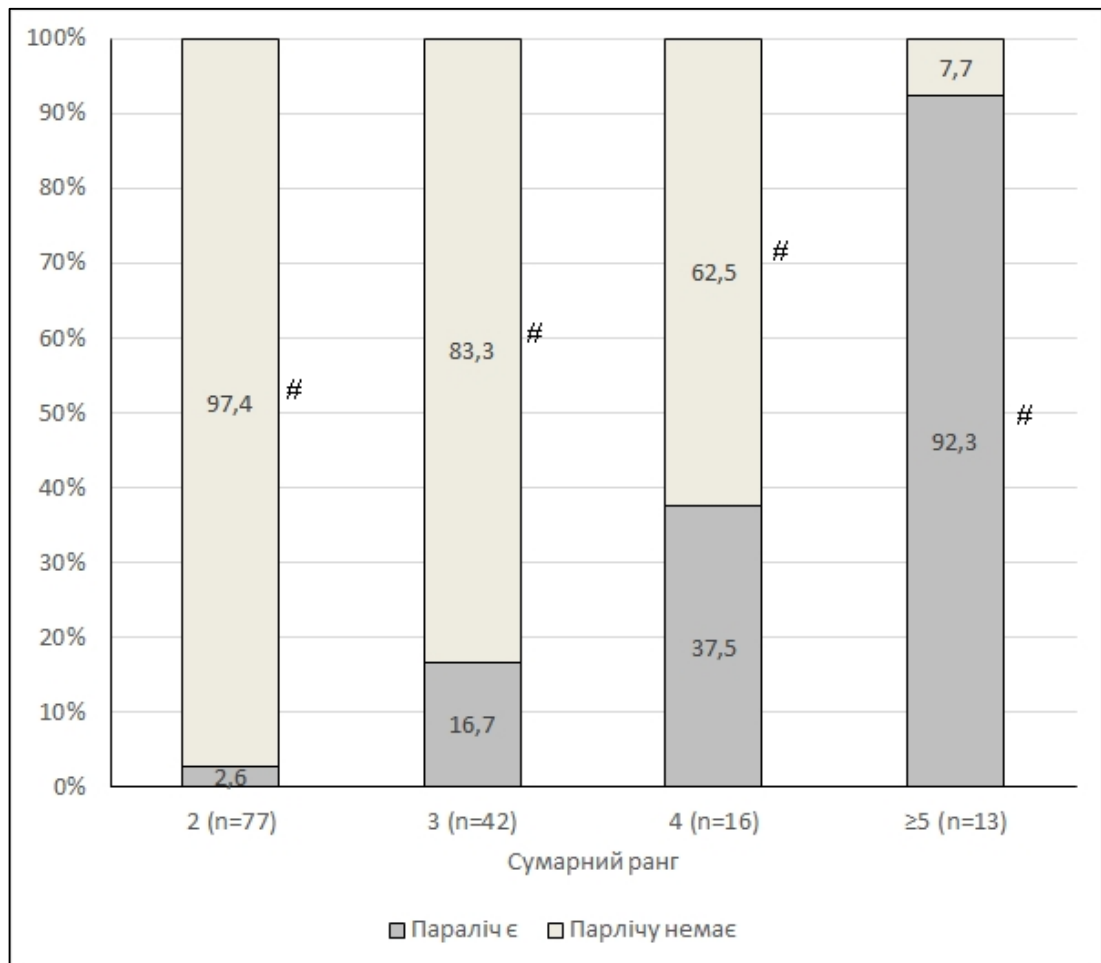


Рис. 4.8 Порівняння зустрічальності парезу/паралічу гортані в залежності від суми рангів: # – різниця між часткою хворих з паралічем і без паралічу ГС всередині категорії значуща ($p < 0,01$)

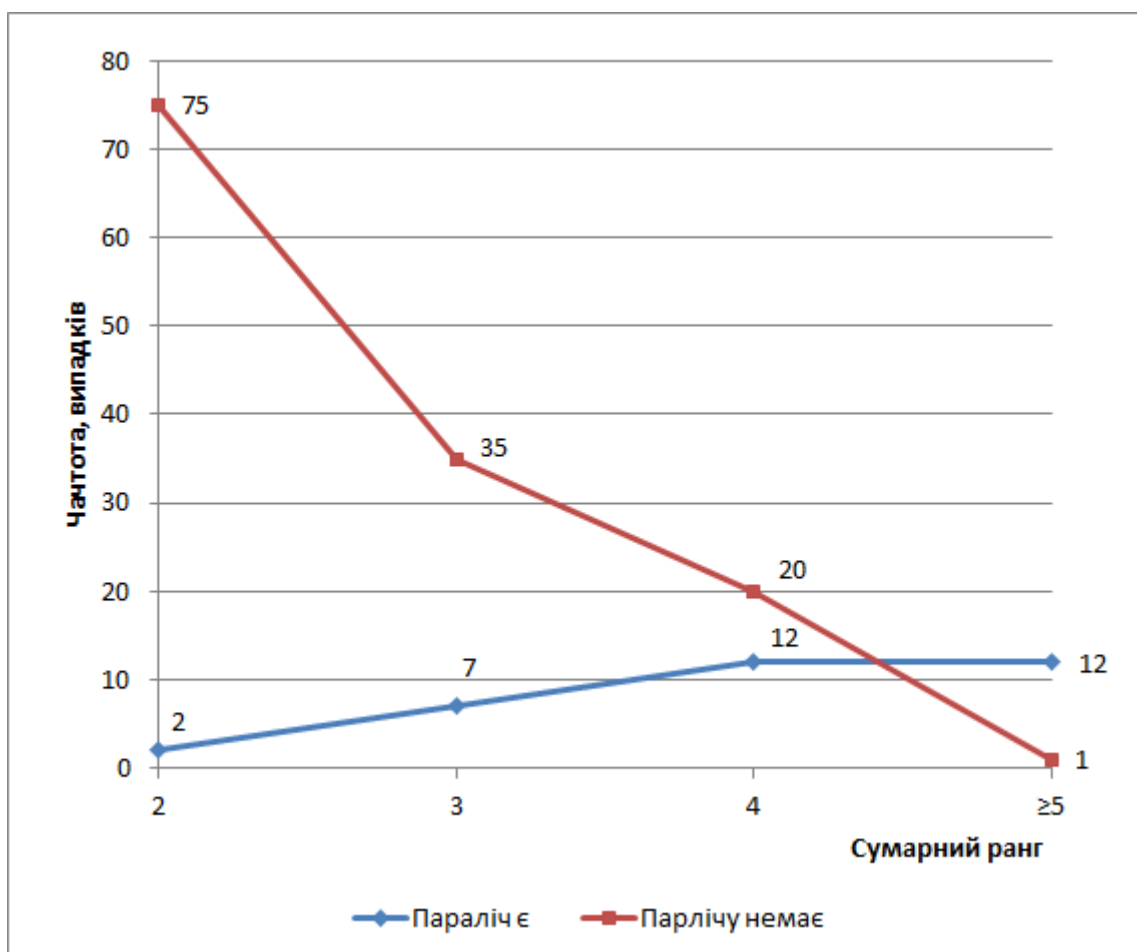


Рис. 4.9 Порівняння наявності і відсутності паралічу гортані у хворих з різними ранговими сумами градацій ознак

Аналіз рис. 4.8 та 4.9 дозволяє зробити наступні висновки. У найбільш чисельній категорії хворих з сумарним рангом градацій ознак, який є мінімально можливим і дорівнює 2, параліч ГС зустрічається дуже рідко (2,6 % випадків). При сумі рангів 3, вірогідність зростає до 16,7 %, частота паралічу гортані при сумах рангів 4 та більше 5 становить 37,5 % та 92,3 % відповідно. Враховуючи це, значення суми рангів 4 може бути використане у якості точки прийняття рішення щодо обґрунтованої підозри про наявність паралічу гортані у хворого. Якість отриманої моделі була перевірена за допомогою ROC-аналізу (рис. 4.10, 4.11).

Graph of ROC Curve

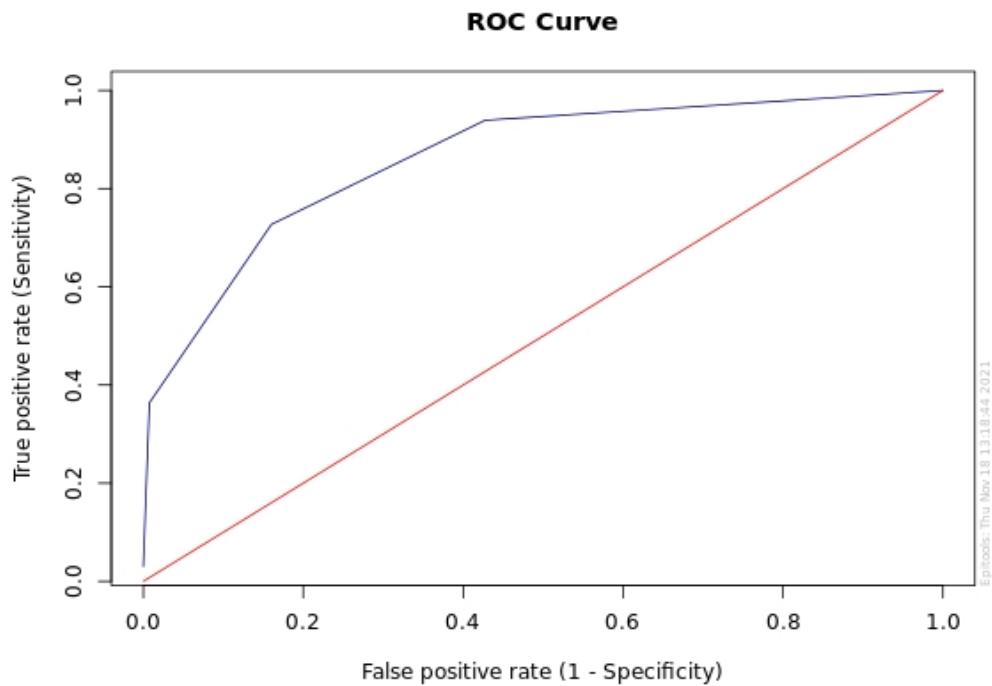


Рис. 4.10 ROC крива для показника сумарного рангу градацій ознак

Sensitivity and Specificity graph

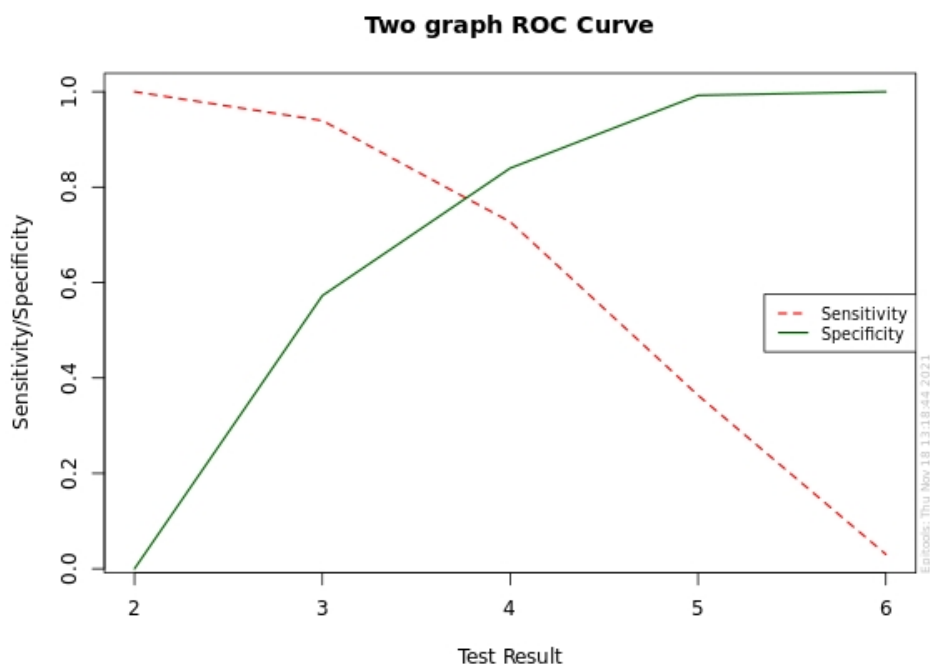


Рис. 4.11 Результати ROC-аналізу для показника сумарного рангу градацій ознак (графіки чутливості і специфічності)

Мірою якості моделі може служити площа під кривою – Area under curve (AUC), яка у нашому випадку становить 0,863 (95 % ДІ 0,794–0,931), тобто модель може вважатись дуже доброю. В якості точки прийняття рішення (Cut-off) може розглядатись як точка, в якій чутливість і специфічність приблизно рівні (сума рангів дорівнює 4 (рис. 4.11.)), так і точка, що відповідає найкращому співвідношенню цих показників і визначається індексом Йодена (Youden's index=0,433), і яка у даному випадку співпадає знову ж таки зі значенням рангової суми 4.

Отримані закономірності дозволяють побудувати простий у застосуванні і швидкий прогностичний тест. При значенні рангової суми ≥ 4 хворі відносяться до групи з високим ризиком паралічу гортані, при цьому забезпечується найкраще співвідношення чутливості і специфічності такого тесту. У разі, коли треба підвищити чутливість тесту, точкою прийняття рішення може бути обраний сумарний ранг 3, при якому чутливість тесту буде суттєво підвищена (з 72,7 % до 93,9 %), але специфічність і загальна діагностична ефективність погіршаться. Основні операційні характеристики швидкого тесту, побудованого на врахуванні комбінування двох основних предикторів, для різних порогів прийняття рішення наведені у таблиці 4.35.

Таблиця 4.35

Основні операційні характеристики С розраховані
на загальній сумі рангів двох предикторів

Статистика / Поріг відсікання (сумарний ранг)	Значення характеристики, % (95 % ДІ)	
	≥ 3	≥ 4
Чутливість (Se)	93,9 % (79,8 %; 99,3 %)	72,7 % (54,5 %; 86,7 %)
Специфічність (Sp)	57,3 % (48,3 %; 65,9 %)	84,0 % (76,6 %; 89,8 %)
Прогностична цінність позитивного результату (PPV)	35,6 % (30,8 %; 40,7 %)	53,4 % (42,3 %; 64,1 %)
Прогностична цінність негативного результату (NPV)	97,4 % (90,7 %; 99,3 %)	92,4 % (87,5 %; 95,5 %)
Діагностична ефективність (Acc)	64,6 % (56,8 %; 71,9 %)	81,7 % (74,9 %; 87,3 %)

У таблиці 4.36 зведені дані по всіх можливих комбінаціях градацій розглянутих ознак та наведені результати розрахунків ймовірності виявлення паралічу для кожного сумарного рангу та відповідні відносні ризики виявлення/невиявлення паралічу гортані. Відносний ризик (RR – Relative Risk) – це коефіцієнт, який дозволяє визначити ризик певних патологічних порушень, і визначається як відношення між ризиком патології в основній та контрольній групах.

Таблиця 4.36

Ймовірні характеристики експрес-тесту для різних комбінацій градацій ознак

Сумарний ранг	Градації ознаки		Ймовірність виявлення паралічу (95 % ДІ)	Відносний ризик (95 % ДІ) / рівень значущості
	Флотація «паралізованої» ГС	Рухливість черпакуватого хряща		
2*	Відсутня (0)	Присутня (0)	0,026 (0,007; 0,090)	-
3	Відсутня (0)	Незначна (1)	0,167 (0,100; 0,265)	2,198 (1,770; 2,778)/ p<0,0001
	Незначна (1)	Відсутня (0)		
4	Відсутня (0)	Відсутня (2)	0,375 (0,275; 0,487)	4,537 (2,910; 7,074)/ p<0,0001
	Незначна (1)	Незначна (1)		
	Виражена (2)	Присутня (0)		
5 і 6	Незначна (1)	Відсутня (2)	0,923 (0,842; 0,964)	47,636 (6,421; 353,397)/ p=0,0002
	Виражена (2)	Незначна (1)		
	Виражена (2)	Відсутня (2)		

Примітка. * – значення відносного ризику не наводяться через відсутність спостережень у категоріях «хибно негативний результат» і «істинно негативний результат» у відповідній підгрупі хворих

Ці дані дозволяють прийняти виважене рішення та обґрунтовано оцінити відповідні ризики.

Первірка якості прогностичної моделі на вибірці зі 100 випадковим чином обраних пацієнтів для порогу ≥ 4 дала наступні результати:

- чутливість Se, % – 73,9 (51,6; 89,8);
- специфічність Sp, % – 88,3 (79,0; 94,5);
- діагностична ефективність Acc, % – 85,0 (76,5; 91,4).

4.6 Обговорення отриманих результатів

1. Діагностичний метод, заснований на послідовній процедурі Вальда, попри непогані результати у випадку визначеного результату, дає значний, близько 25 % невизначених результатів і тому потребує подальшого удосконалення на більш репрезентативній вибірці.

2. Діагностична модель, побудована за допомогою бінарної логістичної регресії, показує гарні результати, але робота з нею вимагає наявності персонального комп'ютера і відповідного шаблону для розрахунків у програмі Excel.

3. Експрес-тест, який базується на врахуванні лише двох предикторів: «рухливість черпакуватого хряща паралізованої ГС» та «флотація паралізованої ГС», зручний у застосуванні, не потребує складних розрахунків і забезпечує прийнятний рівень чутливості і специфічності, що дає можливість його застосовувати у клінічній практиці лікарів оториноларингологів для своєчасного прийняття тактики подальшого лікування.

За результатами досліджень, представлених у цьому розділі,

опубліковано наукові праці:

1. Соломеннікова НВ, Деєва ЮВ, Паламарчук ВО, Куц ВВ. Прогностична модель відсутності відновлення моторики гортані при однобічному ураженні поворотного гортанного нерва в хірургії щитоподібної

залози. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2022;3(79):32-9. doi.org/10.30978/CEES-2022-3-32

2. Соломеннікова НВ, Деєва ЮВ, Паламарчук ВО, Куц ВВ. Прогностичні показники несприятливого прогнозу відновлення функцій гортані при однобічному ураженні поворотного гортанного нерву в хірургії щитоподібної залози. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2021;4(76):21-7. DOI: 10.30978/CEES-2021-4-21

Апробація результатів, представлених у цьому розділі:

Соломеннікова Н.В., Паламарчук В.О, Куц В.В. Прогностична модель перебігу рухових розладів гортані при ураженні поворотного гортанного нерва після операції на щитоподібній залозі. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання ендокринології та ендокринної хірургії». 29-30 вересня 2022 р. м. Київ. Доповідач.

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ АКУСТИЧНОГО АНАЛІЗУ ГОЛОСУ У УКРАЇНСЬКОГО НАСЕЛЕННЯ

Одним із методів оцінки ефективності проведеного хірургічного лікування пацієнтам із тиреоїдною патологією, була оцінка голосової функції гортані за допомогою акустичного аналізу. Акустичні параметри голосу, окрім стану гортані, значною мірою залежать від професійного його використання, а також цілої низки соматичних і психологічних чинників.

Гортань – це гормонозалежний орган, на діяльність якого впливають статеві гормони, гормони щитоподібної залози та гормони наднирників (адреналін, кортизон та ін.).

Як вторинна статева ознака, голос людини залежить від модифікацій статевих гормонів із значними гендерними відмінностями. Зниження рівня статевих гормонів з віком призводить до змін голосової функції гортані, особливо у осіб похилого віку. Також дані літератури свідчать і про вікові зміни щитоподібної залози [125, 126]. Захворювання її серед осіб похилого віку відзначаються вдвічі частіше, ніж серед інших вікових груп. Маніфестний гіпотиреоз у людей похилого віку відзначається значно частіше, ніж у осіб середнього віку (за різними оцінками, від 2 до 7 %). Гіпофункція щитовидної залози сприяє уповільненню метаболічних процесів та розвитку інтерстиціального набряку за рахунок відкладення фібронектину та гідрофільних глікозаміногліканів у підшкірній клітковині, м'язах, інших тканинах, в тому числі і гортані, що також може призводити до порушення голосу [127, 128].

У зв'язку з чим виникла необхідність встановити норми показників голосу із якими в подальшому буде проводитися порівняння.

Обстежуваний нами контингент пацієнтів зазнає впливу щонайменше трьох потужних гормональних кластерів – щитоподібної залози, стресорних викидів наднирників та статевих гормонів. Виключити вплив двох перших кластерів у даних пацієнтів дуже важко, але третього можливо врахувати. Зважаючи на все вищезазначене, ми намагалися виключити вплив хоча б

одного з цих трьох чинників і визначити показники з урахуванням віку пацієнтів. Враховуючи гендерні особливості голосу та можливі фізіологічні зміни з віком, що є слідством «старіння» ендокринної системи та може сприяти статевому диморфізму старіння голосу, було проведено дослідження показників акустичного аналізу голосу за статтю та віком та визначення референтних значень цих показників із якими в подальшому проводилось порівняння.

Досліджено голос 295 осіб, у яких при непрямій ларингоскопії не було виявлено видимих патологічних змін гортані та порушення її моторики, але повноцінного фоніатричного огляду гортані пацієнтам не проводилось, тому ці дані не можуть бути визнані загальноприйнятими нормами та використовуватися в інших дослідженнях. Не проводилося цим особам і детальний аналіз їх гормонального фону. Ми орієнтувалися на клінічні показники і відсутність характерних скарг.

Всіх осіб за віком було поділено на категорії у відповідності до класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я ВООЗ (2021 рік):

- 18–44 років – молодий вік;
- 45–59 років – середній вік;
- 60–74 років – похилий вік;
- 75–90 років – старечий вік.

Враховуючи відсутність пацієнтів із хірургічною патологією ЩЗ старше 75 років, осіб цього віку в дослідження не включали.

1. Виявлення викидів у групах

Всіх досліджуваних осіб без патології моторики гортані та розладів голосу (n=295) було поділено на групи, відповідно до класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ):

- 1а – жінки молодого віку (18–44 років);
- 2а – чоловіки молодого віку (18–44 років);
- 1б – жінки середнього віку (45–59 років);
- 2б – чоловіки середнього віку (45–59 років);
- 1в – жінки похилого віку (60–74 років);
- 2в – чоловіки похилого віку (60–74 років).

Враховуючи відсутність пацієнтів із хірургічною патологією ЩЗ старше 75 років, осіб цього віку в дослідження не включали.

Для аналізу співвідношень показників у кожній групі та виявлення викидів, були побудовані діаграми типу «ящик з вусами», викиди визначалися за методом Тьюкі. Міжнародні погодження не рекомендують формально підходити до процесу видалення викидів, це може необґрунтовано та суттєво звужити межі РІ, тому кожний випадок наявного викиду був проаналізований ретельно. У зв'язку з цим, остаточна кількість спостережень, яка була прийнята до розгляду, у деяких підгрупах для певних показників могла бути меншою, ніж початкова кількість у групі.

5.1 Аналіз показника час максимальної фонації у осіб без скарг на розлади голосу та порушення рухової функції гортані

Співвідношення показника ЧМФ у різних групах обстежуваних після видалення викидів, наведено у табл. 5.1. Також з метою більш повної характеристики отриманих результатів у таблицях наведені, незалежно від виду розподілу даних, як середні, так і медіанні значення показників.

Таблиця 5.1

Показник ЧМФ за віком та статтю

Показник	групи					
	1а жінки, 18–44 р.	1б жінки, 45–59 р.	1в жінки, 60–74 р.	2а чоло- віки, 18–44 р.	2б чоло- віки, 45–59 р.	2в чоло- віки, 60–74 р.
<i>I</i>	2	3	4	5	6	7
Кількість спостережень (n)	97	45	31	30	30	30
M, с	19,61	18,75	16,53	25,43	23,81	21,36
SD, с	3,93	3,64	3,05	4,98	4,40	4,18
Me, с	19,10**	17,31	16,03	23,65**#	23,02#	19,24#
Q ₁ , с	16,42	15,05	13,72	21,02	20,06	16,99
Q ₃ , с	22,38	22,66	18,82	30,11	26,76	25,81

Продовження табл. 5.1

1	2	3	4	5	6	7
Мінімальне значення, с	14,01	12,99	12,81	18,33	16,52	14,74
Максимальне значення, с	29,46	26,99	24,12	37,86	33,78	32,61

Примітки: ** – різниця із групою 1в (у групі жінок) та групою 2в (у групі чоловіків) значуща ($p < 0,01$); # – різниця між відповідними групами жінок та чоловіків значуща ($p < 0,01$).

Враховуючи відсутність статистично значущих змін показника ЧМФ між групами молодого та середнього віку серед жінок та чоловіків, ці групи було об'єднано та сформовано 4 підгрупи, серед яких проводилось дослідження показника (табл. 5.2):

- 1а+б – жінки віком (18–59 років);
- 2а+б – чоловіки віком (18–59 років);
- 1в – жінки віком (60–74 років);
- 2в – чоловіки віком (60–74 років).

Таблиця 5.2

Показник ЧМФ жінок та чоловіків після об'єднання груп

Показник	групи			
	1а+б жінки, 18–59 р.	1в жінки, 60–74 р.	2а+б чоловіки, 18–59 р.	2в чоловіки, 60–74 р.
Кількість спостережень (n)	142	31	60	30
Me, с	18,75**	16,03	23,02**	19,24
Q ₁ , с	16,05	13,72	20,23	16,99
Q ₃ , с	22,40	18,82	28,38	25,81
Мінімальне значення, с	12,99	12,81	16,52	14,74
Максимальне значення, с	29,46	24,12	37,86	32,61

Примітка. ** – різниця з групою 1в (у групі жінок) та 2в (у групі чоловіків) значуща ($p < 0,01$).

Як показано у табл. 5.2, порівняльний аналіз ЧМФ у чоловіків і жінок відповідних вікових категорій показав достовірні відмінності. Так, чоловіки і жінки молодого і середнього віку демонстрували статистично більший ЧМФ, ніж у похилому віці. Таким чином, значення показника ЧМФ у жінок та чоловіків з віком статистично зменшується. Показник ЧМФ у чоловіків статистично більше ніж у жінок відповідного віку.

На підставі отриманих даних показника ЧМФ, було створено референтні інтервали (PI) для кожної групи осіб.

У якості прикладу, результати розрахунків PI і відповідних графічних побудов у програмі Reference Value Advisor для показника ЧМФ наведені на рис. 5.3.

Наведений (рис. 5.3) фрагмент вікна програми розрахунків PI показника ЧМФ різними методами, представлений у групі 1a+1б жінок віком 18–59 років. В коментарі під результатами розрахунків наведені рекомендації програми вибору оптимального варіанту (13,3; 28,5) показників.

Референтні інтервали (PI) показника ЧМФ для кожної групи досліджуваних осіб наведені у табл. 5.3.

Таблиця 5.3

Референтні інтервали показника ЧМФ за віком та статтю

Показник	група (кількість спостережень)			
	1a + б жінки, 18–59 р.	1в жінки, 60–74 р.	2a + б чоловіки, 18–59 р.	2в чоловіки, 60–74 р.
Кількість спостережень (n)	142	31	60	30
Нижня межа PI	13,3	12,3	16,7	14,2
Верхня межа PI	28,5	25,6	37,4	36,2
Метод розрахунку PI	nonpara- metric	robust method with Box-Cox transforma- tion data	nonpara- metric	robust method with Box-Cox transforma- tion data

Reference Value		Results for ЧМФ, c (1a+б)			
Advisor V2.1				Date	01.12.2022
				Performed by	Natali
Method	Untransformed data		Box-Cox transformed data		Nonparametric
	Standard	Robust	Standard	Robust	
N	142	142	142	142	142
Mean	19,3		4,0		
Median	18,8	19,1	4,0	4,0	
SD	4,0	4,1	1,1	1,1	
Minimum	12,991	12,991	1,9	1,9	
Maximum	29,48	29,48	6,5	6,5	
λ , coefficient Box-Cox			-9,068	-9,068	
λ_1 , coefficient Box-Cox			0,457	0,457	
P-Value Anderson-Darling/	0,000		0,005		
Symmetry test for Robust		0,014		0,200	
Outliers Dixon					
Outliers Tukey	0	0	0	0	
Suspect data Tukey	0	0	0	0	
Lower limit of reference interval	11,3	11,0	12,8	12,7	13,3
Upper limit of reference interval	27,3	27,2	28,4	28,3	28,5
90% CI for lower limit	10,7	9,7	12,4	12,2	13,0
	12,0	11,8	13,2	13,2	14,0
90% CI for upper limit	26,3	26,1	27,1	27,1	26,9
	28,4	28,2	29,6	29,6	29,5
Comments					
The sample size is large enough to compute the nonparametric reference interval : [13,3 ; 28,5].					
The 90% CI of one (or more) limit is larger than recommended in IFCC-CLSI C28-A3.					

Рис. 5.3 Графічна побудова розрахунків РІ у програмі Reference Value Advisor для показника ЧМФ групи 1a+1б

РІ показника ЧМФ у жінок 18–59 років становить: 13,3–28,5 с, у жінок 60–74 років: 12,3–25,6 с, у чоловіків 18–59 років: 16,7–37,4 с та чоловіків 60–74 років: 14,2–36,2 с.

Але враховуючи невелику кількість обстежуваних та не співмірну їх кількість, розрахунок РІ потребує подальшого вивчення та доопрацювання.

5.2. Аналіз показника частоти основного тону у осіб без скарг на розлади голосу та порушення рухової функції гортані

Значення порівняння показника ЧОТ після вилучення викидів у різних групах пацієнтів в залежності від віку та статі наведено у табл. 5.4.

Таблиця 5.4

Показник ЧОТ за віком та статтю

Показник	групи					
	1а жінки, 18–44 р.	1б жінки, 45–59 р.	1в жінки, 60–74 р.	2а чоло- віки, 18–44 р.	2б чоло- віки, 45–59 р.	2в чоло- віки, 60–74 р.
Кількість спостережень (n)	102	40	36	35	31	30
M, Гц	217,5	217,6	205,1	131,0	139,9	155,2
SD, Гц	42,1	37,6	40,5	16,1	22,0	26,0
Me, Гц	222,6#	216,8#	205,8#	122,3	132,3	146,8*
Q ₁ , Гц	189,9	199,2	169,1	119,7	120,1	130,3
Q ₃ , Гц	254,7	246,2	237,0	135,8	154,8	180,6
Мінімальне значення, Гц	131,9	130,8	131,3	117,9	118,0	122,3
Максимальне значення, Гц	330,3	281,3	272,2	169,8	194,4	205,6

Примітки:

* – різниця з групою 2а (у групі чоловіків) значуща ($p < 0,001$);

– різниця між відповідними групами жінок та чоловіків значуща ($p < 0,001$).

Враховуючи відсутність статистично значущих змін показника ЧОТ між групами молодого та середнього віку серед жінок та серед чоловіків, ці групи було об'єднано та сформовано 4 підгрупи серед яких проводилось дослідження показника (табл. 5.5).

Таблиця 5.5

Показник ЧОТ жінок та чоловіків після об'єднання груп

Показник	групи			
	1а + б жінки, 18–59 р.	1в жінки, 60–74 р.	2а + б чоловіки, 18–59 р.	2в чоловіки, 60–74 р.
Кількість спостережень (n)	142	36	66	30
Me, Гц	222,1#	205,8#	124,4	146,8*
Q ₁ , Гц	192,6	169,1	119,8	130,3
Q ₃ , Гц	250,5	237,0	148,8	180,6
Мінімальне значення, Гц	130,8	131,3	117,9	122,3
Максимальне значення, Гц	330,3	272,2	194,4	205,6

Примітки:

* – різниця з групою 2а+б (у групі чоловіків) значуща ($p < 0,001$);# – різниця між відповідними групами жінок та чоловіків значуща ($p < 0,001$).

Порівняльний аналіз показника ЧОТ у чоловіків та жінок показав відмінності. Показник ЧОТ жінок віком 18–59 та 60–74 років статистично більше ніж у чоловіків тієї ж вікової групи. З віком цей показник дещо зменшується у жінок та достовірно збільшується у чоловіків. На підставі отриманих даних показника ЧОТ, було створено РІ для кожної групи осіб (табл. 5.6).

Таблиця 5.6

Референтні інтервали показника ЧОТ за віком та статтю

Показник	група (кількість спостережень)			
	1а + б жінки, 18–59 р.	1в жінки, 60–74 р.	2а + б чоловіки, 18–59 р.	2в чоловіки, 60–74 р.
<i>I</i>	2	3	4	5
Кількість спостережень (n)	142	36	66	30
Нижня межа РІ	132,6	121,9	118,2	116,8
Верхня межа РІ	300,2	289,4	185,6	239,1

Продовження табл. 5.6

1	2	3	4	5
Метод розрахунку PI	Nonpara- metric	standard method with Box-Cox transforma- tion data	nonpara- metric	robust method with Box-Cox transforma- tion data

Таким чином, PI показника ЧОТ у жінок 1a+b групи становлять: 132,6–300,2 Гц, у жінок 1в групи – 121,9–289,4 Гц, у чоловіків 1a+b групи – 118,2–185,6 Гц та 2в групи – 116,8–239,1 Гц. Але враховуючи невелику кількість обстежуваних у групах, та не співмірну їх кількість, розрахунок PI потребує подальшого вивчення та доопрацювання.

5.3 Аналіз показника співвідношення гармоніка/шум у осіб без скарг на розлади голосу та порушення рухової функції гортані

Порівняльна характеристика показника СГШ у досліджуваних групах осіб після вилучення викидів показана у табл. 5.7.

Таблиця 5.7

Показник СГШ жінок та чоловіків за віком та статтю

Показник	групи					
	1a жінки, 18–44 р.	1б жінки, 45–59 р.	1в жінки, 60–74 р.	2a чоловіки, 18–44 р.	2б чоловіки, 45–59 р.	2в чоловіки, 60–74 р.
1	2	3	4	5	6	7
Кількість спостережень (n)	103	44	41	34	30	30
M, с	21,650	21,467	19,210* ##	22,293	21,765	20,098* ##
SD, с	1,647	1,449	1,180	2,029	1,880	1,681
Me, с	21,178	21,124	18,919	21,988	21,868	19,532
Q ₁ , с	20,594	20,115	18,199	20,701	20,076	19,026
Q ₃ , с	22,218	22,165	20,051	23,405	22,914	21,224

Продовження табл. 5.7

1	2	3	4	5	6	7
Мінімальне начення, с	19,032	19,291	18,004	19,599	19,032	18,001
Максимальне значення, с	27,191	24,910	23,080	27,943	27,178	23,994

Примітки:

* – різниця з групою 1а (у групі жінок) та групою 2а (у групі чоловіків) значуща ($p < 0,001$);

– різниця з групою 1б (у групі жінок) та групою 2б (у групі чоловіків) значуща ($p < 0,001$).

Враховуючи відсутність статистично значущих змін показника ЧОТ між групами молодого та середнього віку серед жінок та чоловіків, ці групи було об'єднано та сформовано 4 групи серед яких в подальшому проводилося дослідження показника (табл. 5.8).

Таблиця 5.8

Показник СГШ у здорових жінок та чоловіків для об'єднаних груп

Показник	групи			
	1а + б жінки, 18–59 р.	1в жінки, 60–74 р.	2а + б чоловіки, 18–59 р.	2в чоловіки, 60–74 р.
Кількість спостережень (n)	147	41	64	30
Me, с	21,178*	18,919	21,966*	19,532
Q ₁ , с	20,537	18,199	20,216	19,026
Q ₃ , с	22,218	20,051	23,123	21,224
Мінімальне значення, с	19,032	18,004	19,032	18,001
Максимальне значення, с	27,191	23,080	27,943	23,994

Примітка. * – різниця з групою 1в (у групі жінок) та групою 2в (у групі чоловіків) значуща ($p < 0,001$).

Порівняльний аналіз показника СГШ, показав його статистичне зменшення після 60 років у жінок та чоловіків.

На підставі отриманих даних показника СГШ, було створено його референтні показники для кожної групи осіб (табл. 5.9).

Таблиця 5.9

Референтні інтервали показника СГШ за віком та статтю

Показник	група (кількість спостережень)			
	1а + б жінки, 18–59 р.	1в жінки, 60–74 р.	2а + б чоловіки, 18–59 р.	2в чоловіки, 60–74 р.
Кількість спостережень (n)	147	41	64	30
Нижня межа РІ	19,25	18,01	19,16	17,98
Верхня межа РІ	25,90	22,98	27,46	23,11
Метод розрахунку РІ	nonparametric	nonparametric	nonparametric	standard (Box-Cox transformed data)

Таким чином, РІ показника СГШ у жінок 1а+б групи становили: 19,25–25,90 dB, у жінок 1в групи – 18,01–22,98 dB, у чоловіків 1а+б групи – 19,16–27,46 dB та 2в групи – 17,98–23,11 dB.

Але враховуючи невелику кількість обстежуваних у групах, та не співмірну їх кількість, розрахунок РІ потребує подальшого вивчення та доопрацювання.

5.4 Аналіз показника Jitter осіб без скарг на розлади голосу та порушення рухової функції гортані

Дані показника Jitter (loc, %) та його порівняльна характеристика у різних досліджуваних груп після усунення викидів, наведені у табл. 5.10

Таблиця 5.10

Показник Jitter (loc, %) за віком та статтю

Показник	групи					
	1а жінки, 18–44 р.	1б жінки, 45–59 р.	1в жінки, 60–74 р.	2а чоловіки, 18–44 р.	2б чоловіки, 45–59 р.	2в чоловіки, 60–74 р.
Кількість спостережень (n)	106	46	40	35	31	30
M, %	0,245	0,258	0,487	0,264	0,279	0,490
SD, %	0,037	0,048	0,091	0,047	0,050	0,088
Me, %	0,232*	0,251*	0,536	0,241*	0,284*	0,529
Q ₁ , %	0,198	0,202	0,492	0,204	0,222	0,495
Q ₃ , %	0,290	0,301	0,599	0,304	0,321	0,573
Мінімальне значення, %	0,123	0,135	0,138	0,141	0,146	0,141
Максимальне значення, %	0,421	0,497	0,622	0,550	0,452	0,611

Примітка. * – різниця з групою 1в (у групі жінок) та групою 2в (у групі чоловіків) значуща ($p < 0,001$).

Враховуючи відсутність статистично значущих змін показника Jitter між групами молодого та середнього віку серед жінок та чоловіків, ці групи було об'єднано та сформовано 4 групи, серед яких в подальшому проводилося дослідження показника (табл. 5.11).

Таблиця 5.11

Показник Jitter (Ioc, %) за віком та статтю після об'єднання груп

Показник	Підгрупи			
	1а + 1б жінки, 18–59 р.	1в жінки, 60–74 р.	2а + 2б чоловіки, 18–59 р.	2в чоловіки, 60–74 р.
Кількість спостережень (n)	152	40	66	30
Me, с	0,232*	0,536	0,267*	0,529
Q ₁ , с	0,200	0,492	0,212	0,495
Q ₃ , с	0,294	0,599	0,320	0,573
Мінімальне значення, с	0,123	0,138	0,141	0,141
Максимальне значення, с	0,497	0,622	0,550	0,611

Примітка. * – різниця з групою 1в (у групі жінок) та групою 2в (у групі чоловіків) значуща ($p < 0,001$).

Показник Jitter у чоловіків та жінок молодого віку статистично не відрізняється, з віком цей показник достовірно збільшується у жінок та чоловіків

На підставі отриманих даних показника Jitter (Ioc, %), було створено його референтні показники для кожної групи осіб (табл. 5.12).

Таблиця 5.12

Референтні інтервали показника Jitter (Ioc, %) за віком та статтю

Показник	Jitter група (кількість спостережень)			
	1а + 1б жінки, 18–59 р.	1в жінки, 60–74 р.	2а + 2б чоловіки, 18–59 р.	2в чоловіки, 60–74 р.
Кількість спостережень (n)	152	40	66	30
Нижня межа PI	0,151	0,158	0,141	0,146
Верхня межа PI	0,401	0,611	0,483	0,598
Метод розрахунку PI	nonparametric	nonparametric	nonparametric	robust (untransformed data)

Таким чином, РІ показника Jitter (Ioc, %) у жінок 1 а+б групи становив: 0,151–0,401 %, у жінок 1в групи: 0,158–0,611 %, у чоловіків 2а+б групи- 0,141–0,483 % та 2в групи – 0,146–0,598 %.

Але враховуючи невелику кількість обстежуваних у групах, та не співмірну їх кількість, розрахунок РІ потребує подальшого вивчення та доопрацювання.

5.5 Аналіз показника Shimmer у осіб без порушення рухової функції гортані

Співвідношення показника Shimmer в (Ioc, %) та порівняльна характеристика у різних групах досліджуваних осіб після видалення викидів наведена у табл. 5.13.

Таблиця 5.13

Показник Shimmer (Ioc, %) за віком та статтю

Показник	групи					
	1а жінки, 18–44 р.	1б жінки, 45–59 р.	1в жінки, 60–74 р.	2а чоловіки, 18–44 р.	2б чоловіки, 45–59 р.	2в чоловіки, 60–74 р.
Кількість спостережень (n)	101	41	30	30	30	30
М, с	1,983	2,008	2,103	2,015	1,998	2,141
SD, с	0,087	0,075	0,139	0,066	0,069	0,117
Me, с	2,003	2,021	2,161*	2,021	2,021	2,190^
Q ₁ , с	1,923	1,982	1,984	1,994	1,962	2,021
Q ₃ , с	2,022	2,051	2,201	2,055	2,048	2,234
Мінімальне значення, с	1,793	1,828	1,818	1,872	1,853	1,901
Максимальне значення, с	2,147	2,201	2,298	2,149	2,092	2,293

Примітки:

* – різниця з підгрупами 1а і 1б (у групі жінок) значуща ($p < 0,001$);

^ – різниця з підгрупами 2а і 2б (у групі чоловіків) значуща ($p < 0,001$).

Враховуючи відсутність статистично значущих змін показника Shimmer між групами молодого та середнього віку серед жінок та серед чоловіків, ці групи було об'єднано та сформовано 4 групи серед яких в подальшому проводилось дослідження показника (табл. 5.14).

Таблиця 5.14

Показник Shimmer (Ioc, %) за віком та статтю після об'єднання груп

Показник	групи			
	1а + б (жінки, 18–59 р.	1в жінки, 60–74 р.	2а + б (чоловіки, 18–59 р.	2в чоловіки, 60–74 р.
Кількість спостережень (n)	142	30	60	30
Me, с	2,007*	2,161	2,021*	2,190
Q ₁ , с	1,930	1,984	1,981	2,021
Q ₃ , с	2,031	2,201	2,051	2,234
Мінімальне значення, с	1,793	1,818	1,853	1,901
Максимальне значення, с	2,201	2,298	2,149	2,293

Примітка. * – різниця з підгрупою 1в (у групі жінок) та підгрупою 2в (у групі чоловіків) значуща ($p < 0,001$).

Порівняльний аналіз показника Shimmer показав, що з віком після 60 років, він збільшується у чоловіків і жінок.

На підставі отриманих даних показника Shimmer, було створено його референтні показники для кожної групи осіб (табл. 5.15).

PI показника Shimmer (Ioc, %) у жінок 18–59 років становить: 1,818–2,139 %, у жінок 60–74 років: 1,821–2,342 %, у чоловіків 18–59 років – 1,832–2,128 % та 60–74 років – 1,839–2,416 %.

Таблиця 5.15

Референтні інтервали показника Shimmer (Ioc, %) за віком та статтю

Показник	група (кількість спостережень)			
	1а + б жінки, 18–59 р.	1в жінки, 60–74 р.	2а + б чоловіки, 18–59 р.	2в чоловіки, 60–74 р.
Кількість спостережень (n)	142	30	60	30
Нижня межа PI	1,818	1,821	1,832	1,839
Верхня межа PI	2,139	2,342	2,128	2,416
Метод розрахунку PI	nonparametric	robust method with a Box-Cox transformation	robust method with a Box-Cox transformation	robust method with a Box-Cox transformation

Але враховуючи невелику кількість обстежуваних у групах, та не співмірну їх кількість, розрахунок PI потребує подальшого вивчення та доопрацювання.

5.6 Узагальнення результатів досліджень, представлених в розділі

1. Показники спектрального аналізу голосу у жінок та чоловіків молодого і середнього віку (18–59 років) без скарг на розлади голосу та порушення рухової функції гортані є відносно стабільними та суттєво не змінюються у даний часовий проміжок.

2. У чоловіків і жінок старших 60 років відмічається достовірне зменшення ЧМФ ($p < 0,01$).

3. У чоловіків похилого віку відмічається достовірне збільшення показника ЧОТ ($p < 0,001$), у жінок його зменшення, статистично не значиме.

4. У чоловіків і жінок старших за 60 років відмічається достовірне зменшення СГШ ($p < 0,001$).

5. У чоловіків і жінок похилого віку відмічається достовірне збільшення показників Jitter ($p < 0,001$) і Shimmer ($p < 0,001$).

6. PI показника ЧМФ у жінок 18–59 років становить: 13,3–28,5 с, у жінок 60–74 років: 12,3–25,6 с, у чоловіків 18–59 років: 16,7–37,4 с та чоловіків 60–74 років: 14,2–36,2 с.

PI показника ЧОТ у жінок 18–59 років становлять: 132,6–300,2 Гц, 60–74 років: 121,9–289,4 Гц, у чоловіків 18–59 років: 118,2–185,6 Гц та 60–74 років: 116,8–239,1 Гц відповідно.

PI показника СГШ у жінок 18–59 років становили: 19,25–25,90 dB, віком 60–74 років: 18,01–22,98 dB, у чоловіків віком 18–59 років: 19,16–27,46 dB, віком 60–74 років: 17,98–23,11 dB.

PI показника Jitter (loc, %) у жінок 18–59 років становив: 0,151–0,401 %, 60–74 років: 0,158–0,611 %, у чоловіків 18–59 років становив: 0,141–0,483 % віком 60–74 років: 0,146–0,598 %.

PI показника Shimmer (loc, %) у жінок 18–59 років становить: 1,818–2,139 %, у жінок 60–74 років: 1,821–2,342 %, у чоловіків 18–59 років – 1,832–2,128 % та 60–74 років – 1,839–2,416 %.

7. Для визначення 95 % PI незалежно від виду розподілу, в кожній досліджуваній групі потрібно бути не менше 120 осіб (згідно вимогам Reference Value Advisor v.2.1), у випадку менших вибірок, вирішення цієї задачі можливо при умові використання спеціальних статистичних методів і перетворень, які використовувались в дослідженні. Але, враховуючи не співмірну кількість осіб в групах дослідження, розрахунок PI потребує подальшого вивчення та доопрацювання.

8. Враховуючи відсутність повноцінного фоніатричного огляду гортані у досліджуваних пацієнтів, ці дані не можуть бути визнані загальноприйнятими нормами та використовуватися в інших дослідженнях

Результати, представлені в даній главі, були висвітлені

у наступних публікаціях:

Соломеннікова НВ, Деєва ЮВ, Паламарчук ВО, Куц ВВ. Дослідження показників акустичного аналізу голосу у здорових мешканців України. Оториноларингологія. 2021;4(4):37-46. DOI: 10.37219/2528-8253-2021-4-37. УДК 612.78:534.7-056.22

РОЗДІЛ 6

ВИКОРИСТАННЯ «ГОЛОСОВОГО ПАСПОРТА ПАЦІЄНТА» В ХІРУРГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Для пацієнта після операції на ЩЗ важливим є не тільки якісне лікування основної патології, але і збереження голосу, як однієї зі складових соціальної адаптації та професійної придатності. При рухових розладах гортані, ступінь порушення голосу може бути від непомітної захриплості до вираженої дисфонії, яка значно погіршує якість життя пацієнта, тому дуже важливим є своєчасне виявлення та призначення лікування.

В тиреоїдній хірургії, крім операцій на ЩЗ, хірургі ендокринолог має можливість проводити операції на ПГН (нейрорафія). Нейрорафія може бути проведена як одночасно із операцією на ЩЗ (первинна), так і відстрочено. Відстрочена операція на ПГН дуже складна і травмонебезпечна у технічному виконанні, вона може тривати багато часу, враховуючи складність у пошуках культі нерва, тому при повторних оперативних втручаннях на щитоподібній залозі при наявності вихідного післяопераційного паралічу гортані, хірург має орієнтуватися в об'єктивному стані голосової функції гортані для планування можливої відстроченої нейрорафії одночасно із операцією на ЩЗ. Враховуючи це, нами був створений «Голосовий паспорт пацієнта», який був призначений не тільки для накопичення, динамічного спостереження даних ларингоскопічної картини та голосової функції гортані, але і для можливості хірургу, враховуючі ці дані, саме при вихідному абдукційному паралічу гортані, провести відстрочену нейрорафію одночасно із операцією на ЩЗ, при рецидиві її патології. Це дає можливість для оперативного лікування патології ЩЗ та одночасної хірургічної корекції голосових порушень у пацієнта.

Метою дослідження було проведення аналізу використання «голосового паспорта пацієнта» для покращення ефективності діагностики, динамічного спостереження та хірургічного лікування порушень голосової функції гортані при абдукційному паралічу.

Нами було проведено ретропроспективне дослідження, двох груп пацієнтів, які поступили на хірургічне лікування з приводу патології щитоподібної залози в УНПЦЕХ ТЕОіТ у 2005 та 2019 роках.

Перша група (n=1119) – пацієнти, які поступили на лікування у 2005 році, були оглянуті лікарем оториноларингологом без використання «голосового паспорта пацієнта». Жінок було 810, чоловіків – 309. Середній вік – $43,2 \pm 2,5$ років.

Друга група (n=921) – пацієнти, які поступили на хірургічне лікування в 2019 році та були оглянуті лікарем оториноларингологом з використанням «голосового паспорта пацієнта». Жінок було 637, чоловіків – 284. Середній вік – $41,8 \pm 3,1$ років.

У «голосовому паспорті пацієнта» в передопераційному та післяопераційному періодах заповнювалися:

- скарги пацієнта, при наявності кашлю та задухи, фіксувалися особливості їх протікання,


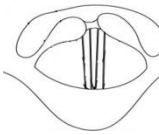
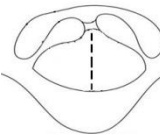
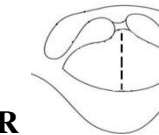
- дані непрямой ларингоскопії (відеоларингоскопії), які відображались на схематичному малюнку та описувалися у текстовому вигляді

- показники об'єктивної оцінки голосової функції гортані, які оцінювалися програмою акустичного аналізу голосу Praat (версія 5.1.12.): частота основного тону гортані (ЧОТ), час максимальної фонації (ЧМФ), співвідношення гармоніка/шум (СГШ), показник голосової нестабільності за частотою (Jitter) та за амплітудою (Shimmer).

- показники суб'єктивної оцінки голосу згідно опитувальника «Індекса якості голосу» Voice Handicap Index (VHI-30 модифікована версія) по Jacobson.

- показники захисної функції гортані, які суб'єктивної оцінювалися пацієнтом згідно рейтингової шкалі дисфагії EAT(відсутня дисфагія – 0–3 балів, присутня – 3 та більше балів), яка включала в себе десять питань згідно акту ковтання пацієнта та п'ять можливих варіантів відповідей (0 – немає проблем, 1 – легка проблема, 2 – від легкої до помірної,

3 – помірна проблема, 4 – серйозна проблема). Зразок «Голосового паспорту пацієнта» представлений на рис. 6.1.

Голосовий паспорт пацієнта (ШБ) _____			
дата _____		дата _____	
<u>До операції</u>		<u>Після операції</u>	
Скарги:		Скарги:	
<u>захриплість</u>		<u>захриплість</u>	
<input type="radio"/> відсутня		<input type="radio"/> відсутня	
<input type="radio"/> виражена		<input type="radio"/> виражена	
<input type="radio"/> помірна		<input type="radio"/> помірна	
<input type="radio"/> незначна		<input type="radio"/> незначна	
<input type="radio"/> постійна		<input type="radio"/> постійна	
<input type="radio"/> періодична		<input type="radio"/> періодична	
<input type="radio"/> більше вранці, увечері, під час мови, вокалу		<input type="radio"/> більше вранці, увечері, під час мови, вокалу	
<input type="radio"/> підсилюється після стресу		<input type="radio"/> підсилюється після стресу	
<input type="radio"/> голосового навантаження		<input type="radio"/> голосового навантаження	
<input type="radio"/> голос «сідає» протягом дня		<input type="radio"/> голос «сідає» протягом дня	
<input type="radio"/> «голосова втома»		<input type="radio"/> «голосова втома»	
<input type="radio"/> відсутність голосу		<input type="radio"/> відсутність голосу	
Кашель:		Кашель:	
<input type="radio"/> відсутній		<input type="radio"/> відсутній	
<input type="radio"/> присутній:		<input type="radio"/> присутній:	
<input type="radio"/> постійно		<input type="radio"/> постійно	
<input type="radio"/> періодичний		<input type="radio"/> періодичний	
<input type="radio"/> більше вранці		<input type="radio"/> більше вранці	
<input type="radio"/> увечері		<input type="radio"/> увечері	
<input type="radio"/> після голосового навантаження		<input type="radio"/> після голосового навантаження	
Задуха:		Задуха:	
<input type="radio"/> відсутня		<input type="radio"/> відсутня	
<input type="radio"/> присутня		<input type="radio"/> присутня	
<input type="radio"/> при фізичному навантаженні		<input type="radio"/> при фізичному навантаженні	
<input type="radio"/> постійно		<input type="radio"/> постійно	
Кашльовий поштовх:		Кашльовий поштовх:	
<input type="radio"/> присутній		<input type="radio"/> присутній	
<input type="radio"/> послаблений		<input type="radio"/> послаблений	
<input type="radio"/> відсутній		<input type="radio"/> відсутній	
Дисфагія:		Дисфагія:	
<input type="radio"/> відсутня (0-3 балів)		<input type="radio"/> відсутня (0-3 балів)	
<input type="radio"/> присутня (___ балів)		<input type="radio"/> присутня (___ балів)	
Об'єктивна оцінка голосу:		Об'єктивна оцінка голосу:	
Вдих Фонація		Вдих Фонація	
R		L	R
L		R	L
R		L	R
L		R	L
-ЧМФ			
-ЧОТ			
-СГШ			
-Jitter			
-Shimmer			

Діагноз:	Діагноз:
Ларингіт(гострий, хронічний)	Ларингіт(гострий, хронічний)
Функціональна дисфонія	Функціональна дисфонія
Обмеження руху ГС(права , ліва , обидві)	Обмеження руху ГС(права , ліва , обидві)
Парез (правої , лівої, двобічний)	Парез (правої , лівої, двобічний)
Крововилив ГС	Крововилив ГС
Монохордит (справа, зліва)	Монохордит (справа, зліва)
Інше:	Інше:
Рекомендації:	Рекомендації:
1. Голосовой режим	1. Голосовой режим
2. Фонопедичні вправи	2. Фонопедичні вправи

EAT-10			
Рейтингова шкала			
0 = немає проблем	2 = від легкої до помірної	4 = серйозна проблема	
1 = легка проблема	3 = помірна проблема		
Моя проблема з ковтанням привела до схуднення		0	1 2 3 4
Мої проблеми з ковтанням заважають мені харчуватись		0	1 2 3 4
Ковтання рідини потребує додаткових зусиль		0	1 2 3 4
Ковтання твердої їжі потребує додаткових зусиль		0	1 2 3 4
Ковтання таблеток потребує додаткових зусиль		0	1 2 3 4
Ковтання супроводжується больовим синдромом		0	1 2 3 4
На отримання задоволення від їжі впливає ковтання		0	1 2 3 4
Коли я ковтаю їжу, вона застряє в горлі		0	1 2 3 4
Я кашляю, коли їм.		0	1 2 3 4
Ковтання викликає стрес		0	1 2 3 4

Рис. 6.1 Зразок «Голосового паспорту пацієнта»

Серед досліджуваних першої групи (2005 р.), які поступали на операцію ЩЗ, при проведенні ретроспективного аналізу медичної документації, було виявлено 17 пацієнтів (жінок=12, чоловіків=5) із вихідним паралічем гортані, який виник після попередніх операцій на ЩЗ. Всім пацієнтам було проведено тільки операцію на ЩЗ без хірургічного лікування голосових порушень. Це було зафіксовано в амбулаторну картку пацієнта лікарем

оториноларингологом. Нами було повторно викликано та оглянуто цих пацієнтів і зафіксовано серед них 4 пацієнти із абдукційним паралічем гортані, при якому відмічалоя виражене порушення голосової функції гортані.

Серед досліджуваних другої групи (2019 р.), які поступали на операцію ЩЗ при огляді оториноларингологом було виявлено 12 пацієнтів (жінок=9, чоловіків=3) із вихідним паралічем гортані, який виник після попередніх операцій на ЩЗ, серед них 3 пацієнти із абдукційним паралічем гортані, при якому відмічалоя виражене порушення голосової функції гортані, що було зафіксовано у «голосовому паспорті пацієнта» та своєчасно доведено до хірурга. Всім пацієнтам було проведено операцію на ЩЗ та відстрочену реіннервацію для одночасного лікування голосових порушень. При подальшому огляді пацієнтів, «голосовий паспорт пацієнта» дозволив проводити динамічне спостереження за ларингоскопічною картиною та голосовою функцією гортані.

Обговорення результатів

1. Використання «голосового паспорта пацієнта» дозволяє покращити ефективність хірургічного лікування голосових порушень методом відстроченої реіннервації гортані одночасно із операцією на ЩЗ при вихідному абдукційному паралічу гортані.

2. Використання «голосового паспорта пацієнта» дозволяє налагодити узгоджену роботу лікарів отоларинголога та хірурга ендокринолога в тиреоїдній хірургії.

3. Використання «голосового паспорта пацієнта» дає можливість динамічного спостереження змін ларингоскопічної картини та голосової функції гортані, що може бути використане в практичній медицині та покращити якість діагностики і лікування рухових розладів гортані.

Результати, представлені в даній главі, були висвітлені в наступних публікаціях:

1. Соломеннікова НВ, Паламарчук ВО, Дєєва ЮВ, Савченко ТД. Ураження поворотного гортанного нерва в хірургії щитоподібної залози. Оториноларингологія. 2020;5-6(3):34-41. DOI: 10.37219/2528-8253-2020-6-34

РОЗДІЛ 7

СТАН ГОЛОСОВОЇ ФУНКЦІЇ У ХВОРИХ ІЗ ОДНОБІЧНИМ ПАРАЛІЧЕМ ГОРТАНІ ПІСЛЯ РЕІННЕРВАЦІЇ

Неселективна реіннервація гортані (первинна, відстрочена) була проведена за рахунок нейрорафії між проксимальною та дистальною кульцями ПГН (ПГН-ПГН), а також між дистальною кульцею ПГН та основною гілкою *ansa cervicalis* (АС-ПГН).

Первинна реіннервація проводилася одночасно із операцією на щитоподібній залозі анастомозами АС-ПГН та ПГН-ПГН. Вона була проведена пацієнтам без патології моторики гортані до операції, яким під час операції не було можливості зберегти цілісність ПГН (n=30, підгрупа 3а, за рахунок анастомозу АС-ПГН), (n=7, підгрупа 3б, за рахунок анастомозу ПГН-ПГН). Також первинна реіннервація анастомозом АС-ПГН була проведена пацієнтам із порушенням моторики гортані перед операцією внаслідок інвазивних форм раку щитовидної залози, (n=14, підгрупа 3в).

Відстрочена реіннервація анастомозом АС-ПГН проводилась через певний час після операції на щитоподібній залозі пацієнтам із вихідним паралічем гортані, внаслідок попередніх операцій на залозі (n=12, підгрупа 3г).

Групу порівняння складали пацієнти із паралічем гортані (n=33), які отримували консервативне лікування.

Ефективність методики реіннервації гортані у кожній групі оцінювали за допомогою ларингоскопічних ознак, ларингостробоскопічних критеріїв (згідно бальної шкали Г. Ф. Іванченко (1992)), спектрального аналізу голосу (Praat, версія 5.1.12), опитувальника VHI-30 (модифікована адаптована версія) за В. Jacobson.

Ларингоскопічно оцінювалися наступні ознаки:

- положення «паралізованої» голосової складки;
- форма голосової щілини при фонації;

- натягнутість медіанного краю «паралізованої» ГС;
- змикання ГС за рахунок компенсаторних механізмів здорової половини гортані;
- сінкінетична реакція гортані;
- «флотація» паралізованої ГС;
- якість змикання голосових складок при фонації;
- рухливість черпакуватого хряща.

7.1 Порівняльна динаміка ларингоскопічних ознак у пацієнтів із реіннервацією гортані

Зміна положення «паралізованої» ГС в горизонтальній площині із часом в усіх групах пацієнтів описана у табл. 7.1.

Таблиця 7.1

Порівняльна динаміка показника «Положення паралізованої голосової складки» у підгрупах дослідження

Градації показника	Положення «паралізованої» ГС, частка хворих							
	До операції		Після операції		Через 6 міс.		Через 12 міс.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>1</i>	2	3	4	5	6	7	8	9
підгрупа 3а (n=30)								
1 – медіанне	-	-	6	20,0	8	26,7	22	** &&^ ^ 73,3
2 – парамедіанне	-	-	17	56,7	19	63,3	8	26,7
3 – інтермедіанне	-	-	7	23,3	3	10,0	0	0,0
підгрупа 3б (n=7)								
1 – медіанне	-	-	0	0,0	0	0,0	1	14,3
2 – парамедіанне	-	-	5	71,4	7	100,0	6	85,7
3 – інтермедіанне	-	-	2	28,6	0	0,0	0	0,0
підгрупа 3в (n=14)								
1 – медіанне	3	21,4	3	21,4	3	21,4	6	42,9
2 – парамедіанне	8	57,1	8	57,1	10	71,4	8	57,1
3 – інтермедіанне	3	21,4	3	21,4	1	7,1	0	0,0

Продовження табл. 7.1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
підгрупа 3 г (n=12)								
1 – медіанне	2	16,7	2	16,7	2	16,7	4	33,3
2 – парамедіанне	7	58,3	7	58,3	9	75,0	8	66,7
3 – інтермедіанне	3	25,0	3	25,0	1	8,3	0	0,0
група порівняння (n=33)								
1 – медіанне	-	-	10	30,3	7	21,2	7	21,2
2 – парамедіанне	-	-	13	39,4	19	57,6	24	72,7
3 – інтермедіанне	-	-	10	30,3	7	21,2	2	6,1

Примітки:

** – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,01$);

^^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща ($p < 0,01$);

&& – різниця з групою порівняння значуща ($p < 0,01$).

Через рік після операції у пацієнтів 3а підгрупи, медіалізація нерухомої ГС відмічалася у 22 (73,3 %), що достовірно більше ніж у пацієнтів, які отримували консервативне лікування ($p < 0,01$), 8 (26,7 %) осіб мали парамедіанне розташування нерухомої ГС. Інтермедіанного положення нерухомої ГС через 12 міс. у групі не відмічалось.

У пацієнтів підгрупи 3б, медіанне положення паралізованої ГС відмічалось тільки у 1 пацієнта із 7 (14,3 %), парамедіанне у 6 пацієнтів із 7 (85,7 %), інтермедіанного положення нерухомої ГС не відмічалось через 12 міс. в жодного пацієнта.

У пацієнтів 3в підгрупи із вихідним паралічем гортані внаслідок інвазивних форм раку щитовидної залози, відмічалася медіалізація ГС у 6 (42,9 %), парамедіанне положення спостерігалось у 8 (57,1 %). Інтермедіанного положення нерухомої ГС, яке відмічалось до операції у 21,4 %, через 12 міс. у пацієнтів не відмічалось.

У пацієнтів 3г підгрупи із вихідним паралічем гортані та відстрошеною реіннервацією, медіанне положення нерухомої ГС відмічалось у 4 (33,3 %) (до операції у 16,7 %), парамедіанне положення у 8 (66,7 %) (до операції

у 58,3 %), інтермедіанного положення, яке відмічалось до операції у 25 % пацієнтів, через 12 міс не відмічалось.

У пацієнтів групи порівняння, які отримували консервативне лікування, через 12 міс. медіанне положення нерухомої ГС відмічалось лише у 7 (21,2 %), парамедіанне у 24 (72,7 %), 2 пацієнти (6,1 %) мали інтермедіанне положення нерухомої ГС.

Таким чином, найкращі результати показника «положення «паралізованої» ГС» відмічалися у пацієнтів із первинною реіннервацією анастомозом АС-ПГН (3а підгрупа), які не мали патологічних змін моторики гортані до операції.

Порівняльна динаміка показника «Форма голосової щілини» у досліджуваних групах хворих в процесі спостереження описана в табл. 7.2.

Таблиця 7.2

Порівняльна динаміка показника «Форма голосової щілини»
у групах дослідження

Градації показника	Форма голосової щілини, частка хворих							
	До операції		Після операції		Через 6 міс.		Через 12 міс.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
підгрупа 3а (n=30)								
0 – повне змикання ГС	-	-	0	0,0	5	16,7	24	80**^^ &&
1 – лінійна	-	-	2	6,7	8	26,7	0	0,0
2 – асиметрично овальна	-	-	12	40,0	10	33,3	6	20,0
3 – трикутна	-	-	16	53,3	7	23,3	0	0,0
4 – широка лінійна	-	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0
5 – трикутна в задньому відділі	-	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0
підгрупа 3б (n=7)								
0 – повне змикання ГС	-	-	0	0,0	0	0,0	1	14,3
1 – лінійна	-	-	0	0,0	2	28,6	3	42,9

Продовження табл. 7.2

Градації показника	Форма голосової щілини, частка хворих							
	До операції		Після операції		Через 6 міс.		Через 12 міс.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2 – асиметрично овальна	-	-	3	42,9	4	57,1	3	42,9
3 – трикутна	-	-	3	42,9	1	14,3	0	0,0
4 – широка лінійна	-	-	1	14,3	0	0,0	0	0,0
5 – трикутна в задньому відділі	-	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0
підгрупа 3в (n=14)								
0 – повне змикання ГС	0	0,0	0	0,0	0	0,0	5	35,7
1 – лінійна	2	14,3	0	0,0	2	14,3	1	7,1
2 – асиметрично овальна	10	71,4	10	71,4	9	64,3	8	57,1
3 – трикутна	2	14,3	4	28,6	2	14,3	0	0,0
4 – широка лінійна	0	0,0	0	0,0	1	7,1	0	0,0
5 – трикутна в задньому відділі	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
підгрупа 3г (n=12)								
0 – повне змикання ГС	0	0,0	0	0,0	2	16,7	5	41,7 ##**
1 – лінійна	1	8,3	1	8,3	0	0,0	0	0,0
2 – асиметрично овальна	8	66,7	8	66,7	9	75,0	6	50,0
3 – трикутна	3	25,0	3	25,0	1	8,3	0	0,0
4 – широка лінійна	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	8,3
5 – трикутна в задньому відділі	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
група порівняння (n=33)								
0 – повне змикання ГС	-	-	3	9,1	6	18,2	7	21,2
1 – лінійна	-	-	3	9,1	4	12,1	2	6,1
2 – асиметрично овальна	-	-	14	42,4	21	63,6	23	69,7
3 – трикутна	-	-	13	39,4	2	6,1	1	3,0

Продовження табл. 7.2

Градації показника	Форма голосової щілини, частка хворих							
	До операції		Після операції		Через 6 міс.		Через 12 міс.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
4 – широка лінійна	-	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0
5 – трикутна в задньому відділі	-	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Примітки:

** – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,01$);

^^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща ($p < 0,01$);

– різниця порівняно зі станом до операції значуща ($p < 0,01$);

&& – різниця з групою порівняння значуща ($p < 0,01$).

Форма голосової щілини при фонації у пацієнтів 3а підгрупи через рік після операції мала два варіанти, що впливало на якість голосу. Повне змикання голосових складок при фонації відмічалось у 24 (80 %) пацієнтів, у ранньому післяопераційному періоді повне змикання голосових складок при фонації не відмічалось в жодного пацієнта цієї групи. Асиметрично овальна у 6 (20 %), що в два рази менше ніж у ранньому післяопераційному періоді (40 %). Асиметрично овальну форму голосової щілини мали пацієнти похилого віку (20 %).

У пацієнтів 3б підгрупи, повне змикання голосової щілини через 12 міс. відмічалось лише у 1 пацієнта із 7 (14,3 %), лінійна форма у 3 (42,9 %). Асиметрично овальна форма ГЩ також відмічалась у 3 (42,9 %) пацієнтів віком старше 60 років, що погіршувало якість голосу.

У пацієнтів 3в підгрупи із вихідним паралічем гортані, внаслідок інвазивних форм раку щитовидної залози, через 12 міс. відмічалось повне змикання голосових складок при фонації у 5 (35,7 %) пацієнтів (до операції та у ранньому післяопераційному періоді повне змикання голосових складок при фонації не відмічалось в жодного пацієнта), лінійна форма відмічалась

у 1 (7,1 %), асиметрично овальна форма голосової щілини відмічалася у 8 (57,1 %), серед них 4 пацієнта (28,5 %) віком старше 60 років.

У пацієнтів 3г підгрупи із вихідним паралічем гортані внаслідок попередніх операцій на щитоподібній залозі, повне змикання ГС при фонації через 12 міс. спостерігалось лише у 5 (41,7 %) пацієнтів, широка лінійна форма глотисної щілини у 1 (8,3 %), асиметрично овальна – у 6 (50 %) пацієнтів, серед яких 3 (25 %) пацієнти похилого віку.

У пацієнтів групи порівняння, які отримували консервативне лікування, через 12 міс. повне змикання ГС відмічалось у 7 (21,2 %), лінійна форма голосової щілини відмічалася у 2 (6,1 %), асиметрично овальна у 23 (69,7 %), трикутна у 1 (3,0 %) пацієнтів.

Таким чином, найкращі результати за ознакою «Форма голосової щілини» відмічалися також у пацієнтів із первинною реіннервацією анастомозом АС-ППН (3а підгрупа), які не мали патологічних змін моторики гортані до операції.

Натягнутість медіанного краю нерухомої ГС, яка є однією із ознак відновлення її тону та впливає на якість голосу пацієнта. Порівняльна динаміка показника «Натягнутість медіанного краю паралізованої ГС» у досліджуваних групах хворих в процесі спостереження описана в табл. 7.3.

У пацієнтів 3а підгрупи, рівний медіанний край нерухомої ГС через 12 міс. відмічався у 24 (80 %), що статистично більше ніж у ранньому післяопераційному періоді ($p < 0,01$) та через 6 міс. після операції ($p < 0,05$). Незначна увігнутість відмічалася у 5 (16,7 %), виражена увігнутість – у 1 пацієнта (3,3 %), що погіршувало якість голосу, це були пацієнти старше 60 років. У пацієнтів 3б підгрупи рівний край нерухомої ГС через 12 міс. відмічався у 4 (57,1 %) випадків, незначна увігнутість – у 3 (42,9 %) пацієнтів віком старше 60 років, вираженої увігнутості медіанного краю не відмічалось в жодного пацієнта.

Таблиця 7.3

Порівняльна динаміка показника «Натягнутість медіанного краю паралізованої ГС» у групах дослідження

Градації показника	Натягнутість медіанного краю паралізованої ГС							
	До операції		Після операції		Через 6 міс.		Через 12 міс.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
підгрупа 3а (n=30)								
1 – рівний	-	-	10	33,3	18	60,0*	24	80,0** ^&&
2 – незначно увігнутий	-	-	17	56,7	11	36,7	5	16,7
3 – виражено увігнутий	-	-	3	10,0	1	3,3	1	3,3
підгрупа 3б (n=7)								
1 – рівний	-	-	2	28,6	2	28,6	4	57,1
2 – незначно увігнутий	-	-	5	71,4	5	71,4	3	42,9
3 – виражено увігнутий	-	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0
підгрупа 3в (n=14)								
1 – рівний	4	28,6	3	21,4	4	28,6	6	42,9
2 – незначно увігнутий	4	28,6	4	28,6	7	50,0	7	50,0
3 – виражено увігнутий	6	42,9	7	50,0	3	21,4	1	7,1
підгрупа 3г (n=12)								
1 – рівний	1	8,3	1	8,3	2	16,7	6	50,0**^
2 – незначно увігнутий	6	50,0	6	50,0	8	66,7	6	50,0
3 – виражено увігнутий	5	41,7	5	41,7	2	16,7	0	0,0
група порівняння (n=33)								
1 – рівний	-	-	7	21,2	10	30,3	10	30,3
2 – незначно увігнутий	-	-	10	30,3	9	27,3	11	33,3
3 – виражено увігнутий	-	-	16	48,5	14	42,4	12	36,4

Примітки:

* – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,05$);

** – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,01$);

^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща ($p < 0,05$);

&& – різниця з групою порівняння значуща ($p < 0,01$).

У пацієнтів 3в підгрупи із вихідним паралічем гортані внаслідок інвазивних форм раку щитовидної залози, рівний край нерухомої ГС через 12 міс. відмічався у 6 (42,9 %), що більше ніж до операції (28,6 %) та в ранньому післяопераційному періоді (21,4 %). Незначно увігнутий медіанний край через 12 міс. відмічався у 7 (50 %) пацієнтів, серед яких 3 пацієнти (21,2 %) віком старше 60 років, виражено увігнутий медіанний край спостерігався у 1 (7,1 %) пацієнта похилого віку. У пацієнтів 3г підгрупи з відстроченою реіннервацією гортані та вихідним паралічем, відмічалася однакова кількість хворих з рівним краєм нерухомої ГС – 6 (50 %) та незначно увігнутим – 6 (50 %) пацієнтів, серед яких 3 пацієнти (25 %) похилого віку. Виражено увігнутий край нерухомої ГС через 12 міс. не відмічався в жодного пацієнта, на відміну від раннього післяопераційного періоду (41,7 %). Серед пацієнтів групи порівняння, через 12 міс: 10 (30,3 %) осіб мали рівний край нерухомої ГС, 11 (33,3 %) склали пацієнти із незначно увігнутим медіанним краєм ГС, 12 (36,4 %) – із виражено увігнутим медіанним краєм нерухомої ГС, що впливало на якість голосу.

Таким чином, найкращі результати за ознакою «Натягнутість медіанного краю нерухомої ГС» відмічалися у пацієнтів із первинною реіннервацією анастомозом АС-ПГН (3а підгрупа), які не мали патологічних змін моторики гортані до операції.

Змикання голосових складок при порушенні моторики однієї половини гортані, може відбуватися за рахунок компенсаторних механізмів контрлатеральної половини, у зв'язку з чим відмічається покращення голосу. Порівняльна динаміка показника «Змикання ГС за рахунок компенсаторних механізмів» у досліджуваних групах хворих в процесі спостереження представлена у табл. 7.4.

Таблиця 7.4

Порівняльна динаміка показника «Змикання ГС за рахунок компенсаторних механізмів» у досліджуваних групах хворих

Градації показника	Змикання ГС за рахунок компенсаторних механізмів, частка хворих							
	До операції		Після операції		Через 6 міс.		Через 12 міс.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
підгрупа 3а (n=30)								
0 – без компенс. механізмів	-	-	30	100,0	18	60,0**	24	80,0**^ &&
1 – компенсаторно	-	-	0	0,0	12	40,0	6	20,0
підгрупа 3б (n=7)								
0 – без компенс. механізмів	-	-	6	85,7	2	28,6**	1	14,3** &
1 – компенсаторно	-	-	1	14,3	5	71,4	6	85,7
підгрупа 3в (n=14)								
0 – без компенс механізмів	10	71,4	10	71,4	8	57,1	8	57,1
1 – компенсаторно	4	28,6	4	28,6	6	42,9	6	42,9
підгрупа 3г (n=12)								
0 – без компенс. механізмів	4	33,3	4	33,3	4	33,3	8	66,7#*^
1 – компенсаторно	8	66,7	8	66,7	8	66,7	4	33,3
група порівняння (n=33)								
0 – без компенс. механізмів	-	-	30	90,9	9	27,3**	16	48,5**^
1 – компенсаторно	-	-	3	9,1	24	72,7	17	51,5

Примітки:

– різниця порівняно зі станом до операції значуща ($p < 0,05$);

* – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,05$);

** – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,01$);

^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща ($p < 0,05$);

& – різниця з групою порівняння значуща ($p < 0,05$);

&& – різниця з групою порівняння значуща ($p < 0,01$).

У пацієнтів 3а підгрупи компенсаторні механізми через 12 міс. спостерігалися у 6 (20 %) осіб, у підгрупі 3б – у 6 (85,7 %) відповідно, у пацієнтів 3в підгрупи із вихідним паралічем, компенсаторні механізми відмічалися у 6 (42,9 %), у пацієнтів 3г підгрупи із відстроченою реіннервацією, компенсаторні механізми були у 4 (33,3 %) пацієнтів. Пацієнти групи порівняння мали в 51,5 % випадків компенсаторний механізм фонації.

Однією із причин погіршення якості голосу при пошкодженні ПГН може бути сінкінетична реакція. Доведено, що аксони ПГН, які до травми здійснювали іннервацію, певної групи м'язів, при ушкодженні можуть регенерувати в «чужі» ендоневральні трубки, тобто ендоневральні трубки м'язів антагоністів та в подальшому здійснювати їх іннервацію. Вперше термін гортанної сінкінезії ввів Crumley та засновав класифікацію (1989 р.), враховуючи принципи неправильно спрямованої регенерації нервів в гортані та поділив їх на 4 типи (тип I – хороший голос, тип II – мимовільні скорочення і т. д., III тип – приведення при вдиху, IV тип – відведення при фонації) [30].

Порівняльна динаміка показника «Сінкінетична реакція» у досліджуваних групах хворих в процесі спостереження представлена у табл. 7.5.

Таблиця 7.5

Порівняльна динаміка показника «Сінкінетична реакція» у досліджуваних групах хворих

Градації показника	Сінкінетична реакція, частка хворих			
	Через 6 міс.		Через 12 міс.	
	абс.	%	абс.	%
підгрупа 3а (n=30)				
0 – відсутня	30	100,0	30	100,0
1 – незначна	0	0,0	0	0,0
2 – виражена	0	0,0	0	0,0

Продовження табл. 7.5

Градації показника	Сінкінетична реакція, частка хворих			
	Через 6 міс.		Через 12 міс.	
	абс.	%	абс.	%
підгрупа 3б (n=7)				
0 – відсутня	2	28,6	1	14,3
1 – незначна	5	71,4	3	42,9
2 – виражена	0	0,0	3	42,9
підгрупа 3в (n=14)				
0 – відсутня	14	100,0	14	100,0
1 – незначна	0	0,0	0	0,0
2 – виражена	0	0,0	0	0,0
підгрупа 3г (n=12)				
0 – відсутня	12	100,0	12	100,0
1 – незначна	0	0	0	0,0
2 – виражена	0	0	0	0,0
група порівняння (n=33)				
0 – відсутня	26	78,8	23	69,7
1 – незначна	7	21,2	10	30,3
2 – виражена	0	0,0	0	0,0

Примітка. && – різниця з групою порівняння значуща ($p < 0,01$).

У пацієнтів, яким було проведено реіннервацію анастомозом АС-ПГН (3а, 3в, 3г підгрупи) сінкінетична реакція не відмічалася. У пацієнтів підгрупи 3б із анастомозом ПГН-ПГН відмічалася: незначна 3 (42,9 %) та виражена 3 (42,9 %) сінкінезія, що призводило до погіршення голосу. У пацієнтів групи порівняння, у 10 (30,3 %) відмічалася незначна сінкінетична реакція.

Наявність коливань голосових складок у вертикальній площині, які обумовлені повітряним потоком при здійсненні видиху або вдиху («флотація» нерухомої голосової складки) свідчить про зниження тонуусу ГС, що впливає на якість голосу пацієнта. Порівняльна динаміка показника «Флотація» нерухомої» ГС у досліджуваних групах хворих в процесі спостереження представлена у табл. 7.6.

Таблиця 7.6.

Порівняльна динаміка показника «Флотація» нерухомої ГС
у досліджуваних групах хворих

Градації показника	Флотація «нерухомої» ГС, частка хворих							
	До операції		Після операції		Через 6 міс.		Через 12 міс.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
підгрупа 3а (n=30)								
0 – відсутня	-	-	7	23,3	22	73,3**	25	83,3** &&
1 – незначна	-	-	18	60,0	6	20,0	5	16,7
2 – виражена	-	-	5	16,7	2	6,7	0	0,0
підгрупа 3б (n=7)								
0 – відсутня	-	-	2	28,6	5	71,4	6	85,7 **
1 – незначна	-	-	5	71,4	2	28,6	1	14,3
2 – виражена	-	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0
підгрупа 3в (n=14)								
0 – відсутня	9	64,3	2	14,3	9	64,3	11	78,6 ** &&
1 – незначна	3	21,4	10	71,4	5	35,7	3	21,4
2 – виражена	2	14,3	2	14,3	0	0,0	0	0,0
підгрупа 3г (n=12)								
0 – відсутня	2	16,7	2	16,7	4	33,3	7	58,3*
1 – незначна	9	75,0	9	75,0	8	66,7	5	41,7
2 – виражена	1	8,3	1	8,3	0	0,0	0	0,0
група порівняння (n=33)								
0 – відсутня	-	-	16	48,5	16	48,5	14	42,4
1 – незначна	-	-	11	33,3	14	42,4	18	54,5
2 – виражена	-	-	6	18,2	3	9,1	1	3,0

Примітки:

* – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,05$);

** – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,01$);

&& – різниця з групою порівняння значуща ($p < 0,01$).

У пацієнтів 3а підгрупи, флотація ГС через 12 міс. була відсутня у 25 (83,3 %), що статистично більше ніж у ранньому післяопераційному періоді (23,3 %), ($p < 0,01$). Незначна флотація ГС через 12 міс. відмічалася у 5 хворих (16,7 %) віком старше 60 років. Вираженої флотації через рік не відмічалася в жодного пацієнта.

У пацієнтів 3б підгрупи флотація була відсутня у 6 (85,7 %), що статистично більше ніж у ранньому післяопераційному періоді (28,6 %), ($p < 0,01$). Незначна флотація відмічалася у 1 пацієнта із 7 (14,3 %), віком старше 60 років.

У пацієнтів 3в підгрупи з вихідним паралічем гортані та первинною реіннервацією, флотація ГС через рік була відсутня у 11 (78,6 %) хворих, що статистично більше ніж у ранньому післяопераційному періоді (14,3 %), ($p < 0,01$). Незначна флотація відмічалася у 3 (21,4 %) пацієнтів похилого віку. Пацієнти 3г підгрупи із вихідним паралічем та відстроченою нейрорафією мали відсутність флотації ГС через 12 міс. у 7 (58,3 %) пацієнтів, що статистично більше ніж у ранньому післяопераційному періоді (16,7 %), ($p < 0,05$), незначна флотація відмічалася у 5 (41,7 %) пацієнтів, серед яких 3 (25 %) пацієнти похилого віку. Пацієнти групи порівняння мали відсутність флотації нерухомої ГС у 14 (42,4 %), що статистично менше ніж у пацієнтів підгрупи 3а із первинною нейрорафією АС-ПГН (83,3 %), ($p < 0,01$), незначну флотацію ГС відмічали у 18 (54,5 %) хворих, виражену у 1 (3 %) пацієнта, що значно погіршувало якість голосу.

Ротація черпакуватого хряща забезпечує абдукцію та аддукцію голосової складки, тому показник «Рухливість черпакуватого хряща» також був обраний для оцінки ефективності реіннервації гортані. Порівняльна динаміка показника «Рухливість черпакуватого хряща» у досліджуваних групах хворих в процесі спостереження показана у табл. 7.7.

Таблиця 7.7

Порівняльна динаміка показника «Рухливість черпакуватого хряща»
у досліджуваних групах хворих

Градації показника	Рухливість черпакуватого хряща, частка хворих							
	До операції		Після операції		Через 6 міс.		Через 12 міс.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
підгрупа 3а (n=30)								
0- присутня рухливість	-	-	0	0,0	1	3,3	2	6,7
1 – незначна рухливість	-	-	0	0,0	9	30,0	19	63,3
2 – відсутня рухливість	-	-	30	100,0	20	66,7	9	30,0** ^^&
підгрупа 3б (n=7)								
0 – присутня рухливість	-	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0
1 – незначна рухливість	-	-	0	0,0	5	71,4	6	85,7
2 – відсутня рухливість	-	-	7	100,0	2	28,6**	1	14,3** &
підгрупа 3в (n=14)								
0 – присутня рухливість	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
1 – незначна рухливість	8	57,1	0	0,0	4	28,6	4	28,6
2 – відсутня рухливість	6	42,9	14	100,0 ##	10	71,4**	10	71,4**
підгрупа 3г (n=12)								
0 – присутня рухливість	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
1 – незначна рухливість	0	0,0	0	0,0	3	25,0	4	33,3
2 – відсутня рухливість	12	100,0	12	100,0	9	75,0** ##	8	66,7**# #

Продовження табл. 7.7

Градації показника	Рухливість черпакуватого хряща, частка хворих							
	До операції		Після операції		Через 6 міс.		Через 12 міс.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
група порівняння (n=33)								
0 – присутня рухливість	-	-	3	9,1	2	6,1	2	6,1
1 – незначна рухливість	-	-	15	45,5	13	39,4	13	39,4
2 – відсутня рухливість	-	-	15	45,5	18	54,5	18	54,5

Примітки:

** – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,01$);

– різниця порівняно зі станом до операції значуща ($p < 0,01$);

^^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща ($p < 0,01$);

& – різниця з групою порівняння значуща ($p < 0,05$).

Рухливість черпакуватого хряща в усіх групах хворих після реіннервації у ранньому післяопераційному періоді не відмічалася. У пацієнтів групи порівняння після операції відмічалася рухливість у 3 (9,1 %) осіб, незначна рухливість черпакуватого хряща – у 15 осіб (45,5 %).

Через 6 міс після операції незначна рухливість черпакуватого хряща з'явилася у 9 (30 %) пацієнтів підгрупи 3а, у 5 (71,4 %) пацієнтів групи 3б підгрупи, у 4 (28,6 %) пацієнтів 3в підгрупи, у 3 (25 %) пацієнтів 3г підгрупи із відстроченою реіннервацією. 13 (39,4 %) пацієнтів групи порівняння також мали незначну рухливість черпакуватого хряща.

Через рік після проведенної реіннервації у пацієнтів 3а підгрупи з анастомозом АС-ПГН відмічалася рухливість черпакуватого хряща у 2 (6,7 %) пацієнтів, незначна рухливість відмічалася у 19 (63,3 %). У пацієнтів 3б підгрупи із анастомозом ПГН-ПГН незначна рухливість черпакуватого хряща відмічалась у 6 (85,7 %) пацієнтів, при чому вона була пароксизмальною (сінкінетична реакція).

У 3в підгрупі, часткове відновлення рухливості відмічалось у 4 (28,6 %) пацієнтів. У пацієнтів 3г підгрупи із відстроченою реіннервацією, часткове відновлення рухливості черпакуватого хряща відмічалось у 4 (33,3 %). У пацієнтів групи порівняння, часткова рухливість черпакуватого хряща відмічалось у 13 (39,4 %) пацієнтів, при чому у 10 (30,3 %) із них вона була пароксизмальною (сінкінетичні реакції).

Крім форми голосової щілини при фонації, нами було проведено аналіз ефективності реіннервації гортані за показником «Змикання ГС при фонації», табл. 7.8.

Таблиця 7.8

Порівняльна динаміка показника «Змикання ГС»
у досліджуваних групах хворих

Градації показника	Змикання ГС, частка хворих							
	До операції		Після операції		Через 6 міс.		Через 12 міс.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
підгрупа 3а (n=30)								
1 – повне змикання	-	-	0	0,0	5	16,7 **	24	80,0 ***^ &&
2 – неповне змикання	-	-	16	53,3	21	70,0	6	20,0
3 – незмикання в зад/3 ГС	-	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0
4 – незмикання в перед/3 ГС	-	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0
5 – повне незмикання ГС	-	-	14	46,7	4	13,3	0	0,0
підгрупа 3б (n=7)								
1 – повне змикання	-	-	0	0,0	0	0,0	1	14,3
2 – неповне змикання	-	-	3	42,9	7	100,0	5	71,4
3 – незмикання в зад/3 ГС	-	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Продовження табл. 7.8

Градації показника	Змикання ГС, частка хворих							
	До операції		Після операції		Через 6 міс.		Через 12 міс.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
4 – незмикання в перед/3 ГС	-	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0
5 – повне незмикання ГС	-	-	4	57,1	0	0,0	1	14,3
підгрупа 3в (n=14)								
1 – повне змикання	0	0,0	0	0,0	0	0,0	5	35,7 **## ^^
2 – неповне змикання	8	57,1	8	57,1	11	78,6	8	57,1
3 – незмикання в зад/3 ГС	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
4 – незмикання в перед/3 ГС	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
5 – повне незмикання ГС	6	42,9	6	42,9	3	21,4	1	7,1
підгрупа 3г (n=12)								
1 – повне змикання	0	0,0	0	0,0	2	16,7	5	41,7 **##
2 – неповне змикання	8	66,7	8	66,7	7	58,3	6	50
3 – незмикання в зад/3 ГС	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
4 – незмикання в перед/3 ГС	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
5 – повне незмикання ГС	4	33,3	4	33,3	3	25,0	1	8,3
група порівняння (n=33)								
1 – повне змикання	-	-	3	9,1	6	18,2	7	21,2
2 – неповне змикання	-	-	16	48,5	21	63,6	22	66,7

Продовження табл. 7.8

Градації показника	Змикання ГС, частка хворих							
	До операції		Після операції		Через 6 міс.		Через 12 міс.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
3 – незмикання в зад/3 ГС	-	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0
4 – незмикання в перед/3 ГС	-	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0
5 – повне незмикання ГС	-	-	14	42,4	6	18,2	4	12,1

Примітки:

** – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,01$);

різниця порівняно зі станом до операції значуща ($p < 0,01$);

^^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща ($p < 0,01$);

&& – різниця з групою порівняння значуща ($p < 0,01$).

У ранньому післяопераційному періоді у всіх досліджуваних пацієнтів не відмічалось повного змикання ГС, крім пацієнтів групи порівняння, серед яких повне змикання ГС спостерігалось у 3 (9,1 %) осіб. Неповне змикання ГС у ранньому післяопераційному періоді відмічалось у 16 (53,3 %) підгрупи 3а, у 3 (42,9 %) пацієнтів підгрупи 3б, у 8 (57,1 %) пацієнтів 3в підгрупи та у 8 (66,7 %) пацієнтів 3г групи. У пацієнтів групи порівняння неповне змикання ГС відмічалось у 16 (48,5 %).

Повне незмикання ГС у ранньому післяопераційному періоді, спостерігалось у 14 (46,7 %) пацієнтів 3а підгрупи, у 4 (57,1 %) пацієнтів 3б підгрупи, у 6 (42,9 %) та 4 (33,3 %) пацієнтів 3в та 3г підгрупи відповідно. У пацієнтів групи порівняння повне незмикання ГС в ранньому післяопераційному періоді відмічалось у 14 (42,4 %).

Через 12 міс. після реіннервації у пацієнтів підгрупи 3а відмічалось повне змикання ГС у 24 (80 %), неповне змикання у 6 (20 %) пацієнтів віком старше 60 років. У пацієнтів підгрупи 3б через 12 міс. після

операції спостерігалось повне змикання ГС у 1 (14,3 %) пацієнта, неповне змикання та повне незмикання у 5 (71,4 %) та 1 (14,3 %) пацієнтів відповідно.

У пацієнтів 3в підгрупи через 12 міс. після операції спостерігалось повне змикання ГС у 5 (35,7 %), неповне змикання у 8 (57,1 %), повне незмикання у 1 (7,1 %).

У пацієнтів 3г підгрупи через 12 міс. після операції повне змикання ГС при фонації спостерігалось у 5 (41,7 %) пацієнтів, неповне у 6 (50 %) пацієнтів, повне незмикання ГС у 1 (8,3 %) пацієнта.

У пацієнтів групи порівняння повне змикання ГС через 12 міс. після операції, було у 7 (21,2 %), що статистично менше ніж у пацієнтів групи 1а АС-ПГН ($p < 0,01$), неповне змикання – у 22 (66,7 %), повне незмикання – у 4 (12,1 %).

7.2 Порівняльна динаміка відеоларингостробоскопічних ознак у пацієнтів із реіннервацією гортані

Порівняльна динаміка відеоларингостробоскопічних ознак у пацієнтів із реіннервацією гортані показана у табл. 7.9.

Таблиця 7.9

Стан голосової функції за даними відеоларингостробоскопії
за кількістю балів (за Г. Ф. Іванченко), ($M \pm m$)

Група	До операції	Після операції	Через 6 міс. після операції	Через 12 міс. після операції
3а АС-ПГН (n=30)	-	12,8±0,5	8,3±0,5***	5,9±0,2 ***^^&&
3б ПГН-ПГН (n=7)	-	12,4±0,8	10,1±0,9	7,9±0,5***
3в (n=14)	10,2±1,3	11,3±1,1	9,6±1,1	7,2±1,0*
3г підгрупа (n=12)	12,1±1,1	12,1±1,1	11,2±1,1	7,3±0,7***## ^^

Продовження табл. 7.9

Група	До операції	Після операції	Через 6 міс. після операції	Через 12 міс. після операції
група порівняння (n=33)	-	11,9±1,0	10,1±0,8	9,1±0,6*

Примітки:

- * – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,05$);
- ** – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,01$);
- *** – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,001$);
- ^^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. після операції ($p < 0,01$);
- ## різниця порівняно зі станом до операції значуща ($p < 0,01$);
- && – різниця з групою порівняння значуща ($p < 0,01$).

Таким чином, за даними відеоларингостробоскопії у досліджуваних нами групах хворих з руховими розладами гортані спостерігалися зміни стану голосового апарату із часом, виражені різною мірою. При цьому, найбільш виражені порушення фонаторної діяльності через 12 міс. після операції спостерігалися у групі порівняння із консервативним лікуванням (9,1±0,6 балів), а найменш виражені, у підгрупі 3а (5,9±0,2 балів), ($p < 0,01$). Всі підгрупи пацієнтів із реіннервіцією анастомозом АС-ПГН (3а, 3в, 3г) мали покращення балів через 12 міс. після операції у порівнянні із раннім післяопераційним періодом.

Найгірший показник відеоларингостробоскопії через 12 міс. після реіннервації мали пацієнти підгрупи 3б (7,9±0,5 балів), враховуючи наявність سینкінетичних реакцій гортані.

7.3 Спектральний аналіз голосу у пацієнтів із реіннервацією гортані

Ефективність методики реіннервації оцінювалась за показниками спектрального аналізу голосу із застосуванням програмного забезпечення (Praat (версія 5.1.12)). Отримані значення показників в процесі дослідження

порівнювались із референтними інтервалами за віком та статтю досліджуваних пацієнтів.

Порівняльна динаміка показника ЧМФ у групах пацієнтів представлена у табл.7.10 та 7.11.

Таблиця 7.10

Порівняльна динаміка показника ЧМФ у досліджуваних групах хворих в процесі спостереження

Групи/підгрупи хворих (кількість осіб)	ЧМФ, с – Ме (Q ₁ ; Q ₃)			
	До операції	Після операції	Через 6 міс.	Через 12 міс.
підгрупа 3а (n=30)	-	8,21 (7,12;10,21)	13,01 (10,21;16,01) ***	16,21 (15,12;19,01) ***^^&&&
підгрупа 3б (n=7)	-	8,04 (7,62;9,12)	11,21 (11,08; 13,67) **	13,04 (12,12; 16,12) ***
підгрупа 3в (n=14)	8,96 (8,21;10,09)	8,11 (7,49;8,76)	10,27 (9,99; 11,84)*	13,02 (12,01;17,71) ###^^*** &
підгрупа 3г (n=12)	9,01 (7,80;10,32)	9,01 (7,80;9,96)	10,95 (10,08;12,92) *	13,05 (12,16; 16,96)## ***&
група порівняння (n=33)	-	9,00 (7,12; 10,01)	11,00 (9,80;13,85)	*** 11,99 (10,12;13,40)

Примітки:

Ме (Q₁; Q₃) – медіана, (1,3 кuartилі);

* – різниця порівняно зі станом після операції значуща (p<0,05);

** – різниця порівняно зі станом після операції значуща (p<0,01);

*** – різниця порівняно зі станом після операції значуща (p<0,001);

– різниця порівняно зі станом до операції значуща (p<0,01);

– різниця порівняно зі станом до операції значуща (p<0,001);

^^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща (p<0,01);

&&& – різниця з групою порівняння значуща (p<0,001).

& – різниця з групою порівняння значуща (p<0,05).

Таблиця 7.11

Порівняльна динаміка показника ЧМФ у досліджуваних групах хворих в процесі спостереження (відповідність РІ)

Групи/підгрупи хворих (кількість осіб)	Частка хворих, у яких показник знаходиться у межах референтного інтервалу (%)			
	До операції	Після операції	Через 6 міс.	Через 12 міс.
підгрупа 3а (n=30)	-	6,7	33,3 **	90,0**^^&&
підгрупа 3б ПГН-ПГН (n=7)	-	0,0	28,6	42,9**
підгрупа 3в (n=14)	14,3	14,3	21,4	42,9 #*
підгрупа 3г (n=12)	8,3	8,3	25,0	41,7#*
група порівняння (n=33)	-	15,1	30,3	36,4*

Примітки:

- * – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,05$);
- ** – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,01$);
- # – різниця порівняно зі станом до операції значуща ($p < 0,05$);
- ^^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща ($p < 0,01$);
- && – різниця з групою порівняння значуща ($p < 0,01$).

Через 12 міс після операції, 90 % пацієнтів підгрупи 3а мали дані показника ЧМФ в межах референтних значень, що статистично більше ніж у ранньому післяопераційному періоді та через 6 міс. після операції ($p < 0,01$) та статистично більше ніж у пацієнтів групи порівняння, які отримували консервативне лікування ($p < 0,01$).

У пацієнтів 3б підгрупи показник ЧМФ через 12 міс. знаходився в межах РІ у 42,9 % пацієнтів, що статистично більше ніж у ранній післяопераційний період ($p < 0,01$).

У пацієнтів 3в підгрупи, із вихідним порушенням моторики гортані та первинною реіннервацією, через 12 міс. значення показника ЧМФ перебували в референтних межах у 42,9 %.

У пацієнтів 3г підгрупи показник ЧМФ до та після операції знаходився у межах РІ у 1 пацієнта (8,3 %), через 12 міс. у 41,7 % ($p < 0,05$).

У групі порівняння через 12 міс. також відмічається збільшення осіб із показником ЧМФ в межах РІ (36,4 %) у порівнянні із раннім післяопераційним періодом (15,1 %), ($p < 0,05$).

Таким чином, найбільша кількість пацієнтів, у яких показник ЧМФ відповідав РІ, перебувала у підгрупі 3а.

Оцінка ефективності реіннервації за показником ЧОТ у підгрупах представлена у таблицях 7.12 та 7.13.

Таблиця 7.12

Порівняльна динаміка показника ЧОТ у досліджуваних групах хворих в процесі спостереження

Групи/підгрупи хворих (кількість осіб)	ЧОТ, Гц – Ме (Q ₁ ; Q ₃)			
	До операції	Після операції	Через 6 міс.	Через 12 міс.
підгрупа 3а (n=30)	-	129,8 (123,8;191,4)	190,9 (129,1;208,8)	195,3 (190,3;225,3) ***^
підгрупа 3б (n=7)	-	131,3 (125,5;135,6)	179,8 (131,4;185,9)	189,8 (156,6;205,6) *
підгрупа 3в (n=14)	123,0 (118,7;180,9)	123,0 (118,7;155,2)	162,0 (120,1;197,1)	195,4 (132,2;221,3) *
підгрупа 3г (n=12)	121,5 (118,7;174,3)	121,5 (118,7;138,2)	163,5 (119,8;195,2)	187,0 (124,1;206,4) # **
група порівняння (n=33)	-	129,8 (119,5; (169,4)	140,5 (128,5;221,1)	169,2 (129,3;252,2) **

Примітки:

- * – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,05$);
- ** – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,01$);
- *** – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,001$);
- # – різниця порівняно зі станом до операції значуща ($p < 0,05$);
- ^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща ($p < 0,05$).

Таблиця 7.13

Порівняльна динаміка показника ЧОТ у досліджуваних підгрупах хворих в процесі спостереження (відповідність РІ)

Групи/підгрупи хворих (кількість осіб)	Частка хворих, у яких показник знаходиться у межах референтного інтервалу (%)			
	До операції	Після операції	Через 6 міс.	Через 12 міс.
підгрупа 3а (n=30)	-	33,3	60	93,3 ^{^^**&&}
підгрупа 3б (n=7)	-	28,6	57,1	71,4*
підгрупа 3в (n=14)	42,8	28,6	57,1	78,6 ^{#**}
підгрупа 3г (n=12)	33,3	33,3	58,3	66,7 ^{*#}
група порівняння (n=33)	-	45,5	63,6	63,6

Примітки:

– різниця порівняно зі станом до операції значуща ($p < 0,05$);

^{^^} – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща ($p < 0,01$).

** – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,01$);

* – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,05$);

&& – різниця з групою порівняння значуща ($p < 0,01$).

Через 12 міс. показник ЧОТ знаходився в межах РІ у 93,3 % пацієнтів 3а підгрупи, що статистично більше ніж у пацієнтів групи порівняння (63,6 %), ($p < 0,01$), у 71,4 % пацієнтів підгрупи 3б, у 78,6 % пацієнтів підгрупи 3в та 66,7 % пацієнтів 3г підгрупи.

Оцінка ефективності реіннервації гортані за показником СГШ представлена у таблицях 7.14 та 7.15 .

Таблиця 7.14

Порівняльна динаміка показника СГШ у досліджуваних групах хворих
в процесі спостереження

Групи/підгрупи хворих (кількість осіб)	СГШ, dB – Me (Q ₁ ; Q ₃)			
	До операції	Після операції	Через 6 міс.	Через 12 міс.
підгрупа 3а (n=30)	-	12,010 (10,010;13,012)	15,010 (12,901; 16,999 ***	20,012 (19,110;21,921) ***^^ &&&
підгрупа 3б (n=7)	-	12,012 (10,166;12,612)	14,012 (12,012; 16,616)	16,012 (14,017; 19,312) **
підгрупа 3в (n=14)	12,396 (9,996; 13,762)	11,106 (9,916; 12,659)	12,512 (11,216; 13,982)	15,556 (13,012;18,987) #***^
підгрупа 3г (n=12)	10,211 (9,214; 11,531)	10,211 (9,214;11,508)	12,022 (11,094; 13,460)	14,301(13,830; 19,810) ##***^
група порівняння (n=33)	-	13,120 (11,010;15,010)	14,100 (11,310; 15,910)	14,120 (13,120; 16,210)*

Примітки: (Me-медіана, Q₁; Q₃1-й та 3-й квартиль)

* – різниця порівняно зі станом після операції значуща (p<0,05);

** – різниця порівняно зі станом після операції значуща (p<0,01);

*** – різниця порівняно зі станом після операції значуща (p<0,001);

– різниця порівняно зі станом до операції значуща (p<0,05);

– різниця порівняно зі станом до операції значуща (p<0,01);

^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща (p<0,05);

^^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща (p<0,01).

&&& – різниця з групою порівняння значуща (p<0,001).

Таблиця 7.15

Порівняльна динаміка показника СГШ у досліджуваних групах хворих в процесі спостереження (відповідність РІ)

Групи/підгрупи хворих (кількість осіб)	Частка хворих, у яких показник знаходиться у межах референтного інтервалу (%)			
	До операції	Після операції	Через 6 міс.	Через 12 міс.
підгрупа 3а (n=30)	-	6,7	23,3*	83,3 **^^&&
підгрупа 3б (n=7)	-	0,0	28,6	42,9*
підгрупа 3в (n=14)	14,3	0,0	14,3	42,9 #**^
підгрупа 3г (n=12)	8,3	8,3	16,7	41,7 #*
група порівняння (n=33)	-	9,1	18,2	21,2

Примітки:

- * – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,05$);
- ** – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,01$);
- # – різниця порівняно зі станом до операції значуща ($p < 0,05$);
- ^^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща ($p < 0,01$);
- && – різниця з групою порівняння значуща ($p < 0,01$).

Через 12 міс. після реіннервації, у пацієнтів всіх підгруп значення показника СГШ, яке знаходилося в межах РІ статистично покращилося у порівнянні із раннім післяопераційним періодом ($p < 0,05$, $p < 0,01$).

У пацієнтів 3а підгрупи показник СГШ відповідав РІ у 83,3 %, що статистично більше ніж у пацієнтів групи порівняння (21,2 %), ($p < 0,01$). У пацієнтів 3б та 3в підгрупи в межах РІ перебувало 42,9 % пацієнтів, у 3г підгрупи у 41,7 % відповідно.

Оцінка ефективності реіннервації у пацієнтів за показником Jitter представлена у таблицях 7.16 та 7.17.

Таблиця 7.16

Порівняльна динаміка показника Jitter у досліджуваних групах хворих в процесі спостереження

Групи/підгрупи хворих (кількість осіб)	Jitter, % – M ± SD			
	До операції	Після операції	Через 6 міс.	Через 12 міс.
підгрупа 3а (n=30)		1,991 (1,891;2,312)	1,292 (1,191;1,901) ***	0,231 (0,191;0,401) ***^^^&&&
підгрупа 3б (n=7)		2,091(1,941; 2,267)	1,221 (1,005;1,652) *	0,822 (0,407;1,095) ***&
підгрупа 3в (n=14)	1,977 (1,891;2,027)	1,997 (1,901;2,099)	1,346 (1,138;1,881) # **	0,699 (0,511;0,869) ###***^^^ &&
підгрупа 3г (n=12)	1,990 (1,891;2,349)	1,999 (1,960;2,349)	1,495 (1,175;1,614) ###***	0,751 (0,390;1,001) ###***^^^ &&
група порівняння (n=33)		2,121(1,981; 2,412)	1,921 (1,012;2,291)	1,921 (0,812;2,291) **

Примітки:

- * – різниця порівняно зі станом після операції значуща (p<0,05);
- ** – різниця порівняно зі станом після операції значуща (p<0,01);
- *** – різниця порівняно зі станом після операції значуща (p<0,001);
- # – різниця порівняно зі станом до операції значуща (p<0,05);
- ### – різниця порівняно зі станом до операції значуща (p<0,001);
- ^^^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща (p<0,001);
- & – різниця з групою порівняння значуща (p<0,05).
- && – різниця з групою порівняння значуща (p<0,01).
- &&& – різниця з групою порівняння значуща (p<0,001).

Таблиця 7.17

Порівняльна динаміка показника Jitter у досліджуваних групах хворих в процесі спостереження (відповідність РІ)

Групи/підгрупи хворих (кількість осіб)	Частка хворих, у яких показник знаходиться у межах референтного інтервалу (%)			
	До операції	Після операції	Через 6 міс.	Через 12 міс.
підгрупа 3а (n=30)	-	3,3	16,7*	83,3**^^&&
підгрупа 3б (n=7)	-	0,0	14,3	42,9**
підгрупа 3в (n=14)	7,1	0,0	7,1	35,7**#^
підгрупа 3г (n=12)	0,0	0,0	16,7*#	41,7**##
група порівняння (n=33)	-	9,1	18,2	21,2

Примітки:

- * – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,05$);
- ** – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,01$);
- # – різниця порівняно зі станом до операції значуща ($p < 0,05$);
- ## – різниця порівняно зі станом до операції значуща ($p < 0,01$);
- ^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща ($p < 0,05$);
- ^^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща ($p < 0,01$);
- && – різниця з групою порівняння значуща ($p < 0,01$).

Через 12 міс. після реіннервації, у пацієнтів всіх підгруп значення показника Jitter, статистично покращилося ($p < 0,05$, $p < 0,01$) у порівнянні із раннім післяопераційним періодом. У пацієнтів 3а підгрупи показник Jitter відповідав РІ у 83,3 %, що статистично більше ніж у пацієнтів групи порівняння (21,2 %), ($p < 0,01$). У пацієнтів 3б підгрупи в межах РІ перебувало 42,9 % пацієнтів, у 3в та 3г підгрупах у 35,7 % та 41,7 % відповідно.

Оцінка ефективності реіннервації за показником Shimmer представлена у таблицях 7.18 та 7.19.

Таблиця 7.18

Порівняльна динаміка показника Shimmer у досліджуваних групах хворих в процесі спостереження

Групи/підгрупи хворих (кількість осіб)	Shimmer, % – M ± SD			
	До операції	Після операції	Через 6 міс.	Через 12 міс.
підгрупа 3а (n=30)		13,032 (12,012;14,021)	10,039 (9,012;11,121) ***	1,912 (1,890;2,039) ***^^^&&&
підгрупа 3б (n=7)		12,012 (11,456;12,961)	10,021 (9,467;10,552)	5,891 (2,021;7,461) ***
підгрупа 3в (n=14)	12,149 (11,714; 12,836)	12,156 (11,921;12,836)	10,452 (9,620;11,599) **	3,078 (2,140;6,047) ###***^^^& &&
підгрупа 3г (n=12)	12,562 (11,534; 12,996)	12,562 (11,784;12,996)	11,002 (9,987;11,411)	4,462 (2,105;7,411) ###***^^ &&
група порівняння (n=33)		11,111 (9,012;13,012)	11,012 (8,911;12,021)	10,021 (8,012;12,012)

Примітки:

** – різниця порівняно зі станом після операції значуща (p<0,01);

*** – різниця порівняно зі станом після операції значуща (p<0,001);

– різниця порівняно зі станом до операції значуща (p<0,001);

^^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща (p<0,01);

^^^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща (p<0,001);

&& – різниця з групою порівняння значуща (p<0,01);

&&& – різниця з групою порівняння значуща (p<0,001).

Таблиця 7.19

Порівняльна динаміка показника Shimmer у досліджуваних групах хворих в процесі спостереження (відповідність РІ)

Групи/підгрупи хворих (кількість осіб)	Частка хворих, у яких показник знаходиться у межах референтного інтервалу (%)			
	До операції	Після операції	Через 6 міс.	Через 12 міс.
підгрупа 3а (n=30)	-	3,3	16,7*	83,3 **^^&&
підгрупа 3б (n=7)	-	0,0	14,3	42,9*
підгрупа 3в (n=14)	7,1	0,0	7,1	35,7 **#^
підгрупа 3г (n=12)	0,0	0,0	16,7*#	41,7**##
група порівняння (n=33)	-	9,1	18,2	21,2

Примітки:

- * – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,05$);
- ** – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,01$);
- # – різниця порівняно зі станом до операції значуща ($p < 0,05$);
- ## – різниця порівняно зі станом до операції значуща ($p < 0,01$);
- ^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща ($p < 0,05$);
- ^^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща ($p < 0,01$);
- && – різниця з групою порівняння значуща ($p < 0,01$).

Через 12 міс. після реіннервації, у пацієнтів всіх груп, значення показника Shimmer, яке знаходилося в межах РІ статистично покращилось ($p < 0,05$, $p < 0,01$). У пацієнтів підгрупи 3а значення показника Shimmer, перебувало в межах РІ у 83,3 %, що статистично більше ніж у групі порівняння (21,2 %), ($p < 0,01$). У пацієнтів 3б підгрупи показник перебував в межах РІ у 42,9 %, у 3в та 3г підгрупах – в 35,7 % та 41,7 % відповідно.

7.4 Суб'єктивна оцінка якості життя у пацієнтів після реіннервації гортані

Всі пацієнти самостійно заповнювали опитувальник суб'єктивної самооцінки якості голосу (Voice Handicap Index-30, модифікована версія по Jacobson В (VHI-30). Опитувальник складався із 30 затверджень, які описували якість голосу і його вплив на своє життя. Всі затвердження поділялись на 3 категорії (по 10 затверджень у кожній), які оцінювали: емоційний, фізичний та функціональний статус пацієнта:

- Функціональний статус включав затвердження, що описують вплив порушення голосу людини на її повсякденну діяльність.
- Емоційний статус складалася з тверджень, що представляють емоційні реакції пацієнта на порушення голосу.
- Фізичний статус включав затвердження, що відображають власне сприйняття порушення голосу та дискомфорту в гортані.

Кожна відповідь оцінювалась за психометричною шкалою Лікерта від 0 до 4 балів (0 – ніколи, 1 – майже ніколи, 2 – іноді, 3 – майже завжди, 4 – завжди).

Рахувались порушення емоційного (E-VHI), функціонального (F-VHI) та фізичного (P-VHI) статусу окремо та сумарний індекс VHI-30.

Ефективність реіннервації гортані за показником E-VHI представлена у табл. 7.20

Таблиця 7.20

Порівняльна динаміка показника VHI (емоційний стан) у досліджуваних групах хворих

Групи/підгрупи хворих (кількість осіб)	VHI, емоційний стан, бали, $M \pm m$			
	До операції	Після операції	Через 6 міс.	Через 12 міс.
підгрупа 3а (n=30)	-	12,6 ± 0,9	6,9 ± 0,8**	3,3 ± 0,6 ***^&&
підгрупа 3б (n=7)	-	16,3 ± 1,4	8,7 ± 1,3**	5,1 ± 0,3 ***^&

Продовження табл. 7.20

Групи/підгрупи хворих (кількість осіб)	VHI, емоційний стан, бали, $M \pm m$			
	До операції	Після операції	Через 6 міс.	Через 12 міс.
підгрупа 3в (n=14)	9,3 ± 1,4	12,3 ± 1,5	9,1 ± 1,2	5,6 ± 1,3 **
підгрупа 3г (n=12)	13,3 ± 1,5	13,3 ± 1,5	11,8 ± 1,4	5,5 ± 0,8 ###****^^^
група порівняння (n=33)	-	10,7 ± 1,1	9,1 ± 1,0	7,5 ± 0,8*

Примітки:

- * – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,05$);
- ** – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,01$);
- *** – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,001$);
- ### – різниця порівняно зі станом до операції значуща ($p < 0,001$);
- ^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща ($p < 0,05$);
- ^^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща ($p < 0,01$);
- ^^^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща ($p < 0,001$);
- & – різниця з групою порівняння значуща ($p < 0,05$);
- && – різниця з групою порівняння значуща ($p < 0,01$).

Через 12 міс. після реіннервації, у пацієнтів всіх груп, значення показника VHI (емоційний стан), яке знаходилося в межах РІ покращилося, а у пацієнтів підгрупи 3а ($3,3 \pm 0,6$) та 3б ($5,1 \pm 0,3$) показник був статистично менше ніж у групі порівняння ($7,5 \pm 0,8$), ($p < 0,01$, $p < 0,05$).

Ефективність реіннервації гортані за показником F-VHI представлена у табл. 7.21.

Таблиця 7.21

Порівняльна динаміка показника VHI (функціональний стан) у досліджуваних групах хворих

Групи/підгрупи хворих (кількість осіб)	VHI, функціональний стан, бали, $M \pm m$			
	До операції	Після операції	Через 6 міс.	Через 12 міс.
підгрупа 3а (n=30)	-	12,4 ± 0,9	6,6 ± 0,9***	3,2 ± 0,6 ***^^&&&
підгрупа 3б (n=7)	-	16,3 ± 1,7	9,6 ± 1,7	6,3 ± 0,5***
підгрупа 3в (n=14)	10,9 ± 1,6	13,7 ± 1,7	10,1 ± 1,4	5,6 ± 1,1 #**^
підгрупа 3г (n=12)	14,2 ± 2,0	14,2 ± 2,0	12,2 ± 1,7#*	5,4 ± 1,1 ###***^ ^
група порівняння (n=33)	-	11,3 ± 1,2	9,1 ± 1,0	7,5 ± 0,9*

Примітки:

- * – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,05$);
- ** – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,01$);
- *** – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,001$);
- # – різниця порівняно зі станом до операції значуща ($p < 0,05$);
- ### – різниця порівняно зі станом до операції значуща ($p < 0,001$);
- ^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща ($p < 0,05$);
- ^^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща ($p < 0,01$);
- &&& – різниця з групою порівняння значуща.

Через 12 міс. після реіннервації, у пацієнтів всіх груп, значення показника VHI (функціональний стан), яке знаходилося в межах РІ покращилося ($p < 0,01$, $p < 0,001$), а у пацієнтів підгрупи 3а ($3,2 \pm 0,6$) воно було достовірно менше ніж у групі порівняння ($7,5 \pm 0,9$), ($p < 0,001$).

Ефективність реіннервації гортані за показником P-VHI представлена у табл. 7.22.

Таблиця 7.22

Порівняльна динаміка показника VHI (фізичний стан) у досліджуваних групах хворих в процесі спостереження

Групи/підгрупи хворих (кількість осіб)	VHI, фізичний стан, бали, $M \pm m$			
	До операції	Після операції	Через 6 міс.	Через 12 міс.
підгрупа 3а (n=30)	-	18,9 ± 1,0	11,5 ± 1,1***	5,6 ± 0,9 ***^^^&&&
підгрупа 3б (n=7)	-	22,6 ± 2,2	15,3 ± 2,4	10,3 ± 0,5***
підгрупа 3в (n=14)	16,6 ± 1,9	20,4 ± 1,6	15,6 ± 1,4*	7,1 ± 1,1 ***###^^^ &&&
підгрупа 3г (n=12)	20,1 ± 2,0	20,1 ± 2,0	16,8 ± 1,9	8,2 ± 1,2 ***###^^^ &&
група порівняння (n=33)	-	17,5 ± 1,5	15,3 ± 1,3	12,8 ± 1,1 *

Примітки:

- * – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,05$);
- *** – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,001$);
- ### – різниця порівняно зі станом до операції значуща ($p < 0,01$);
- ^^^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща ($p < 0,001$);
- && – різниця з групою порівняння значуща ($p < 0,01$);
- &&& – різниця з групою порівняння значуща ($p < 0,001$).

Через 12 міс. після реіннервації, у пацієнтів всіх груп, значення показника VHI (фізичний стан), яке знаходилося в межах РІ покращилося ($p < 0,05$), ($p < 0,01$), ($p < 0,001$), а у пацієнтів підгрупи 3а, 3в, 3г значення було статистично менше ніж у групі порівняння ($12,8 \pm 1,1$), ($p < 0,01$, $p < 0,001$).

Ефективність реіннервації гортані показником VHI (загальний бал) представлена у табл. 7.23.

Таблиця 7.23

Порівняльна динаміка показника VHI, загальний бал
у досліджуваних групах хворих

Групи/підгрупи хворих (кількість осіб)	VHI, загальний бал, $M \pm m$			
	До операції	Після операції	Через 6 міс.	Через 12 міс.
підгрупа 3а (n=30)	-	44,3 ± 2,6	25,1 ± 2,6*** ***^^^&&&	12,2 ± 2,3 ***^^^&&&
підгрупа 3б (n=7)	-	55,1 ± 5,3	33,6 ± 5,4	21,7 ± 1,3 ***
підгрупа 3в (n=14)	36,7 ± 4,9	46,4 ± 4,7	34,7 ± 3,9	18,3 ± 3,0 ***##^&
підгрупа 3г (n=12)	47,5 ± 5,3	47,5 ± 5,3	40,8 ± 4,9	19,2 ± 2,9 ***###^&
група порівняння (n=33)	-	39,7 ± 3,7	33,4 ± 3,2	27,9 ± 2,6 *

Примітки:

- * – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,05$);
- *** – різниця порівняно зі станом після операції значуща ($p < 0,001$);
- ## – різниця порівняно зі станом до операції значуща ($p < 0,01$);
- ### – різниця порівняно зі станом до операції значуща ($p < 0,001$);
- ^^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща ($p < 0,01$);
- ^^^ – різниця порівняно зі станом через 6 міс. значуща ($p < 0,001$);
- & – різниця з групою порівняння значуща ($p < 0,05$);
- &&& – різниця з групою порівняння значуща ($p < 0,001$).

Через 12 міс. після реіннервації, у пацієнтів всіх груп, значення показника VHI (загальний бал), яке знаходилося в межах РІ покращилося ($p < 0,001$), у пацієнтів підгрупи 3а, 3в, 3г показник був достовірно менше ніж в групі порівняння значуща ($p < 0,05$, $p < 0,001$).

7.5 Узагальнення результатів досліджень, представлених в розділі

1. Метод неселективної реіннервації гортані анастомозом «ansa cervicalis – ПГН» (АС-ПГН) є достатньо фізіологічним, має постійний ефект,

сприяє відновленню голосової функції гортані при абдукційних паралічах та може використовуватися ендокринним хірургом одночасно із операцією на ЩЗ.

2. Найкращі голосові результати відмічаються при первинній реіннервації гортані анастомозом АС-ПГН у пацієнтів без порушень її моторики до операції.

У пацієнтів похилого віку ефективність реіннервації знижена.

3. Ефективність реіннервації анастомозом ПГН-ПГН має менш виражені покращення голосу та ларингоскопічної картини у порівнянні із анастомозом АС-ПГН, у зв'язку із розвитком сінкінетичної реакції за рахунок «неадекватної» регенерації аксонів у нерві, але більш виражені ніж у пацієнтів, які отримують консервативне лікування.

Результати, представлені в даній главі, були висвітлені в наступних публікаціях:

Паламарчук ВО, Товкай ОА, Войтенко ВВ, Соломеннікова НВ. Застосування неселективної реіннервації гортані в тиреоїдній хірургії. Запорожский медицинский журнал. 2020;Т.22,5(122):664-9. УДК 616.44-089.12. (Scopus)

УЗАГАЛЬНЕННЯ ТА АНАЛІЗ ОТРИМАНИХ ДАНИХ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами було проведено комплексне клініко-інструментальне дослідження пацієнтів з руховими розладами гортані після операцій на щитоподібній залозі та після проведення первинної та відстроченої реіннервації гортані, яке включало отоларингологічний огляд, спеціалізований фоніатричний огляд із функціональними навантаженнями, ендоскопію ЛОР-органів, ларингостробоскопію, акустичний аналіз голосу з визначенням параметрів: часу максимальної фонації (ЧМФ), частоту основного тону гортані (ЧОТ), співвідношення гармоніка/шум (СГШ), Jitter (Ioc, %), Shimmer (Ioc, %), та стандартизованого інтерв'ювання (VNI-30, модифіковану версію по Jacobson B) стосовно оцінювання пацієнтом якості власного голосу.

Дисертація базується на комплексному клініко-інструментальному дослідженні гортані та її голосової функції у 227 пацієнтів із рухливими розладами гортані після операцій на щитоподібній залозі, які склали наступні групи:

1. Група пацієнтів з парезом гортані (n=131). Середній вік пацієнтів в групі складає: $43,2 \pm 1,3$ років. Чоловіків – 27 (20,6 %), жінок – 104 (79,4 %).

2. Група пацієнтів із паралічем гортані (n=33), які отримували консервативне лікування. Середній вік пацієнтів в групі складає: $49,7 \pm 2,0$ років. Чоловіків – 11 (33,3 %), жінок – 22 (66,7 %).

3. Група пацієнтів із паралічем, яким було проведено реіннервацію гортані (n=63), які поділялися на підгрупи:

За підгрупа – пацієнти без патології моторики гортані до операції, яким виконано первинну реіннервацію анастомозом *ansa cervicalis*-поворотний гортанний нерв (АС-ПГН), (n=30). Середній вік пацієнтів в групі складає: $44,3 \pm 3,0$ років. Чоловіків – 5 (16,7 %), жінок – 25 (83,3 %).

3б підгрупа – пацієнти без патології моторики гортані до операції, яким проведено первинну реіннервацію анастомозом між проксимальною та

дистальною гілками поворотного гортанного нерва (ПГН-ПГН), (n=7). Середній вік пацієнтів в групі складає: $47,3 \pm 2,5$ років. Чоловіків – 4 (57,1 %), жінок – 3 (42,9 %).

Зв підгрупа-пацієнти з вихідним паралічем гортані, внаслідок інвазивних форм раку щитовидної залози, яким виконано первинну реіннервацію анастомозом АС-ПГН (n=14). Середній вік пацієнтів в групі складає: $50,1 \pm 5,9$ років. Чоловіків – 4 (28,6 %), жінок – 10 (71,4 %).

Зг група-пацієнти з вихідним паралічем гортані внаслідок попередніх операцій на щитовидній залозі, яким було виконано відстрочену реіннервацію АС-ПГН (n=12). Середній вік пацієнтів в групі складає: $49,6 \pm 3,9$ років. Чоловіків – 2 (16,7 %), жінок – 10 (83,3 %).

Також в дослідженні брали участь 295 осіб без скарг на розлади голосу та видимих порушень рухової функції гортані, віком від 18 до 75 років, яким було досліджено параметри голосу із подальшою розробкою референсних інтервалів для цих параметрів. Всіх осіб за віком було поділено на категорії у відповідності до класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я ВООЗ (2021 рік):

18 – 44 років – молодий вік (жінки n=108, чоловіки n =36);

45–59 років – середній вік (жінки n=49, чоловіки n =31);

60–74 років – похилий вік (жінки n=41, чоловіки n =30).

Враховуючи відсутність пацієнтів із хірургічною патологією ЩЗ старше 75 років, осіб цього віку в дослідження не включали.

Враховуючи те, що світові дані частоти післяопераційного парезу та паралічу гортані в хірургії ЩЗ значно відрізняються та коливаються в дуже широких межах в залежності від наявності та якості оториноларингологічного огляду [15, 21, 39, 54], нами було визначено частоту зустрічаємості парезу (9,1 %) та паралічу гортані (0,8 %) після операцій на щитоподібній залозі.

В нашому дослідженні було встановлено, що найбільша частота рухових розладів гортані після операції спостерігалася при різних формах

раку щитоподібної залози: папілярний рак (парез – 10,6 %, параліч – 0,8 %), медулярний рак (парез – 10,3 %, параліч – 3,4 %), фолікулярний рак (парез- 14,3 %, параліч – не виявлено), що також відповідало даним літератури [15].

Показано, що найбільша частота рухових розладів гортані в тиреоїдній хірургії відмічалася при видаленні щитоподібної залози (ЕФТЕ) або її долі (ГТЕ) у комбінації із центральною (ЦДШ) та латеральною (ЛДШ) дисекціями ший: частота парезу і паралічу при ЕФТЕ+ЦДШ+ЛДШ-11,7 % і 1,2 %, частота парезу і паралічу при ГТЕ+ЦДШ+ЛДШ- 8,1 % і 1,6 % відповідно. Дані нашого дослідження з приводу збільшення ризиків ураження ПГН при використанні дисекцій ший також не відрізняються від даних світової літератури [15].

Також було проведено аналіз частоти рухових розладів гортані в залежності від ймовірності ураження ПГН при певному типі оперативного втручання, але цей розрахунок має формалізований підхід та потребує подальшого вивчення та доопрацювання.

При дослідженні голосу у осіб без видимих порушень рухової функції гортані, зроблено висновок, що показники спектрального аналізу голосу у жінок та чоловіків молодого і середнього віку (18–59 років) є відносно стабільними та суттєво не змінюються у даний часовий проміжок. У чоловіків і жінок похилого віку відмічається достовірне зменшення ЧМФ ($p < 0,01$), зменшення СГШ ($p < 0,001$) та збільшення показників Jitter ($p < 0,001$) і Shimmer ($p < 0,001$) після 60 років, що є слідством розвитку атрофічних процесів внутрішніх м'язів гортані, кальцифікації та осифікації хрящів гортані, у зв'язку з чим знижується їх рухливість. З віком відмічається незначне зменшення ЧОТ у жінок та достовірне збільшення ЧОТ ($p < 0,001$) у чоловіків старше 60 років, що є слідством дезорганізації колагенових волокон, що призводить до збільшення щільності голосових складок та формуванню більш високого тону у чоловіків. Отримані у нашому дослідженні вікові зміни голосу у чоловіків та жінок відповідають даним літератури [124].

Для проведення аналізу ефективності консервативного та хірургічного лікування рухових розладів гортані, було проведено аналіз голосу у осіб без видимих порушень рухової функції гортані за статтю та віком та розроблено референтні інтервали для цих показників за допомогою програми Reference Value Advisor v.2.1.

РІ показника ЧМФ у жінок 18–59 років становить: 13,3–28,5 с, у жінок 60–74 років: 12,3–25,6 с, у чоловіків 18–59 років: 16,7–37,4 с та чоловіків 60–74 років: 14,2–36,2 с.

РІ показника ЧОТ у жінок 18–59 років становлять: 132,6–300,2 Гц, 60–74 років: 121,9–289,4 Гц, у чоловіків 18–59 років: 118,2–185,6 Гц та 60–74 років: 116,8–239,1 Гц відповідно.

РІ показника СГШ у жінок 18–59 років становили: 19,25–25,90 dB, віком 60–74 років: 18,01–22,98 dB, у чоловіків віком 18–59 років: 19,16–27,46 dB, віком 60–74 років: 17,98–23,11 dB.

РІ показника Jitter (loc, %) у жінок 18–59 років становив: 0,151–0,401 %, 60–74 років: 0,158–0,611 %, у чоловіків 18–59 років становив: 0,141–0,483 % віком 60–74 років: 0,146–0,598 %

РІ показника Shimmer (loc, %) у жінок 18–59 років становить: 1,818–2,139 %, у жінок 60–74 років: 1,821–2,342 %, у чоловіків 18–59 років – 1,832–2,128 % та 60–74 років – 1,839–2,416 %.

Середні значення показників Shimmer та Jitter та розраховані до них референтні значення дещо відрізнялися від даних літератури. Невідповідність даним літератури показника Shimmer та Jitter на нашу думку, може бути тому, що ми використовували різновиди Jitter (loc, %) та Shimmer (loc, %). Також у дослідженні ми використовували фонему «і», на відміну від багатьох досліджень, які досліджують голос за допомогою фонему «а», крім того, ми не проводили поглиблений аналіз стану голосового апарату. Згідно даним літератури (Baken R. J. 1987) показник Shimmer менш чутливий та нестійкий, при його дослідженні ймовірність виникнення помилки достатньо велика. Розробка РІ залежить від особливостей статистичного розрахунку та

при збільшенні групи дослідження, наближає результати до загально прийнятих, враховуючи те, що у нашому дослідженні була неспівмірна кількість осіб у групах, розрахунок референтних показників акустичного аналізу голосу потребує подальшого вивчення та доопрацювання [68, 69, 73, 98, 116].

В хірургії щитоподібної залози дуже важливим є прогностичний аналіз рухових розладів гортані, це має велике значення при використанні відстроченої реіннервації гортані, як методу хірургічного лікування голосових порушень при рухових розладах гортані. Результат відстроченої реіннервації залежить від своєчасності проведення, поки не відбулися атрофічні процеси у внутрішніх м'язах гортані. На сьогоднішній день найбільш ефективним та сучасним прогностичним методом є електроміографія гортані [1, 9, 34, 61, 63, 76], але в більшості закладів України він не використовується. У зв'язку з цим, у нас виникла необхідність розробити прогностичну модель перебігу рухових розладів гортані, яка б не мала складностей у використанні та була би зрозуміла лікарям оториноларингологам первинної ланки.

Прогностичні моделі перебігу рухових розладів гортані будувалися на підставі ларингоскопічних та загальних ознак (стать, вік, тип операції та кратність операції). Кожна із ларингоскопічних ознак мала від двох до семи градацій, які були закодовані за допомогою цифр та розташовані у порядку збільшення важкості стану. Методом однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA було відсіяно ті ознаки, які мали слабкий зв'язок із результуючою ознакою (наявність паралічу гортані), тому у подальшому дослідженні залишилося 9 ларингоскопічних ознак та 1 загальна ознака (вік пацієнта).

Метод послідовного аналізу Вальда включав диференціацію двох станів (параліч гортані присутній/ параліч гортані відсутній), також для проведення діагностичної процедури нами був розроблений спеціальний шаблон у програмі MS Excel, в якому проводилася автоматизація розрахунків за спеціальними формулами. Однак, при перевірці якості моделі, діагностична

ефективність становила лише 61,0 % та у 25 % випадків діагноз встановлено не було, що спонукало нас до подальшої розробки прогностичної моделі рухових розладів гортані.

Метод бінарної логістичної регресії, який дозволяв дослідити залежність бінарної результуючої змінної, яка мала два альтернативних значення (випадок, тобто параліч гортані присутній /не випадок, тобто параліч гортані відсутній) за впливом факторних ознак, тобто розроблених нами ларингоскопічних та загальних ознак. Розрахунок здійснювався із застосуванням програми StatPlus 7.6. у два етапи. На першому етапі було відібрано мінімальний набір факторних ознак, які якісно прогнозують результуючу змінну (було відсіяно предиктори, рівень достовірності яких перевищував 0,05). Таким чином у дослідженні залишилося 3 факторні ознаки з їх градаціями: ;

- вік > 45 (1 – так, 0 – ні), $p = 5,4 \times 10^{-2}$;
- рухливість черпакуватого хряща (присутня – 0, незначна рухливість – 1, відсутня рухливість – 2), $p = 9,0 \times 10^{-6}$;
- флотація «паралізованої» ГС (відсутня – 0, незначно – 1, виражена – 2), $p = 4,3 \times 10^{-5}$.

При перевірці якості моделі, чутливість становила $Se, \% = 82,4 (56,6; 96,2)$, специфічність $Sp, \% = 68,7 (57,6; 78,4)$, діагностична ефективність $Acc, \% = 71,0 (61,1; 79,6)$. Але застосування розробленого тесту вимагає певних технічних засобів, що також спонукало нас до подальшої розробки прогностичної моделі рухових розладів гортані.

Експрес-тест перебігу рухових розладів гортані був побудований на підставі лише двох високо значущих ларингоскопічних ознак ($p < 0,05$), кожній із яких було присвоєно ранг, збільшення якого відповідало посиленню негативного зв'язку із наявністю паралічу гортані

- рухливість черпакуватого хряща «паралізованої» голосової складки (присутня – 1 ранг, незначна рухливість – 2 ранг, відсутня рухливість – 3 ранг);

- флотация «паралізованої» голосової складки

(відсутня – 1 ранг, незначно виражена – 2 ранг, виражена – 3 ранг).

В результаті проведених розрахунків, виявлено, що при сумі рангів 2, параліч гортані зустрічався дуже рідко, в 2,6 % випадків. При сумі рангів 3, вірогідність зростала до 16,7 %, частота паралічу гортані при сумах рангів 4 значно збільшилась та становила 37,5 %. Таким чином, пацієнти при значенні рангової суми ≥ 4 відносяться до групи із високим ризиком паралічу гортані (AUC: 0,863 (95 % ДІ 0,794–0,931)). Розроблений експрес-тест перебігу рухових розладів гортані після операції на щитоподібній залозі, дає можливість лікарю оториноларингологу обґрунтовано обирати оптимальну тактику лікування та дозволяє хірургу ендокринологу, при необхідності, своєчасно проводити відстрочену реіннервацію гортані.

Був розроблений та впроваджений «Голосовий паспорт пацієнта», в який заповнювалися дані ларингоскопічного огляду, самооцінки якості голосу, голосової функції гортані та план лікування пацієнта, що дає можливість динамічного спостереження в процесі лікування рухових розладів гортані. Також це дозволяє налагодити узгоджену роботу лікарів отоларинголога та хірурга ендокринолога, покращити ефективність хірургічного лікування голосових порушень методом відстроченої реіннервації гортані одночасно із операцією на щитоподібній залозі при вихідному абдукційному паралічу гортані.

Проведено аналіз ефективності методу первинної та відстроченої реіннервації гортані анастомозами *ansa cervicalis* – поворотний гортанний нерв (АС-ПГН) та анастомозом між проксимальною та дистальною гілками поворотного гортанного нерва (ПГН-ПГН) у пацієнтів із паралічем гортані. У всіх пацієнтів із реіннервацією гортані не було зафіксовано координованого руху паралізованої ГС, у зв'язку з тим, що *ansa cervicalis* забезпечує генерацію збудження меншої амплітуди, ніж у високоамплітудних мотонейронів ПГН, що сприяє покращенню тонусу ГС, але не відновленню її рухливості. Нервові волокна (аддукторних та абдукторних м'язів)

розташовані в ПГН хаотично, тому при регенерації нервові волокна із *ansa cervicalis* уздовж ендоневральної трубки ПГН випадково іннервують абдукторні та аддукторні м'язи гортані. Оскільки групи різноспрямованих м'язів іннервуються синхронно імпульсом одного потенціалу, руху ГС не відбувається [92, 94, 117].

Перші ознаки реіннервації відмічалися у пацієнтів не раніше 6 міс. після операції, виражені зміни голосу та ларингоскопічної картини спостерігалися через 12 міс.

Найкращі результати реіннервації, як методу хірургічного лікування порушення голосу, були у пацієнтів із первинною реіннервацією анастомозом АС-ПГН без порушень моторики гортані до операції. Медіанне положення нерухомої ГС через 12 міс. відмічалось у 73,3 % пацієнтів, на відміну від пацієнтів групи порівняння (21,2 %), які проходили тільки консервативне лікування ($p < 0,01$). Парамедіанне положення ГС відмічалось у 26,7 %, але у 75 % із них фонація відбувалася за рахунок компенсаторних механізмів здорової половини гортані. У 80 % пацієнтів відбувалося повне змикання ГС при фонації, на відміну від пацієнтів групи порівняння (21,2 %), ($p < 0,01$). Натягнутий край нерухомої ГС також спостерігався у 80 %. У пацієнтів похилого віку відмічалася незначна (16,7 %) та виражена увігнутість (3,3 %) медіанного краю нерухомої ГС, що сприяло неповному змиканню ГС при фонації та асиметрично овальній формі глотисної щілини (20 %). Також 5 пацієнтів (16,7 %) віком від 60 років, мали незначну флотацію нерухомої ГС через 12 міс. після реіннервації. Сінкінетична реакція не спостерігалася у жодного пацієнта. Інтегральний показник відеоларингостробоскопії (за Г. Ф. Іванченко) становив $5,9 \pm 0,2$ балів. Також відбувалося значне покращення основних параметрів голосоутворення: показник ЧМФ був в межах референтних значень у 90 % осіб, СГШ у 83,3 %, ЧОТ у 93,3 %, показники Jitter і Shimmer – у 83,3 % осіб відповідно. Загальний бал показника VHI через 12 міс. складав: $12,2 \pm 2,3$, що відповідало нормі та було достовірно краще ніж у пацієнтів, які отримували

консервативне лікування ($p < 0,001$). Таким чином, у нашому дослідженні, первинна реіннервація у осіб підгрупи 3а анастомозом АС-ПГН була ефективною, крім пацієнтів похилого віку, у яких, на нашу думку, можливе погіршення регенераторних властивостей аксонів. Дані літератури також свідчать про зниження регенерації нерву після його пошкодження у людей похилого віку у зв'язку зі змінами нейрональних, аксональних, шванівських клітин та макрофагальних відповідей і як слідство цього, затримку валерівської дегенерації. Також погіршення стану мієлінових оболонок з віком, може бути пов'язане зі зниженням експресії основних білків мієліну (P0, PMP22, MBP) [120, 121].

У пацієнтів із первинною реіннервацією гортані анастомозом ПГН-ПГН через 12 міс. медіанне положення нерухомої ГС відмічалось лише у 1 (14,3 %) пацієнта із 7, 6 осіб (85,7 %) мали парамедіанне положення нерухомої ГС, фонація у них відбувалася компенсаторно, за рахунок здорової половини гортані, голосова щілина мала косе направлення, що сприяло покращенню голосу. Повне змикання голосових складок при фонації через рік відмічалось лише у 1 (14,3 %) пацієнта, неповне у 5 (71,4 %), повне незмикання ГС спостерігалось також у 1 (14,3 %) пацієнта. Рівний край нерухомої ГС відмічався у 4 (57,1 %) пацієнтів, 3 пацієнти (42,9 %) віком старше 60 років, мали незначно увігнутий медіанний край ГС та асиметрично овальну форму глотисної щілини. Глотисна щілина лінійної форми спостерігалась також у 3 (42,9 %) пацієнтів. Незначна флотація нерухомої ГС через 12 міс. спостерігалась лише у 1 пацієнта (14,3 %) похилого віку. Підгрупа пацієнтів із анастомозом ПГН-ПГН мала найбільшу кількість сінкінетичних реакцій через 12 міс. (незначна – 42,9 %, виражена – 42,9 %), що призводило до погіршення якості голосу. Інтегральний показник відеоларингостробоскопії (Г. Ф. Іванченко) через 12 міс. становив: $7,9 \pm 0,5$ балів. Показник ЧОТ відповідав референтним значенням у 71,4 % пацієнтів, показники (ЧМФ, СГШ, Jitter та Shimmer) – 42,9 % відповідно. Загальний бал показника VHI через 12 міс. складав: $21,7 \pm 1,3$, що відповідало легкому

порушенню якості голосу. Таким чином, пацієнти із первинною реіннервацією гортані анастомозом ПГН-ПГН без порушень моторики гортані до операції, мали голосові та ларингоскопічні результати через 12 міс. дещо краще ніж у пацієнтів групи порівняння, але значно гірші ніж у пацієнтів із анастомозом АС-ПГН. На нашу думку, це є слідством сінкінетичних реакцій гортані та обумовлено присутністю у групі осіб похилого віку (42,9 %), у яких процес регенерації нерва не завжди є ефективним. Також, враховуючи невелику кількість осіб у підгрупі (n=7), цей метод потребує подальшого дослідження та доопрацювання.

У пацієнтів із первинною реіннервацією гортані анастомозом АС-ПГН та вихідним порушенням моторики гортані внаслідок інвазії пухлини у ПГН або його гілки, через 12 міс. мали медіанне положення нерухомої ГС у 42,9 % пацієнтів, 57,1 % осіб мали парамедіанне положення, при тому 75 % із них мали компенсаторне змикання голосових складок за рахунок здорової половини гортані. Через 12 міс. 6 (42,9 %) осіб мали рівний медіанний край нерухомої ГС, за рахунок якого відмічалася повне змикання ГС при фонації у 5 пацієнтів та лінійна форма глотисної щілини у 1 пацієнта. Незначно увігнутий (50 %) та виражено увігнутий (7,1 %) медіанний край нерухомої ГС спостерігався у 8 пацієнтів, у яких при фонації відмічалася асиметрично овальна форма глотисної щілини, серед них 3 пацієнти (21,4 %) мали незначну флотацію нерухомої ГС, що також свідчить про зниження її тону. Інтегральний показник відеоларингостробоскопії (за Г. Ф. Іванченко) становив $7,2 \pm 1,0$ балів. Сінкінетична реакція не відмічалася у жодного пацієнта. Показник ЧОТ відповідав визначеним референтним значенням у 78,6 % пацієнтів, показники ЧМФ та СГШ – у 42,9 %, показники Jitter та Shimmer – у 35,7 %. Загальний бал показника VHI через 12 міс. складав: $18,3 \pm 3,5$, що відповідало легкому порушенню якості голосу. Ознаки первинної реіннервації у цієї підгрупі пацієнтів через 12 міс. були краще ніж у ранній післяопераційний період, але значно гірші ніж у пацієнтів підгрупи За із первинною реіннервацією анастомозом АС-ПГН та відсутністю

рухливих розладів гортані до операції. На нашу думку, це може бути слідством того, що у підгрупі було 4 (28,5 %) пацієнтів похилого віку, крім того давність порушень моторики гортані становила більше 1 року у 6 пацієнтів (серед них 4 особи похилого віку), що може свідчити про тривалу денервацію внутрішніх м'язів гортані із виникненням атрофічних змін та відсутністю ефекту від реіннервації. Таким чином, на нашу думку, ефективність первинної реіннервації у пацієнтів із вихідним порушенням моторики гортані внаслідок інвазії пухлини, залежить від віку пацієнтів та давності порушень моторики гортані, слідством чого є денервація її внутрішніх м'язів.

У пацієнтів 3г підгрупи із вихідним паралічем гортані внаслідок попередніх операцій на щитовидній залозі, яким було проведено відстрочену реіннервацію анастомозом АС-ПГН через 12 міс. медіанне положення нерухомої ГС відмічалось у 33,3 % пацієнтів. Парамедіанне – у 66,7 %, але покращення фонації у 50 % із них відбувалося за рахунок компенсаторних механізмів здорової половини гортані. Інтермедіанного положення нерухомої ГС, яке до операції спостерігалось у 25 % пацієнтів, через рік після реіннервації не відмічалось у жодної особи. Натягнутий рівний медіанний край нерухомої ГС спостерігався у 50 % пацієнтів, за рахунок чого при фонації відмічалось повне змикання голосових складок (41,7 %) та широка лінійна (8,3 %) форма глотисної щілини. Неповне змикання ГС при фонації було у 6 (50 %) пацієнтів, які мали незначну увігнутість медіанного краю нерухомої ГС та асиметрично овальну форму глотисної щілини, 5 пацієнтів серед яких також мали незначну флотацію нерухомої ГС. Сінкінетична реакція не відмічалась через рік у жодного пацієнта. Інтегральний показник відеоларингостробоскопії (за Г. Ф. Іванченко) становив $7,3 \pm 0,7$ балів. Основні параметри голосоутворення також покращилися через 12 міс. після реіннервації Показник ЧОТ який відповідав визначеним референтним значенням у 66,7 % пацієнтів, показники: ЧМФ, СГШ, Jitter та Shimmer-у 41,7 % пацієнтів. Загальний бал показника VHI через 12 міс. складав:

19,2 ± 2,9, що відповідало легкому порушенню якості голосу. Особи похилого віку у групі склали 25 %. Пацієнти із давністю паралічу більше 1 року склали 41,7 %. На нашу думку, найкращі голосові результати відмічалися у пацієнтів цієї групи віком до 60 років, та у пацієнтів, яким було проведено реіннервацію не пізніше 12 міс. після ураження нерва, враховуючи тривалість денервації нерва та його атрофію, що відповідає даним літератури [43, 122, 123].

Пацієнти групи порівняння із паралічем гортані, які отримували курс консервативного лікування через 12 міс. також мали покращення ларингоскопічної картини, показників голосу та індексу самооцінки якості голосу. Медіанне положення нерухомої ГС мали 21,2 % пацієнтів, парамедіанне – 72,7 %. Інтермедіанне положення ГС відмічалось тільки у пацієнтів контрольної групи (6,1 %) через 12 міс. після операції. Покращення голосу відбувалося за рахунок компенсаторних механізмів здорової половини гортані, яке відмічалось у 51,5 % пацієнтів. Рівний край нерухомої ГС відмічався у 30,3 % пацієнтів, серед яких було повне змикання ГС при фонації (21,2 %), лінійна (6,1 %) та трикутна форма голосової щілини (3,0 %). Незначно та виражено увігнутий медіанний край ГС відмічався у 23 (33,3 % та 36,4 %) пацієнтів, серед яких всі пацієнти мали асиметрично овальну форму голосової щілини (69,7 %), 19 (57,5 %) пацієнтів серед них мали флотацію паралізованої ГС. Неповне змикання ГС відмічалось у 22 (66,75 %) пацієнтів, повне незмикання у 4 (12,1 %) пацієнтів. Незначна сінкінетична реакція була виявлена у 30,3 % пацієнтів. Інтегральний показник відеоларингостробоскопії (за Г. Ф. Іванченко) становив 9,1±0,6 балів. Показник ЧОТ відповідав референтним значенням у 63,6 % пацієнтів, показник ЧМФ – у 36,4 %, показники СГШ, Jitter та Shimmer – у 21,2 %. Загальний бал показника VHI через 12 міс. склав: 27,9± 2,6, що відповідає погіршенню голосу легкого ступеню, але він гірший ніж у всіх пацієнтів із реіннервацією гортані.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено обґрунтування та вирішення актуального науково-практичного завдання – підвищення ефективності діагностики та створення прогностичної моделі перебігу рухових розладів гортані у пацієнтів після операції на щитоподібній залозі.

1. За даними проспективного аналізу рухових розладів гортані у пацієнтів хірургічного відділення Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, частота парезів та паралічів гортані після операції на щитоподібній залозі, становить 9,1 % та 0,8 % відповідно.

2. Найбільша частота порушень моторики гортані спостерігається після операції з приводу різних форм раку щитоподібної залози (10,7 %). Використання центральної та латеральної дисекцій шиї при видаленні щитоподібної залози (парез – 11,7 %, параліч – 1,2 %) або її долі (парез – 8,1 %, параліч – 1,6 %) збільшує частоту ураження поворотного гортанного нерва.

3. Запропонована методика визначення ймовірності ураження поворотного гортанного нерва і відповідно розрахунку частоти післяопераційних парезів та паралічів гортані, яка дає можливість передбачити ризики ураження нерва та запобігати їх виникненню (але цей розрахунок має формалізований підхід та потребує подальшого вивчення та доопрацювання).

4. За допомогою прогностичної моделі перебігу рухових розладів гортані, визначено, що найбільш вагомими ознаками щодо виявлення паралічу гортані є: рухливість черпакуватого хряща «паралізованої» голосової складки і флотація «паралізованої» голосової складки. Про це свідчить виявлене з застосуванням (Area under curve (AUC) 0,863 (95 % ДІ 0,794–0,931)) двох високозначущих ларингоскопічних ознак ($p < 0,05$), із

рангами, які відповідали посиленню негативного зв'язку із наявністю паралічу гортані.

При значенні рангової суми ≥ 4 , хворі відносяться до групи з високим ризиком паралічу гортані.

5. Проведено дослідження акустичних параметрів голосу у осіб без видимого порушення рухової функції гортані за статтю та віком, та розроблено їх референсні значення за допомогою програми Reference Value Advisor v.2.1. Показники спектрального аналізу голосу у жінок та чоловіків молодого і середнього віку (18–59 років) є відносно стабільними та суттєво не змінюються у даний часовий проміжок. У чоловіків і жінок похилого віку (старше 60 років) відмічається достовірне зменшення ЧМФ ($p < 0,01$), зменшення СГШ ($p < 0,001$) та збільшення показників Jitter ($p < 0,001$) і Shimmer ($p < 0,001$). Також відмічається незначне зменшення ЧОТ у жінок та достовірне збільшення ЧОТ ($p < 0,001$) у чоловіків старше 60 років.

6. Показано, що розроблений та впроваджений «Голосовий паспорт пацієнта», який містить дані ларингоскопічного огляду, голосової функції гортані, суб'єктивної самооцінки якості голосу та план лікування пацієнта, дозволяє підвищити якість діагностики і лікування рухових розладів гортані у пацієнтів після операції на щитоподібній залозі.

7. Найбільш ефективним методом реіннервації гортані, є первинна реіннервація анастомозом «ansa cervicalis–поворотний гортанний нерв» у пацієнтів без порушення моторики гортані до операції ($p < 0,01$): інтегральний показник відеоларингостробоскопії (за Г. Ф. Іванченко) становить $5,9 \pm 0,2$ бали, відповідність референтним значенням становить: ЧОТ – 93,3 %, ЧМФ – 90 %, СГШ, Jitter, Shimmer – 83,3 %.

Ефективність первинної реіннервації анастомозом «ansa cervicalis–поворотний гортанний нерв» у пацієнтів із порушенням моторики гортані до операції, внаслідок інвазій пухлини у нерв, значно менша: інтегральний показник відеоларингостробоскопії (за Г. Ф. Іванченко) становить

7,2±1,0 балів, відповідність референтним значенням: ЧОТ у 78,6 %, ЧМФ та СГШ – у 42,9 %, Jitter, Shimmer – у 35,7 % пацієнтів.

Ефективність відстроченої реіннервації анастомозом «ansa cervicalis–поворотний гортанний нерв» у пацієнтів із паралічем гортані внаслідок попередніх операцій на щитовидній залозі також зменшена: інтегральний показник відеоларингостробоскопії (за Г. Ф. Іванченко) 7,3±0,7 балів, відповідність референтним значенням ЧОТ становить 66,7 % пацієнтів, показники ЧМФ, СГШ, Jitter, Shimmer відповідають референтним значенням у 41,7 %, що залежить від давності денервації гортані.

Ефективність первинної реіннервації анастомозом «поворотний гортанний нерв-поворотний гортанний нерв» зменшена за рахунок розвитку сінкінетичної реакції: інтегральний показник відеоларингостробоскопії (за Г. Ф. Іванченко) 7,9±0,5 балів, відповідність референтним значенням показника ЧОТ – у 71,4 % показників ЧМФ, СГШ, Jitter, Shimmer – у 42,9 % пацієнтів.

У порівнянні із пацієнтами, які отримували консервативне лікування, ефективність всіх методів реіннервації вище, але достовірно лише у пацієнтів із анастомозом «ansa cervicalis–поворотний гортанний нерв» без патології моторики гортані до операції ($p < 0,01$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Введений в практику «Голосовий паспорт пацієнта», дозволяє покращити злагодженість роботи лікарів хірурга ендокринолога та оториноларинголога, дозволяє покращити ефективність хірургічного лікування голосових порушень методом відстроченої реіннервації гортані одночасно з операцією на ЩЗ при вихідному абдукційному паралічу гортані та дає можливість динамічного спостереження змін ларингоскопічної картини і голосової функції гортані у пацієнтів з порушенням моторики гортані в тиреоїдній хірургії.

2. Використання референтних інтервалів показників спектрального аналізу голосу у осіб без видимих порушень рухової функції гортані з урахуванням статі та віку, допомагає здійснити порівняння і об'єктивно задокументувати порушення голосової функції при рухових розладах гортані після операції на щитоподібній залозі.

3. Для прогнозування перебігу рухових розладів гортані у пацієнтів після оперативного втручання на щитоподібній залозі за даними ларингоскопії, рекомендовано використовувати такі ознаки – рухливість черпакуватого хряща та флотація «паралізованої» голосової складки.

- рухливість черпакуватого хряща «паралізованої» голосової складки

(присутня – 1 ранг, незначна рухливість – 2 ранг, відсутня рухливість – 3 ранг);

- флотація «паралізованої» голосової складки

(відсутня – 1 ранг, незначно виражена – 2 ранг, виражена – 3 ранг).

При значенні рангової суми ≥ 4 , хворі відносяться до групи з високим ризиком паралічу гортані

4. Запропонована методика визначення ймовірності ураження поворотного гортанного нерва та відповідно розрахунок частоти післяопераційних парезів і паралічів гортані, дає можливість хірургу об'єктивно оцінювати можливі ризики ураження нерва, запобігати їх

виникненню та оптимізувати тактику ведення хворих у тих випадках, коли травма нерва неминуха. Але цей розрахунок має формалізований підхід та потребує подальшого вивчення та доопрацювання.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Шидловська ТА. Функціональні порушення голосу. Київ: Логос; 2011. 520 с.
2. Heman-Ackah YD, Mandel S, Manon-Espaillet R, et al. Laryngeal electromyography. *Otolaryngol Clin North Am.* 2007 Oct;40(5):1003-23. DOI: 10.1016/j.otc.2007.05.007. PMID: 17765693.
3. Herbison GJ, Jaweed MM, Ditunno JF. Muscle fiber types. 1982 May;63(5):227-30.
4. Shiotani A, Westra WH, Flint PW. Myosin heavy chain composition in human laryngeal muscles. *Laryngoscope.* 1999 Sep;109(9):1521-4. DOI: 10.1097/00005537-199909000-00030
5. Rubin AD, Sataloff RT. Vocal fold paresis and paralysis. *Otolaryngol Clin North Am.* 2007;40(5):1109-31. DOI: 10.1016/j.otc.2007.05.012.
6. Dunya G, Orb QT, Smith ME. et al. A Review of Treatment of Bilateral Vocal Fold Movement Impairment. *Curr Otorhinolaryngol Rep.* 2021; (9)7-15. DOI: 10.1007/s40136-020-00320-
7. Korean Society of Laryngology, Phoniatics and Logopedics Guideline Task Force, Yi KH, Lee EK, Kang HC, et al. Care and Management of Voice Change in Thyroid Surgery: Korean Society of Laryngology, Phoniatics and Logopedics Clinical Practice Guideline. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology.* 2022;15(1):24-48. DOI: 10.21053/ ceo.2021.00633
8. Affleck BD, Swartz K, Brennan J. Surgical considerations and controversies in thyroid and parathyroid surgery. *Otolaryngology Clinics of North America.* 2003;36(1):159-87. DOI: 10.1016/s0030-6665(02)00135-4.
9. Michael M Paparella. *Otolaryngology: Otology and Neuro-Otology.* W B Saunders. Minnesota; 1990. 1027 p.

10. Bergamaschi R, Becouarn G, Ronceray J, Arnaud JP. Morbidity of thyroid surgery. *Am J Surg.* 1998;176(1):71-5. DOI: 10.1016/S0002-9610(98)00099-3
11. Hisham AN, Lukman MR. Recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery: a critical appraisal. *ANZ J Surg.* 2002;72(12):887-9. DOI: 10.1046/j.1445-2197.2002.02578.x
12. Kasemsuwaran L, Nubthuenetr SJ. Recurrent laryngeal nerve paresis: a complication of thyroidectomy. *Otorhinolaryngology.* 1997;26 (6):365-7.
13. Hazem M. Zakaria, Naif A. Al Awad, Ali S. Al Kreedes, et al. Recurrent Laryngeal Nerve Injury in Thyroid Surgery. *Oman Med J.* 2011;26(1):34-8. DOI: 10.5001/omj.2011.09
14. Hermann M, Alk G, Roka R, et al. Laryngeal recurrent nerve injury in surgery for benign thyroid diseases: effect of nerve dissection and impact of individual surgeon in more than 27,000 nerves at risk. *Ann Surg.* 2002; 235(2):261-8. DOI: 10.1097/00000658-200202000-00015
15. Joliat G-R, Guarnero V, Demartines N, Schweizer V. Recurrent laryngeal nerve injury after thyroid and parathyroid surgery. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(17):66-74. DOI: 10.1097/MD.00000000000006674
16. Pantvaitya G, Mishra A, Deshmukh A. Does the recurrent laryngeal nerve recover function after initial dysfunction in patients undergoing thyroidectomy? *Laryngoscope Investigative Otolaryngology.* 2018;3(3):249-52. DOI: 10.1002/lio2.167
17. Lee SW, Kim JW, Chung CH, et al. Utility of injection laryngoplasty in the management of post-thyroidectomy vocal cord paralysis. *Thyroid.* 2010;20(5):513-7. DOI: 10.1089/th.2009.0397
18. Gambardella C, Polistena A, Sanguinetti A, Patrone R. Unintentional recurrent laryngeal nerve injuries following thyroidectomy: Is it the surgeon who pays the bill? *International Journal of Surgery.* 2017;41(1):55-9. DOI: 10.1016/j.ijssu.2017.01.112

19. Gambardella C, Tartaglia E, Nunziata A, et al. Clinical significance of prophylactic central compartment neck dissection in the treatment of clinically node-negative papillary thyroid cancer patients. *World J. Surg. Oncol.* 2016;14(1):247. DOI: 10.1186/s12957-016-1003-5.
20. Karamanakos SN, Markou KB, Panagopoulos K, et al. Complications and risk factors related to the extent of surgery in thyroidectomy. Results from 2043 procedures *Horm. Athens.* 2010; 9(4):318-25. DOI: 10.14310/horm.2002.1283.
21. Heikkinen M, Mäkinen K, Penttilä E, et al. Incidence, Risk Factors, and Natural Outcome of Vocal Fold Paresis in 920 Thyroid Operations with Routine Pre- and Postoperative Laryngoscopic Evaluation. *World J Surg.* 2019;43:2228–34. DOI: 10.1007/s00268-019-05021-y.
22. Jeannon JP, Orabi AA, Bruch GA, et al. Diagnosis of recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy: a systematic review. *Int J Clin Pract.* 2009; 63(4):624-9. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2008.01875.x.
23. Stager SV. Vocal fold paresis: etiology, clinical diagnosis and clinical management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;22(6):444-9. DOI: 10.1097/MOO.000000000000112.
24. Bergenfelz A, Jansson S, Kristoffersson A, et al. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. *Langenbecks Arch Surg.* 2008; 393(5):667-73. DOI: 10.1007 / s00423-008-0366-7
25. Pisanu A, Porceddu G, Podda M, et al. Systematic review with meta-analysis of studies comparing intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves versus visualization alone during thyroidectomy. *J Surg Res.* 2014;188(1):152-61. DOI: 10.1016/j.jss.2013.12.022.
26. Mattioli F, Menichetti M, Bergamini G, et al. Results of Early Versus Intermediate or Delayed Voice Therapy in Patients With Unilateral Vocal Fold Paralysis: Our Experience in 171 Patients. *J of Voice.* 2015;29(4):455-58. DOI: 10.1016/j.jvoice.2014.09.027

27. Panthi N, Chettri ST, Shah SP, et al. Complications of Thyroid Surgery & Their Risk Factors: A Prospective Study at a Tertiary Care Center of Eastern Nepal. *JBPkiHS*. 2019; 2(1):25-33. DOI: 10.3126/jbpkihs.v2i1.24964
28. Iyomasaa RM, Tagliarini JV, Rodrigues SA, et al. Laryngeal and vocal alterations after thyroidectomy. *Braz. j. otorhinolaryngol*. 2019;85(1):3-10. DOI: 10.1016/j.bjorl.2017.08.015
29. Christou N, Mathonnet M. Complications after total thyroidectomy. *J Visc Surg*. 2013;150(4):249-56. DOI: 10.1016/j.jviscsurg.2013.04.003.
30. Crumley RL. Laryngeal synkinesis: its significance to the laryngologist. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1989;9(2):87-92. DOI: 10.1177/000348948909800201
31. Tezcan AH. Peripheral Nerve Regeneration - From Surgery to New Therapeutic Approaches Including Biomaterials and Cell-Based Therapies Development. [Internet]. 2017. DOI: 10.5772/intechopen.68345.224 p.
32. Romo LV, Curtin HD. *Am J Neuroradiol*. 1999;20(3):467-71.
33. Курилин ИА, Тышко ФА. Журнал ушных носовых и горловых болезней. 1982;6:6-11.
34. Pardo-Maza A, García-Lopez I, Santiago-Pérez S, Gavilán J. Laryngeal Electromyography for Prognosis of Vocal Fold Paralysis. *J Voice*. 2017;31(1):90-3. DOI: 10.1016/j.jvoice.2016.02.018
35. Müller AH. Laryngeal Synkinesis: A Viable Condition for Laryngeal Pacing. *Advances in Neurolaryngology. Adv Otorhinolaryngol*. 2020; 85:112-9. DOI: 10.1159/000456689.
36. Jeanne R, Ramalho O, Gustavo D, et al. Laryngeal Electromyography. *JORL*. 2001; 67: 536-42.
37. Rosenthal LH, Benninger MS, Deeb RH. Vocal fold immobility: a longitudinal analysis of etiology over 20 years. *Laryngoscope*. 2007;117(10):1864-70. DOI: 10.1097 / MLG.0b013e3180de4d49.
38. Grossenbacher R, Moser A. Thyroidectomy and the recurrent laryngeal nerve. *Laryngorhinootologie*. 1994;73(4):179-82. DOI: 10.1055/s-2007-997106.

39. Hung-Chun Chen, Yu-Cheng Pei, Tuan-Jen Fang. Risk factors for thyroid surgery-related unilateral vocal fold paralysis. *Laryngoscope*. 2019;129(1):275-83. DOI: 10.1002/lary.27336.
40. Barondess JA, Pompei P, Schley W. A study of vocal cord paralysis. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 1985; 97:141-8.
41. Cantarella G, Dejonckere P, Galli A, et al. A retrospective evaluation of the etiology of unilateral vocal fold paralysis over the last 25 years. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2017;274(1):347-53. DOI: 10.1007/s00405-016-4225-9.
42. Borghi B, Safi A, Santangelo C, Borghi R. Recovery of Post Thyroidectomy Aphonia with Peri Recurrent Laryngeal Nerve Injection of Meloxicam. *Glob J Anesthesiol*. 2015;2(1):019-021. DOI: 10.17352/2455-3476.000011
43. Wang W, Chen D, Chen S, et al. Laryngeal reinnervation using ansa cervicalis for thyroid surgery-related unilateral vocal fold paralysis: a long-term outcome analysis of 237 cases. *PLoS One*. 2011;6(4):e19128. DOI: 10.1371/journal.pone.0019128.
44. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association Management guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133. DOI: 10.1089/thy.2015.0020
45. Yin C, Song B, Wang X. Anatomical Variations in Recurrent Laryngeal Nerves in Thyroid Surgery. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2021;100(10):930-6. DOI: 10.1177/0145561320927565
46. Sanuki T, Yumoto E, Minoda R, Kodama N. The role of immediate recurrent laryngeal nerve reconstruction for thyroid cancer surgery. *J Oncol*. 2010;2010:846235. DOI:10.1155/2010/846235

47. Enomoto K, Uchino S, Watanabe S, et al. Recurrent laryngeal nerve palsy during surgery for benign thyroid diseases: risk factors and outcome analysis. *Surgery*. 2014;155(3):522-8. DOI: 10.1016/j.surg.2013.11.005.

48. Adam MA, Thomas S, Youngwirth L, et al. Is there a minimum number of thyroidectomies a surgeon should perform to optimize patient outcomes? *Ann Surg*. 2017;265(2):402-7. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001688

49. Beneregama T, Serpell JW. Extralaryngeal bifurcation of the recurrent laryngeal nerve: a common variation. *ANZ J Surg*. 2006;76(10):928–31. DOI: 10.1111 /j.1445-2197.2006.03899.x.

50. Sridharan SS, Rosen CA, Smith LJ, et al. Timing of nimodipine therapy for the treatment of vocal fold paralysis. *Laryngoscope*. 2015;125(1):186-90. DOI: 10.1002/lary.24903

51. Fundakowski CE, Hales NW, Agrawal N, et al. Surgical management of the recurrent laryngeal nerve in thyroidectomy: American Head and Neck Society Consensus Statement. *Head Neck*. 2018;40(4):663-75. DOI: 10.1002/hed.24928.

52. Mårtensson H, Terins J. Recurrent Laryngeal Nerve Palsy in Thyroid Gland Surgery Related to Operations and Nerves at Risk. *Arch Surg*. 1985;120(4):475-7. DOI: 10.1001/archsurg.1985.01390280065014

53. Черненко СМ. Рак щитоподібної залози: уроки десятиріч. [Електронний ресурс]. <http://www.healthua.org/archives/health/1486.html>.

54. Celakovsky P, Vokurka J, Skoloudik L, et al. Risk factors for recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy. *Cent. Eur. J. Med*. 2011;6:279-83. DOI: 10.2478/s11536-011-0018-0

55. Nouraei SA, Middleton SE, Butler CR, Sandhu GS. An estimation of the population incidence of adult unilateral vocal fold mobility impairment in England. *Logoped Phoniatr Vocol*. 2015;40(2):93-4. DOI: 10.3109/14015439.2014.902497

56. Strode SW, Woo P, Nnacheta LC. Clinical Practice Guideline: Hoarseness (Dysphonia) (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg*. [Internet].

2018;158(1_suppl):1-S42. DOI:10.1177/0194599817751030. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29494321/>

57. Rosow DE, Sulica L. Laryngoscopy of vocal fold paralysis: evaluation of consistency of clinical findings. *Laryngoscope*. 2010;120(7):1376-82. DOI: 10.1002/lary.20945.

58. Suárez-Quintanilla J, Fernández Cabrera A, Sharma S. Anatomy, Head and Neck, Larynx. 2021 Sep 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 30855790. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538202>

59. Zehnhoff-Dinnesen A, Wiskirska-Woznica B, Neumann K, et al. Fundamentals – Voice Disorders – Disorders of Language and Hearing Development. Münster: Springer; 2020. 422 p.

60. Зарицкий ЛА, Тринос ВА, Тринос ЛА. Практическая фониатрия. Учебное пособие. Киев: OZON.RU; 1984. 168 с.

61. Земляк ТБ. Прогнозування перебігу захворювань, пов'язаних з білатеральними руховими порушеннями гортані на основі даних комплексного обстеження стану голосового апарату та електроміографії. [дисертація]. Київ; 2019. 194 с.

62. Naidu L, Lazarus L, Partab P, Satyapal KS. Laryngeal nerve “anastomoses”. *Via medica*. 2014;73(1):30-6. DOI: 10.5603/FM.2014.0005

63. Xu X, Yang P, Zhuang P, et al. Study on Normal Laryngeal Electromyography of Thyroarytenoid Muscle, Cricothyroid Muscle, and Posterior Cricoarytenoid Muscle. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2018;127(11):806-11. DOI: 10.1177/0003489418796525.

64. Crumley RL, McCabe BF. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1982;90(4):442-7.

65. Krarup C. Mechanical Lesions of the Peripheral Nervous System. In: Herdegen, T., Delgado-García, J. (eds) *Brain Damage and Repair*. Springer, Dordrecht. [Internet]. 2004. DOI: 10.1007/1-4020-2541-6_33.

66. Jędra K, Sielska-Badurek E, Niemczyk K. Severity of dysphonia in patients during first days after iatrogenic injury. *Otolaryngol Pol.* 2017;71(6):22-6. DOI: 10.5604/01.3001.0010.4684
67. Kumar A, Sinha C, Singh AK, Bhadani UK. Vocal cord dysfunction: Ultrasonography-aided diagnosis during routine airway examination. *Saudi J Anaesth.* 2017;11(3):370-1. DOI: 10.4103/1658-354X.206811.
68. James M. Hillenbrand. *Acoustic Analysis of Voice.* American Speech-Language-Hearing Association. 2011;21(2):31-43. DOI: 10.1044/ssod21.2.31.
69. Brockmann M, Drinnan MJ, Storck C. Reliable jitter and shimmer measurements in voice clinics: the relevance of vowel, gender, vocal intensity, and fundamental frequency effects in a typical clinical task. *J Voice.* 2011;25(1):44-53. DOI: 10.1016/j.jvoice.2009.07.002.
70. Stager SV. Vocal fold paresis: etiology, clinical diagnosis and clinical management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;22(6):444-9. DOI: 10.1097/MOO.0000000000000112.
71. Jacobson BH. The voice handicap index (VHI): development and validation. *Am J Speech Lang Pathol.* 1997;6(3):66-70. DOI: 10.1044/1058-0360.0603.66
72. Catherine L, Thibeault M, Matthieu J, Guitton, Pascale Tremblay. Effects of age on the amplitude, frequency and perceived quality of voice. 2015;37(6):117. DOI: 10.1007/s11357-015-9854-1.
73. Santos A O, Godoy J, Silverio K, Brasolotto A. Vocal Changes of Men and Women from Different Age Decades: An Analysis from 30 Years of Age. 2021. DOI: 10.1016/j.jvoice.2021.06.003
74. Oguz H, Hess M, Klein AM. *Phoniatics.* Biomed Res [Internet]; 2015:156014. Doi: 10.1155/2015/156014.
75. Паламарчук ВО, Івановський РГ. Методи діагностики ятрогенних дисфоній у хірургії щитоподібної залози. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія.* 2010;1(30)13-5. DOI: 10.24026/1818-1384.1(30).2010.96282

76. Ingle JW. Prospective evaluation of the clinical utility of laryngeal electromyography. *Laryngoscope*. 2014;124(12):2745-9. DOI: 10.1002/lary.24711
77. Umeno H, Chitose S, Sato K, et al. Long-term postoperative vocal function after thyroplasty type I and fat injection laryngoplasty. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2012;121(3):185-91. DOI: 10.1177/000348941212100308
78. Upton DC, Johnson M, Zelazny SK, Dailey SH. Prospective evaluation of office-based injection laryngoplasty with hyaluronic acid gel. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2013;122(9):541-6. DOI: 10.1177/000348941312200901
79. R. Jun Lin, Michele Klein-Fedyshin, Clark A. Rosen. Nimodipine improves vocal fold and facial motion recovery after injury: A systematic review and meta-analysis. 2019;4(129):943-51. DOI: 10.1002/lary.27530.
80. Schindler A, Bottero A, Capaccio P, et al. Vocal improvement after voice therapy in unilateral vocal fold paralysis. *J Voice*. 2008 Jan;22(1):113-8. DOI: 10.1016/j.jvoice.2006.08.004.
81. Gillon G., Hyter Y, Westerveld M. Supporting the Communication Development of Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*. 2017;69(1-2):1-84. DOI: 10.1159/issn.1021-7762
82. Isshiki N, Morita H, Okamura H, Hiramoto M. Thyriplasty as a new phonosurgical technique. *Acta Otolaryngol*. 1974;78(5-6):451-7. DOI: 10.3109/00016487409126379
83. Friedrich G. Titanium vocal fold medializing implant: introducing a novel implant system for external vocal fold medialization. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1999;108(1):79-86. DOI: 10.1177/000348949910800112
84. Friedrich G., Lichtenegger R. Surgical anatomy of the larynx. *J Voice*. 1997;1(3):345-55. DOI: 10.1016/s0892-1997(97)80014-8.
85. Daniero JJ, Garrett CG, Francis DO. Framework Surgery for Treatment of Unilateral Vocal Fold Paralysis. *Curr Otorhinolaryngol Rep*. 2014;2(2):119-30. DOI: 10.1007/s40136-014-0044-y.

86. van Lith-Bijl JT, Desuter GRR. Laryngeal Reinnervation: The History and Where We Stand Now. *Adv Otorhinolaryngol.* 2020;85:98-111. DOI: 10.1159/000456688.

87. Fournier AE, Strittmatter SM. Regenerating nerves follow the road more traveled. *Nat Neurosci.* 2002;5(9):821-2. DOI: 10.1038/NN0902-821.

88. Nguyen QT, Sanes JR, Lichtman JW. Pre-existing pathways promote precise projection patterns. *Nat Neurosci.* 2002;5(9):861-7. DOI: 10.1038/NN905.

89. Mattsson P, Hydman J, Svensson M. Recovery of laryngeal function after intraoperative injury to the recurrent laryngeal nerve. *Gland Surgery.* 2015;4(1):27-35. DOI: 10.3978/j.issn.2227-684X.2015.01.10.

90. Kimura J. eds. *Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle: Principles and Practices.* 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2013. 1176 p.

91. Hydman J, Björck G, Persson J K, et al. Diagnosis and prognosis of iatrogenic injury of the recurrent laryngeal nerve. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2009;118(7):506-11. DOI: 10,1177 / 000348940911800709.

92. Marina M.B. Non-Selective Laryngeal Reinnervation for Unilateral Vocal Fold Paralysis. Non-selective laryngeal reinnervation for unilateral vocal fold paralysis. *Journal of Surgical Academia.* 2016;6(2):1-3. DOI: 10.17576/JSA.2016.0602.01

93. Espinoza M, Ongkasuvan Y. Recurrent laryngeal nerve reinnervation: is it the standard of care for childhood unilateral vocal cord paralysis? *Otolaryngology and Head and Neck Surgery.* 2018;6(26):431-6. DOI: 10.1097/MOO.0000000000000499

94. Heathcote K, Ismail-Koch H, Marie J-P, Bon Mardion N. An update on laryngeal reinnervation. *ENT & AUDIOLOGY NEWS.*2018; (27) 2. [Internet]. Available from: www.entandaudiologynews.com/features/ent-features/post/an-update-on-laryngeal-reinnervation.

95. Smith ME, Houtz DR. Outcomes of Laryngeal Reinnervation for Unilateral Vocal Fold Paralysis in Children: Associations With Age and Time

Since Injury. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2016 May;125(5):433-8. DOI: 10.1177/0003489415615364. Epub 2015 Nov 8. PMID: 26553660.

96. Alghonaim Y, Roskies M, Kost K, Young J. Evaluating the timing of injection laryngoplasty for vocal fold paralysis in an attempt to avoid future type 1 thyroplasty. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;42(1):24. DOI: 10.1186/1916-0216-42-24.

97. Sanders I, et al. The innervation of the human posterior cricoarytenoid muscle. *The Laryngoscope*. 1994;104(7):880-4. DOI: 10.1288/00005537-199407000-00019.

98. Singh JM, Wang R, Kwartowitz G. Unilateral Vocal Fold Paralysis. [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. PMID: 30085602.

99. Kodama N, Sanuki T, Kumai Y, Yumoto E. Long-term vocal outcomes of refined nerve-muscle pedicle flap implantation combined with arytenoid adduction. *Eur. Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272(3):681-8. DOI: 10.1007/s00405-014-3418-3.

100. Ab Rani A, Azman M, Ubaidah MA, et al. Nonselective Laryngeal Reinnervation versus Type 1 Thyroplasty in Patients with Unilateral Vocal Fold Paralysis: A Single Tertiary Centre Experience. *J Voice*. 2021;35(3):487-92. DOI: 10.1016/j.jvoice.2019.09.017.

101. Hartl D, Travagli J, Leboulleux S, et al. Current Concepts in the Management of Unilateral Recurrent Laryngeal Nerve Paralysis after Thyroid Surgery. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90(5):3084-8. DOI: 10.1210/JC.2004-2533.

102. Wang CC, Chang MH, Wang CP, Liu SA. Prognostic indicators of unilateral vocal fold paralysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;134(4):380-8. DOI: 10.1001/archotol.134.4.380

103. Mattsson P, Hydman J, Svensson M. Recovery of laryngeal function after intraoperative injury to the recurrent laryngeal nerve. *Gland Surg*. 2015;4(1):27-35. DOI: 10.3978/j.issn.2227-684X.2015.01.10.

104. Філатова ГЄ, Толстанов ОК. Застосування математичної статистики в медичних і медіко-біологічних наукових дослідженнях. *Клінічна генетика і перинатальна діагностика*. 2013;1(2):153-7.
105. Мулеса ОЮ, Снитюк ВЄ, Герзанич СО. Метод нечіткої класифікації на основі послідовного аналізу Вальда. *Автоматизация технологических и бизнеса – процессов*. 2019;11(4):35-41. УДК 004.6 + 519.2
106. Байбуз ОГ, Домащенко ІМ, Ємел'яненко ТГ, та ін. Оцінка якості діагностики при хронічному холециститі за допомогою автоматизованої системи. *Актуальні проблеми автоматизації та інформаційних технологій*. 2011;15:179-86. УДК 519.816:519.237.8, 616.366-002.2:616-07
107. Tukey John Wilder. *Exploratory Data Analysis*. Addison-Wesley. 1977: Pirson; 712 p. ISBN 978-0-201-07616-5. OCLC 3058187
108. Вальд А. Послідовні тести статистичних гіпотез. *Аннали математичної статистики*. 1945;16(2):117-86. DOI: 10.1214
109. Гублер ЕВ. *Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов*. Москва: Медицина; 1978. 242 с.
110. Гур'янов ВГ, Лях ЮЄ, Парій ВД, та ін. *Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-statistics)*. Київ: Вістка; 2018. 208 с.
111. Макленнен Д, Танг Ч, Криват Б. *Microsoft SQL Server 2008: Data Mining – интеллектуальный анализ данных*. Минск: ВHV; 2009. 720 с.
112. Batyuk LV. Diagnostic tests decision-making rules based upon analysis of ROC-curves. *Biofisichnyi Visnik*. 2015;33(1):68-72.
113. Жлуктенко ВІ, Наконечний СІ, Савіна СС. *Теорія ймовірностей і математична статистика. Навчальний посібник у двох частинах. Частина II*. Київ: Навчальне видання; 2001. 196 с.
114. Geffre' A, Concordet D, Braun JP, Trumel C. Reference Value Advisor: a new freeware set of macroinstructions to calculatereference intervals with Microsoft Excel. *VetClin Pathol*. 2011;40(1):107-12. DOI: 10.1111/j.1939-165X.2011.00287.x.

115. Gršić K, Bumber B, Curić Radivojević R, Leović D. Prophylactic Central Neck Dissection in Well-differentiated Thyroid Cancer. *Acta Clin Croat.* 2020;(1):87-95. DOI: 10.20471/acc.2020.59.s1.11.
116. Christel Gorris, Andrea Ricci, Federico Vanon, et al. Acoustic Analysis of Normal Voice Patterns in Italian Adults by Using Praat. *Journal of Voice.* 2020;34(6):961.e9-961.e18. DOI: 10.1016/j.jvoice.2019.04.016.
117. Паламарчук ВО. Влияние неселективной реиннервации на основные характеристики голоса. *Міжнародний ендокринологічний журнал.* 2014; 1(57):114-7. <http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mezh>
118. Li M, Chen D, Song X, et al. The effect of patient age on the success of laryngeal reinnervation. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271(12):3241-7. DOI: 10.1007/s00405-014-3091-6
119. Belin S, Norsworthy M, He Z. Independent control of aging and axon regeneration. *Cell Metab.* 2014;19(3):354-6. DOI: 10.1016/j.cmet.2014.02.014.
120. Verdú E, Ceballos D, Vilches JJ, Navarro X. Influence of aging on peripheral nerve function and regeneration. *J Peripher Nerv Syst.* 2000;5(4):191-208. DOI: 10.1046/j.1529-8027.2000.00026.x.
121. Vaughan DW. Effects of advancing age on peripheral nerve regeneration. *J Comp Neurol.* 1992;323(2):219-37. DOI: 10.1002/cne.903230207.
122. Li M, Chen S, Wang W, et al. Effect of duration of denervation on outcomes of ansa-recurrent laryngeal nerve reinnervation. *Laryngoscope.* 2014;124(8):1900-5. DOI: 10.1002/lary.24623.
123. Neal GD, Cummings CW, Sutton D. Delayed Reinnervation of Unilateral Vocal Cord Paralysis in Dogs. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 1981;89(4):608-12. DOI: 10.1177/019459988108900420
124. Pontes P, Brasolotto A, Behlau M. Glottic characteristics and voice complaint in the elderly. *J Voice.* 2005;19(1):84-94. DOI: 10.1016/j.jvoice.2004.09.002
125. Green-Spana FS, Gardnera DG. *Endokrynologia ogólna i kliniczna.* Lublin: CZELEJ; 2004. 956 s.

126. Макар РД, Макар ОР. Захворювання щитоподібної залози в похилому віці: особливості клінічного перебігу, діагностики та лікування. *Международный эндокринологический журнал*. 2017;6(12): 79-94

127. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med*. 2000;160(4):526-34. DOI: 10.1001/archinte.160.4.526. PMID: 10695693.

128. Junuzović-Žunić L, Ibrahimagić A, Altumbabić S. Voice Characteristics in Patients with Thyroid Disorders. *Eurasian J Med*. 2019 Jun;51(2):101-5. DOI: 10.5152/eurasianjmed.2018.18331.

Додаток А

Наукові праці здобувача

1. Міжнародні наукометричні бази та іноземні видання:

Паламарчук ВО, Товкай ОА, Войтенко ВВ, Соломеннікова НВ. Застосування неселективної реіннервації гортані в тиреоїдній хірургії. Запорозький медичинський журнал. 2020;5(122):664-9. УДК 616.44-089.12. DOI: 10.14739/2310-1210.2020.5.214739

2. Фахові видання, затверджені МОН України:

1. Паламарчук ВО, Товкай ОА, Войтенко ВВ, Соломеннікова НВ. Селективна реіннервація за однобічного паралічу гортані в тиреоїдній хірургії. Клінічна хірургія. 2019 травень;86(5):64-7. DOI: 10.26779/2522-1396.2019.05.64.

2. Соломеннікова НВ, Паламарчук ВО, Дєєва ЮВ, Савченко ТД. Ураження поворотного гортанного нерва в хірургії щитоподібної залози. Оториноларингологія. 2020;5-6(3):34-41. DOI: 10.37219/2528-8253-2020-6-34.4.

3. Соломеннікова НВ, Дєєва ЮВ, Паламарчук ВО, Куц ВВ. Дослідження показників акустичного аналізу голосу у здорових мешканців України. Оториноларингологія. 2021;4(4):37-46. DOI: 10.37219/2528-8253-2021-4-37.

4. Соломеннікова НВ, Дєєва ЮВ, Паламарчук ВО, Куц ВВ. Прогностичні показники несприятливого прогнозу відновлення функцій гортані при однобічному ураженні поворотного гортанного нерву в хірургії щитоподібної залози. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2021;4(76):21-7. DOI: 10.30978/CEES-2021-4-21

5. Соломеннікова НВ, Деєва ЮВ, Паламарчук ВО, Куц ВВ. Прогностична модель відсутності відновлення моторики гортані при однобічному ураженні поворотного гортанного нерва в хірургії щитоподібної залози. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2022;3(79):32-9. DOI: 10.30978/CEES-2022-3-32

Додаток Б

Апробація результатів дослідження

- Дєєва Ю.В., Паламарчук В.О., Соломеннікова Н.В. Досвід хірургічної корекції дисфонії при ятрогенних паралічах гортані у хворих після операції на щитоподібній залозі. Щорічна традиційна осіння конференція українського науково медичного товариства оториноларингологів. «Сучасні досягнення в оториноларингології». 1-2 жовтня 2018 р. м. Львів.
- Соломеннікова Н.В., Дєєва Ю.В., Паламарчук В.О. Стан голосової функції гортані після ураження поворотного гортанного нерву при операціях на щитоподібній залозі. Щорічна традиційна осіння конференція українського науково медичного товариства оториноларингологів. «Сучасні технології діагностики та лікування в оториноларингології». 6-8 жовтня 2019 р. м. Днепр. Доповідач.
- Соломеннікова Н.В., Дєєва Ю.В., Паламарчук В.О. Реіннервація, як метод хірургічного лікування ятрогенного паралічу гортані. Щорічна традиційна весняна конференція українського наукового медичного товариства лікарів-отоларингологів з міжнародною участю. «Сучасні дослідження, хірургічні та терапевтичні підходи в оториноларингології». 20-21 травня 2019 р. м. Одеса. Доповідач.
- Соломеннікова Н.В., Паламарчук В.А. Тиреоїдектомія очима оториноларинголога. Науково-практична конференція з міжнародною участю в форматі онлайн. «Актуальні питання ендокринології та ендокринної хірургії». 1-2 жовтня 2020 р. м. Київ. Доповідач.
- Дєєва Ю.В. Соломеннікова Н.В., Паламарчук В.О. Особливості голосової функції гортані при однобічному ураженні поворотного гортанного

нерву в хірургії щитоподібної залози. Міжнародний конгрес «Оториноларингологія: досвід, надбання, перспективи», присвячений 180-річчю Національного медичного університету імені О. О. Богомольця та 100-річчю кафедри оториноларингології. 22-23 жовтня 2021. м. Київ. Доповідач.

- Соломеннікова Н.В., Паламарчук В.О., Куц В.В. Прогностична модель перебігу рухових розладів гортані при ураженні поворотного гортанного нерва після операції на щитоподібній залозі. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання ендокринології та ендокринної хірургії». 29-30 вересня 2022 р. м. Київ. Доповідач.

Додаток В

Акти впровадження



ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар ДНУ «Центр інноваційних
медичних технологій НАН України»

к.м.н. КРИЗЬКА Тетяна

« ____ » « _____ » 202_ р

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження (Інформаційний лист, Методичні рекомендації, Нововведення, тощо) Нововведення: «Використання прогностичної моделі відновлення функцій гортані при однобічному ураженні поворотного гортанного нерву в хірургії щитоподібної залози»
2. Ким запропонована, адреса, виконавець:
Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України; Кловський узвіз, 13а, Київ.
Автори: Паламарчук В.О., Соломеннікова Ю.В.
3. Джерело інформації: «Використання прогностичної моделі відновлення функцій гортані при однобічному ураженні поворотного гортанного нерву в хірургії щитоподібної залози» Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery / Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія 4 (76) 2021 DOI: <http://doi.org/10.30978/CEES-2021-4-21>
4. Місце впровадження:
Хірургічне відділення стаціонару
Завідувач відділення: к.м.н. КАЛАШНІКОВ Олександр.
5. Період впровадження: листопад-грудень 2022 року
6. Ефективність впровадження:
Прогностична модель відсутності відновлення функцій гортані дає можливість своєчасного призначення адекватного консервативного або хірургічного лікування.
7. Зауваження, пропозиції: Немає.

Відповідальний за впровадження

Дата ____ . ____ . 2022

КАЛАШНІКОВ Олександр.

«Затверджую»

Головний лікар «Інституту ендокринології
та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
Національної академії медичних наук України»

Фурманова О.В.

»

**АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. **Назва пропозиції для впровадження** (Інформаційний лист, Методичні рекомендації, Нововведення, тощо) Нововведення: **Використання «Голосового паспорту пацієнта» в хірургії щитоподібної залози.**
2. **Ким запропонована, адреса, виконавець:**
Відділ ендокринної хірургії Українського науково-практичного Центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ, вул. Кловський узвіз 13а, 02091.
Автори: В.О. Паламарчук, Н.В. Соломеннікова
3. **Джерело інформації: Ураження поворотного гортанного нерва в хірургії щитоподібної залози.** «Оториноларингологія», 2020, № 5-6(3), с. 34-41, DOI: 10.37219/2528-8253-2020-6-34. 4.
4. **Місце впровадження:**
відділення хірургії ендокринних залоз ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
Керівник відділу: *провідний науковий співробітник*, доктор мед. наук, професор Болгов М.Ю.
5. **Період впровадження:** вересень-грудень 2022 року
6. **Ефективність впровадження:**
«Голосовий паспорт пацієнта» дозволяє покращити ефективність хірургічного лікування голосових порушень методом відстроченої реіннервації гортані одночасно із операцією на щитоподібній залозі при вихідному абдукційному паралічу гортані та дає можливість динамічного спостереження змін ларингоскопічної картини та голосової функції гортані у пацієнтів із порушенням моторики гортані в тиреоїдній хірургії.
7. **Зауваження, пропозиції:** Немає.

Дата _____._____.2022

Підпис _____