

**Выводы:**

*Непрерывное воздействие света эндоскопа на медиальную стенку барабанной полости экспериментальных животных на протяжении 35 минут не вызывает по данным КСВП угнетения функции рецепторов слухового анализатора.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Альтман Я. А., Таварткиладзе Г. А. Руководство по аудиологии. М.: ДМК Пресс, 2003. – С. 40–63.
2. Практическое руководство по сурдологии / А. И. Лопотко [и др.] / СПб: Диалог – 2008 – 273 с.
3. Bottrill I. D., Perrault D. F., Poe D. S. In vitro and in vivo determination of the thermal effect of middle ear endoscopy // Laryngoscope. – 1996. – Vol. 106, pt. 1. – P. 213–216.
4. Tarabichi M. Endoscopic management of acquired cholesteatoma // Otolaryngol Head Neck Surg. – 2000. – Vol. 122, pt. 1. – P. 874–881.

**Семенов Федор Вячеславович**, профессор, д. м. н., зав. кафедрой ЛОР-болезней КГМУ, 350007 г. Краснодар, ул. Захарова, 59, тел. раб. 8–861–268 99 49, e-mail: ent@mail.kuban.ru; **Мисюрина Юлия Викторовна**, аспирант кафедры ЛОР-болезней КГМУ, 350007 г. Краснодар, ул. Захарова, 59, с. т. 8–918–46 20 889 e-mail: missurina@mail.ru; **Гауфман Владимир Евгеньевич**, кафедра ЛОР-болезней КГМУ, 350007 г. Краснодар, ул. Захарова, 59, тел. раб. 8–861–268 00 53, e-mail: Vladimir.gaufman@gmail.com; **Лазарева Лариса Анатольевна**, К. м. н., доцент кафедры ЛОР-болезней КГМУ, 350007 г. Краснодар, ул. Захарова, 59, e-mail: Larisa.Lazareva@mail.ru

**УДК: 616.22-072.1**

**АУТОФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОРТАНИ**

**Ю. К. Янов, Ю. Е. Степанова, А. Ю. Юрков, Д. И. Певцов, Т. И. Шустова**

**AUTOFLUORESCENCE DIAGNOSIS OF LARYNX DISEASES**

**Y. K. Yanov, Y. E. Stepanova, A. Y. Yurkov, D. I. Pevtsov, T. I. Shustova**

*ФГУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла и речи Росздрава»*

*(Директор – Засл. врач РФ, проф. Ю. К. Янов)*

*В статье представлены результаты исследования гортани методом аутофлюоресцентной видеоэндоскопии. Обследованы 18 здоровых взрослых и 196 пациентов в возрасте от 28 до 74 лет с функциональными и органическими заболеваниями гортани. Определены возможные варианты аутофлюоресценции гортани: нормальная, увеличенная и уменьшенная.*

**Ключевые слова:** аутофлюоресцентная диагностика, аутофлюоресцентная ларингоскопия, видеоэндоскопия гортани, видеоларингоскопия гортани.

**Библиография:** 13 источников

*Results of larynx investigation by means of autofluorescence videoendoscopy are presented in the paper. 18 healthy people and 196 patients with functional and organic disorders, 28 to 74 years old, were examined. Various patterns of larynx autofluorescence picture, namely normal, increased and decreased were determined.*

**Key words:** autofluorescence diagnosis, autofluorescence laryngoscopy, videoendoscopy of larynx, videolaryngoscopy of larynx.

**Bibliography:** 13 sources.

Ранняя диагностика заболеваний гортани остается одной из сложных задач оториноларингологии. Это вызвано объективными и субъективными причинами. К первым следует отнести трудности, возникающие при осмотре, обусловленные как различными анатомическими особенностями гортани и/или глотки, так и недостаточно информативными методами диагностики. Ко вторым – несвоевременное обращение пациента к оториноларингологу.

Традиционным (рутинным) методом исследования гортани является непрямая или зеркальная ларингоскопия. Основное преимущество этой диагностической процедуры состо-



ит в ее доступности, т. к. гортанное зеркало имеется в каждом оториноларингологическом кабинете. Но провести исследование качественно не всегда представляется возможным из-за повышенного глоточного рефлекса пациента, анатомо-физиологических особенностей гортани и глотки, а также возраста и эмоциональной лабильности обследуемого. Преодолеть перечисленные трудности позволяют эндоскопические методы исследования.

Видеоэндоскопия гортани позволяет:

- Во-первых, на качественно новом уровне (по увеличенному видеоизображению гортани) оценить состояние органа;
- Во-вторых, определить самые ранние стадии формирования патологического процесса;
- В-третьих, производить видеозапись обследования, и создать архив видеодокументации.

За последнее десятилетие эндоскопические методы исследования стали более широко применяться в отечественной оториноларингологии. Наиболее доступным методом исследования гортани является фиброларингоскопия [2, 3, 6, 9]. Реже используют видеоэндоскопию гортани [7, 8, 13].

Любое нарушение голосовой функции требует тщательного осмотра гортани с целью исключения самых ранних стадий развития онкологического процесса. Максимально эффективно решить эту задачу позволяет аутофлюоресцентная эндоскопия, которая имеет более высокую чувствительность в выявлении изменений гортани, чем классическая эндоскопия [11].

В общей структуре заболеваний онкологической патологии рак гортани составляет 2–4% и занимает 9-е место, а в структуре заболеваемости мужского населения – 4-е место. Несмотря на современное развитие эндоскопической техники, диагностические ошибки на догоспитальном этапе продолжают составлять 30–35%, а у госпитализированных пациентов 22,4–35%. Таким образом, рак *in situ* выявляется только в 2,3–6% случаев, 1 стадия процесса – 23,9%, а III – IV стадия заболевания составляет 55–60% от первично выявленных опухолей гортани [4, 5, 9].

Аутофлюоресцентная эндоскопия (АФ) – это современный неинвазивный метод исследования слизистых оболочек, используемый с целью ранней диагностики предраковых и раковых изменений. Физический принцип метода основан на возбуждении собственной флюоресценции (аутофлюоресценции) слизистой оболочки посредством света из синей зоны оптического спектра (375–440 нм). С этой целью используют специальные источники света, такие как ксеноновая лампа или полупроводниковый лазер.

Известно, что аутофлюоресценция здоровых тканей наблюдается в зеленой части спектра в диапазоне от 470 до 800 нм. Разница в длине волны между светом возбуждения (синим) и эмитируемым светом позволяет выявить флуоресценцию. Флуоресцентный профиль, присущий тканям, зависит от гистологической структуры и биохимического состава, будучи всегда суммой одиночных спектров их элементов [11].

Источниками флюоресценции в тканях являются:

1. Энзимы: флавиномононуклеотид – (FMN), флавиндинуклеотид – (FAD), никотинамидадениндинуклеотид – (NADH), никотинамидадениндинуклеотидфосфат – (NADPH).
2. Структурные протеины (коллаген, эластин, кератин).
3. Эндогенные порфирины [12].

В 1984 R. R. Alfano et al. описали различия в аутофлюоресцентных свойствах нормальных тканей и злокачественных опухолей, создавая теоретические основы аутофлюоресцентной диагностики опухолей. Эпителий предраковых и злокачественных образований излучает свечение меньшей интенсивности, чем эпителий нормальной слизистой оболочки. Разница между аутофлюоресценцией новообразований и нормального эпителия вызвана изменениями в физическом строении ткани, изменениями в объеме циркулирующей крови, содержания в ткани флюоресцирующих веществ.

В процессе онкогенеза происходят значительные изменения в свойствах тканей, в результате чего флуоресцентная картина трансформируется. В клетках злокачественных опухолей вследствие более высокой скорости метаболизма наблюдаются изменения в процессе окисления, т. е. накапливаются нефлуоресцирующие формы энзимов, вызывая снижение интенсивности света.

Изменение спектра флюоресценции связано, главным образом, с прогрессирующим утолщением эпителия нормальной слизистой оболочки – от различных стадий эпителиальной дисплазии до инвазивной карциномы.

В последние годы аутофлюоресцентная эндоскопия широко используется в различных областях медицины. Однако сведения о применении данного метода при заболеваниях гортани весьма ограничены.

**Целью нашего исследования** явилось изучение аутофлюоресцентной картины при различных заболеваниях гортани.

**Пациенты и методы исследования.** Аутофлюоресцентная диагностика гортани произведена 18 здоровым взрослым и 196 пациентам в возрасте от 28 до 74 лет, которые обратились с жалобами на нарушение голоса в фониатрическое отделение СПб НИИ ЛОР с ноября 2009 г. по май 2010 г. Количество мужчин и женщин было примерно одинаковым как в группе здоровых, так и среди больных.

Функциональные и органические дисфонии у пациентов обусловлены следующими нозологическими формами (по классификации Василенко Ю. С., 2002).

Функциональные дисфонии: функциональная дисфония по гипотонусному типу – (19 чел), функциональная дисфония по гипо-гипертонусному типу (11 чел).

Органические дисфонии:

1. Опухолеподобные образования (узелки, полипы, кисты голосовых складок) – 42 чел.
2. Хронический катаральный ларингит – 25 чел.
3. Хронический гиперпластический ларингит – 68 чел.
4. Хронический отечно-полипозный ларингит (болезнь Рейнке) – 18 чел.
5. Гранулема гортани – 2 чел.
6. Опухоли гортани (папилломатоз гортани – 3 чел, рак гортани – 8 чел.)

**Методика проведения исследования.** Для непрямой аутофлюоресцентной диагностики были использованы видеокамера и жесткий эндоскоп, которые содержат фильтры синего цвета, источник света с короткой дуговой ксеноновой лампой, медицинский монитор и записывающее устройство.

Исследование проводили по традиционной для видеоэндоскопии методике. Сначала пациенту анестезировали заднюю стенку глотки 10% раствором лидокаина. Если пациент не испытывал дискомфорта при эндоскопии, то анестетик не применяли. Обследуемый открывал рот, а врач фиксировал левой рукой его язык. Затем правой рукой эндоскоп вводили по средней линии в полость глотки, и под контролем монитора устанавливали в положении, оптимальном для обзора гортани. Исследование проводила при дыхании и фонации. Пациент произносил гласную «И».

Стандартная методика включала обследование в двух режимах: видеоэндоскопию в белом свете и аутофлюоресцентную диагностику (видеоэндоскопию) в синем свете.

Морфологическую верификацию диагноза проводили по результатам цитологического или гистологического исследования у пациентов с органическими заболеваниями гортани.

**Результаты проведенного исследования.** При видеоэндоскопии гортани в группе здоровых выявлена бледно-розовая слизистая оболочка всех отделов гортани, края голосовых складок ровные, смыкание плотное. Черпаловидные хрящи, черпало-надгортанные складки при фонации и дыхании расположены симметрично. Отсутствуют признаки гиперфункции или гипертрофии вестибулярных складок. Аутофлюоресцентная диагностика выявила норму (AFN): слизистая оболочка всех отделов гортани с равномерной зеленой флюоресценцией, сосуды более контрастны по сравнению с окружающими тканями (рис. 1).

У пациентов с функциональной дисфонией по гипотонусному типу голосовые складки бледные, тонус снижен, голосовая щель треугольной или овальной формы, выражен симптом «зияния гортанных желудочков». Голосовые складки начинали смыкание голосовыми отростками, а не медианным краем, как это происходит в норме. В момент вдоха видна не только верхняя, но и нижняя поверхность голосовых складок. Аутофлюоресцентная диагностика: слизистая оболочка с равномерной зеленой флюоресценцией, сосуды более контрастны по сравнению с окружающими тканями, хорошо видна *m. vocalis*.



В группе больных с функциональной дисфонией по гипо-гипертонусному типу при видеоларингоскопии: кроме признаков гипотонуса голосовых складок была выявлена компенсаторная гиперфункция вестибулярных складок. Картина аутофлюоресцентной видеоэндоскопии оказалась такой же, как при гипотонусной дисфонии. Таким образом, у пациентов с функциональными заболеваниями гортани выявлена нормальная АФ картина гортани (AFN).

Видеоэндоскопия гортани пациентов с узелками голосовых складок была типичной для этой патологии: на границе передней и средней трети одной или обеих голосовых складок выражен локальный отек, голосовая щель в форме «песочных часов». Аутофлюоресцентная диагностика: определялась равномерная зеленая флюоресценция всей слизистой оболочки гортани, узелок также зеленого цвета, сосуды более контрастны по сравнению с окружающими тканями (AFN).

Кисты голосовых складок видеоларингоскопически определяли как четкое образование округлой формы, которое локализовалось по краю или в толще голосовой складки. Голосовая щель имела форму «песочных часов». Аутофлюоресцентная диагностика: равномерная зеленая флюоресценция слизистой оболочки, киста незначительно отличается по цвету от остальной поверхности (AFN).

У пациентов с полипами голосовых складок видеоэндоскопическая и аутофлюоресцентная картина была обусловлена типом полипа – отечным или ангиоматозным. При отечных полипах слизистая оболочка в средней трети одной или обеих голосовых складок значительно утолщена. Образование такого же цвета, как и голосовые складки. Для ангиоматозных полипов характерны яркая гиперемия и усиленная сосудистая инъеция голосовых складок. Аутофлюоресцентная диагностика: при отечном полипе слизистая оболочка гортани имеет равномерную зеленую флюоресценцию, сосуды более контрастны по сравнению с окружающими тканями, изменение цвета полипа не обнаружено (AFN). Напротив, при ангиоматозном полипе выявлено уменьшение интенсивности эмитированного зеленого света, т. е. полип был синего цвета (AF-). При этом слизистая оболочка гортани имела равномерную зеленую флюоресценцию.

Аналогичное уменьшение интенсивности зеленого света было выявлено у пациентов с папилломатозом гортани и рецидивирующей контактной гранулемой, развившейся при обострении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Эти образования имели синюю окраску (AF-). Таким образом, выявленное снижение интенсивности флюоресценции зеленого сигнала возникло вследствие увеличения количества кровеносных сосудов, которые, как известно, вызывают поглощение света.

Видеоэндоскопически хронический отечно-полипозный ларингит (болезнь Рейнке) характеризовался субэпителиальным отеком голосовых складок, который имел разную степень выраженности, обусловленную стадией развития процесса. При фонации и дыхании складки «парусили». Фонационная щель варьировала от линейной формы при 1 стадии до треугольной в задней трети голосовых складок при 3 стадии процесса. Аутофлюоресцентная диагностика: слизистая оболочка с равномерной зеленой флюоресценцией, сосуды резко контрастны по сравнению с окружающими тканями (AFN).

Наиболее разнообразные эндоскопические признаки выявлены в группе больных с хроническим гиперпластическим ларингитом: голосовые складки умеренно гиперемированы, инфильтрированы, выражена инъеция сосудов, изолированно или в сочетании определялись участки гиперкератоза, лейкоплакии, пахидермии, а также компенсаторная гипертрофия вестибулярных складок.

Аутофлюоресцентная диагностика хронического воспаления голосовых складок выявила неравномерное (рис. 2) или равномерное снижение интенсивности флюоресценции зеленого сигнала (AF-). Для гиперкератоза характерен ярко-зеленый или белый цвет, т. е. интенсивность аутофлюоресценции заметно увеличивалась (AF+) (рис. 3). Это явление объясняют интенсивным свечением кератина поверхностного слоя эпителия. Локальное снижение интенсивности флюоресценции зеленого света наблюдали у пациентов с лейкоплакией (AF-). Следует отметить, что аутофлюоресцентная диагностика по сравнению с видеоэндоскопией позволила четко определить размеры, границы и распространенность патологического процесса.

В группе пациентов с раком гортани процесс поражал одну из голосовых складок. Видеоэндоскопически при морфологически подтвержденном раке *in situ* (T1N0Mx) слизистая



оболочка гортани умеренно гиперемирована, выражены участки лейкоплакии, гиперкератоза, пахидермии. Пораженная опухолевым процессом складка утолщена, край неровный, при фонации определяли овальную щель. Процесс не распространялся на переднюю комиссуру. Подвижность гортани сохранена в полном объеме.

Аутофлюоресцентная диагностика: частичное снижение интенсивности флюоресценции зеленого сигнала (AF-) по всей поверхности голосовой складки: синий цвет переходит в бледно-розовый в передней трети голосовой складки (рис. 4).

При видеоэндоскопическом исследовании гортани больного с высококодифференцированным плоскоклеточным ороговевающим раком голосовой складки (T2N0Mx)

слизистая оболочка гортани была умеренно гиперемирована, пораженная голосовая складка утолщена, край бугристый, опухолевый процесс распространялся в подголосовой отдел. Передняя комиссура интактна. Подвижность гортани сохранена в полном объеме.

Аутофлюоресцентная диагностика: тотальное снижение интенсивности флюоресценции зеленого сигнала по всей поверхности левой голосовой складки (AF-). Складка синего цвета. Процесс распространялся на переднюю комиссуру.

В результате проведенного нами исследования установлены три варианта аутофлюоресценции гортани, обусловленные различными морфологическими изменениями слизистой оболочки: нормальная, увеличенная и уменьшенная.

#### **Выводы:**

*Таким образом, аутофлюоресцентная диагностика гортани необходима:*

- для раннего выявления предраковых и злокачественных образований гортани,
- проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями гортани,
- установления границ и распространенности опухолевого процесса,
- определения оптимальных размеров участка тканей для биопсии и объема хирургического вмешательства.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко Ю. С. Голос. Фонологические аспекты – М.: Энергоиздат, 2002. – 480 с.
2. Гаращенко Т. И., Астахова Е. С., Радциг Е. Ю. Роль эндоскопии в диагностике заболеваний гортани // Рос. оторинолар. – 2002. №1(1). – С. 24–25.
3. Дайхес Н. А., Давудов Х. Ш., Аюбян К. В. Фиброволоконная оптика в диагностике опухолей // Там же. – 2002. – №1(1). – С. 26–27.
4. Дайхес Н. А., Быкова В. П., Пономарева А. Б., Давудов Х. Ш. Клиническая патология гортани: руководство-атлас. М.: МИА, 2009, 160 с.
5. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи. М.: Медицина, 2000, 480 с.
6. Проскурин А. И., Вотяков А. М., Долотказин Х. Х. Диагностическое и деонтологическое значение видеозаписи при фиброскопии гортани // Рос. оторинолар. – 2002. – №1(1). – С. 83–84.
7. Степанова Ю. Е. Диагностика заболеваний гортани методом видеоэндостробоскопии // Новости оторинолар. и логопатол. – 1998. – №3 (15). – С. 47–48.
8. Степанова Ю. Е., Швалев Н. В. Применение видеостробоскопии для диагностики заболеваний гортани. Учебное пособие для врачей. – СПб., 2002, 12 с.
9. Черемисина О. В., Чойнзонов Е. Л. Возможности эндоскопической диагностики предопухолевых заболеваний и рака гортани в современной онкологии // Сибирский онкологический журнал. – 2007. – № 3(23). С. 5–9.
10. Alfano R. R., Tata D. B., Tomashefsky P. Laser-induced fluorescence spectroscopy from native cancerous and normal tissue // J Quant Electron. – 1984. – Vol. 20, №12. – P. 1507–1511.
11. Arens C., Dreyer T., Glanz H. Indirect autofluorescence laryngoscopy in the diagnosis of laryngeal cancer and its precursors lesions // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2004. – Vol. 261, №2. – P. 71–76.
12. Harris D. M., Werkhaven J. Endogen porphyrin fluorescence in tumor // Lasers Surg Med – 1987. – Vol. 7, №6. – P. 467–472.
13. Hirano M., Bless D. M. Videostroboscopic examination of the larynx – San-Diego: Singular, 1993. – 249 p.

**Степанова Юлия Евгеньевна** – д. м. н., руководитель отдела патофизиологии голоса и речи СПб НИИ ЛОР. 190013, СПб.: ул. Бронницкая 9, 8–812–316–41–17, э/п: log-obchstvo@bk.ru ; **Юрков Александр Юрьевич** – к. м. н., старший научный сотрудник отдела патофизиологии голоса и речи СПб НИИ ЛОР. 190013, СПб.: ул. Бронницкая 9, 8–812–316–41–17, э/п: log-obchstvo@bk.ru; **Певцов Дмитрий Ильич** – к. м. н., ст. н. с. отдела патофизиологии верхних дыхательных путей СПб НИИ ЛОР. 190013, СПб.: ул. Бронницкая 9, 8–812–316–41–17, э/п: log-obchstvo@bk.ru ; **Шустова Татьяна Ивановна** – профессор, д. м. н., гл. н. с. отдела патофизиологии верхних дыхательных путей СПб НИИ ЛОР. 190013, СПб.: ул. Бронницкая 9, 8–812–316–41–17, э/п: log-obchstvo@bk.ru