



УКРАЇНА

(19) UA (11) 41282 (13) U
(51) МПК (2009)
A61B 17/00
A61K 38/40

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ЗІ СТІЙКИМИ ОРГАНІЧНИМИ ДИСФОНІЯМИ

1

(21) u200815323

(22) 31.12.2008

(24) 12.05.2009

(46) 12.05.2009, Бюл.№ 9, 2009 р.

(72) МІНІН ЮРІЙ ВІКТОРОВИЧ, UA, КУЧЕРЕНКО
ТЕТЯНА ІВАНІВНА, UA, МІНІНА ГАННА ЮРІІВНА,
UA, КАРАСЬ ГАЛИНА АФАНАСІІВНА, UA, КРИВО-
ХАТСЬКА ЛЮДМИЛА ДМИТРІВНА, UA

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ОТОЛА-
РИНГОЛОГІЇ ІМ. ПРОФ. О.С. КОЛОМІЙЧЕНКА
АМН УКРАЇНИ", UA

2

(57) Спосіб лікування хворих зі стійкими органічними дисфоніями шляхом ін'єкційного введення культивованих аутофібробластів в голосові складки для відновлення об'єму та досягнення їх повного змикання у акті фонації, який відрізняється тим, що для ін'єкції використовують аутофібробласти, отримані з біопатів слизової оболонки щоби пацієнта, у вигляді суспензії клітин в гелофузині.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема отоларингології, і може бути використана для лікування хворих з органічними дисфоніями, зумовленими недостатньою аддукцією (змикання голосових складок) під час фонації, що є наслідком їх стійких нервово-м'язових уражень, атрофії та рубцевих деформацій.

Для лікування хворих з органічними дисфоніями нерідко застосовуються методи імплантації [1-10] з використанням в якості імплантів різних речовин та матеріалів, в тому числі і шляхом їх ін'єкційного введення.

Найбільш близьким по суті (прототипом) пропонуваного способу є використання для відновлення об'єму голосової складки аутологічними культивованими *in vitro* фібробластами, отриманими з дерми заушної ділянки [11].

Недоліками даного способу є додаткова травматизація пацієнта при взятті біопатів шкіри в заушній ділянці, необхідність певного часу заживання рани, подовження періоду отримання необхідної кількості культивованих фібробластів та відносно швидка інтерналізація введених клітин, що потребує додаткових ін'єкцій для досягнення ефекту відновлення потрібного об'єму тканин голосової складки.

В основу корисної моделі поставлена задача створення способу лікування хворих зі стійкими органічними дисфоніями, в якому досягається відновлення втраченого об'єму патологічно зміненої голосової складки завдяки високій функціональній

активності фібробластів при їх взаємодії з гелофузином, що забезпечує ефективне утворення сполучної тканини.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі лікування хворих на стійкі органічні дисфонії шляхом ін'єкційного введення культивованих аутофібробластів в голосові складки для відновлення об'єму та досягнення їх повного змикання у акті фонації, згідно корисної моделі, для ін'єкції використовують аутофібробласти, отримані зі слизової оболонки щоби у вигляді суспензії клітин у гелофузині.

Спосіб реалізується наступним чином:

У хворих на стійку органічну дисфонию, що супроводжувалася зменшенням об'єму голосових складок внаслідок первинних однобічних аддукторних паралітичних станів гортані, дегенеративних змін після травм, перенесених хірургічних втручань, насамперед, ендоскопічних латерофіксацій голосових складок які поєднували однобічні та двобічні порушення за умов інформованого погодження про проведення ін'єкційного методу з забезпеченням умов асептики забирається біопат слизової оболонки щоби хворого розміром одного кубічного мм. Такий біопат поміщається в середовище для культури клітин *in vitro* та передається в лабораторію для культивування.

Фонохірургічне втручання за методологією зовнішньої медіалізуючої тиреопластики шляхом ін'єкційного введення 0,5-1мл суспензії отриманих після культивування аутофібробластів слизової

(19) UA (11) 41282 (13) U

оболонки щоки в гелофузині з розрахунку 1млн клітин в 0,05мл розчину. При цьому використовується гелофузин (В. Braun), що являє собою 4% розчин сукцинованого желатину та дозволений для внутрішньовенного використання в медицині. Хірургічне втручання виконується в умовах операційної, під місцевим знеболенням, з одночасним ендоскопічним контролем до досягнення необхідного ступеню зближення, здебільшого, передніх відділів голосових складок.

Ін'єкційне введення здійснюється в ділянку голосової складки, де відмічається найбільше її враження та зменшення об'єму. Ін'єкція в залежності від потреби здійснюється в одну голосову складку або ж в обидві. Одночасно, шляхом непрямої ларингоскопії проводиться візуальний контроль за змінами об'єму та форми голосових складок під час корекції. Місце ін'єкції по закінченню маніпуляції коагулюється за допомогою електрокаутера з метою запобігання зворотного виходу імплантату.

В післяопераційний період проводиться щоденний ендоскопічний контроль реактивних змін в гортані, контролюється розмір відкорегованої голосової щілини та адекватність дихання.

Після проведеної медіалізуючої хордопластики призначається 5-денний курс загальноприйнятої протизапальної, протинабрякової та знеболювальної терапії та рекомендується дотримання ощадливої дієти і голосового режиму.

Приклад

Хворий Б. Діагноз - паралітичний стеноз гортані, стан після правосторонньої хордоаритеноідомії.

Прийнято рішення для лікування використати введення культивованих аутофібробластів з гелофузином, на що отримано інформоване погодження пацієнта. З забезпеченням умов асептики взято біоптат слизової оболонки щоки хворого та передано в лабораторію для культивування.

Після культивування загально прийнятим методом аутофібробласти двічі відмили від культурального середовища ізотонічним стерильним розчином NaCl та ресуспензували до отримання щільності 1млн клітин у 0,05мл розчину гелофузину, що визнано достатнім для проведення імплантації.

Ін'єкційного введення здійснено в передню третину правої голосової складки, де відмічалось найбільше враження голосової складки. Одночасно, шляхом непрямої ларингоскопії проводився візуальний контроль за змінами об'єму та форми голосових складок під час корекції та досягнуто повне зближення передніх відділів голосових складок. Місце ін'єкції по закінченню маніпуляції коагульовано.

Оперативне втручання пройшло без ускладнень. Щоденний ендоскопічний контроль свідчив про незначний рівень реактивних змін в гортані. Розмір відкорегованої голосової щілини був максимально зменшений зі збереженням адекватного дихання.

Після проведеної медіалізуючої хордопластики призначено 5-денний курс загальноприйнятої протизапальної, протинабрякової та знеболюва-

льної терапії, запропоновано дотримання ощадливої дієти та голосового режиму.

На 10 день після операції призначені фонетичні заняття.

Через 1,5 місяці після ін'єкційної імплантації аутофібробластів у голосову складку у хворого зберігалось досягнуте змикання та він був долучений до повторного курсу фонетедії з метою автоматизації попередньо набутих навиків ефективної фонації, відпрацювання якісного звучання, розширення діапазону та інтенсивності голосу. При суб'єктивній слуховій оцінці відмічено гучний голос, з незначним ступенем хриплості.

Через 2 місяці спостерігається реальне наближення голосової щілини до звичних форм, про що свідчить поліпшення показника часу максимальної фонації, який збільшився проти базового рівня на 4с та склав 8с.

Огляд хворого через 3, 6, 10 і 12 місяців виявив покращення якості голосу. Стан голосових складок не потребував повторної операції. Результат проведеного лікування оцінено як ефективний.

За такою методикою було проведено лікування 25 хворих та отримано позитивний результат.

Таким чином, застосування методу в клінічній практиці дає змогу підвищити ефективність лікування хворих зі стійкими органічними дисфоніями.

Джерела інформації:

1. Dedo H.H., Urrea R.D., Lawson L. Intracordal injection of teflon in treatment of 135 patients with dysphonia // *Ann. Otol.* - 1973. - Vol.82. №6. - P.661-667.
2. Dedo H.H. Diagnosis of the paralyzed vocal cord and treatment with teflon injections // *Otolaryngology Head and Neck Surgery (Update II)*. C.W. Cummings (Ed.). Mosby-Year Book, Inc., St. Louis. - 1990. - P.86-94.
3. Hill D.P., Meyers A.D., Harris J. Autologous fat injection for vocal cord medialization in the canine larynx // *Laryngoscope*. - 1991. - Vol.101. - P.344-348.
4. Wexler D.B., Jiang J. Gray S.D. et al. Phonosurgical studies: fat-graft reconstruction of injured canine vocal cords // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* - 1991. - Vol. - 101. - P.344-348.
5. 18. Brandenburg J.H., Unger J.M., Koschke D. Vocal cord injection with autogenous fat: Long-term magnetic resonance imaging evaluation // *Laryngoscope*. - 1996. - Vol. 106. - P.174-180.
6. 19. Ford Ch.N., Staskowski P.A., Diane M., Bless M. Autologous collagen vocal cfold Injection: A Preliminary Clinical Study // *Laryngoscope*. - 1995. - Vol. - 105. - P.944-948.
7. Nakayama M., Ford C.N., Bless D.M. Teflon vocal fold augmantation: Failures and Management in 28 cases // *Otolaryngol. Herd and Neck Surg.* - 1993. - Vol.109. - P.493-498.
8. А.с. 1055485 СССР. Способ лечения заболеваний гортани со стойким несмыканием голосовых складок. - МКИ А61В17/00 - Заявлено 20.06.88; Опубл. 15.12.91, Бюл. №46.
9. Nobuhiko Isshiki (N. Isshiki; Vocal Mechanics As the Basis for Phonosurgery // *Laryngoscope*. 1998. - vol.108; P.1761-1766).

10. Мініна Г.Ю., Кучеренко Т.І. Спосіб хірургічного лікування хворих зі стійкими органічними дисфоніями. Бюл. №10, 2004р.

11. Берк Г.С., Блюмин Дж.Х., Себастьян Дж.Л., Келлер Ф.С., Ревазова Е.С. Восполнение

голосовых связок культивированными фибробlastами // Бюл. exper. биол. мед. - 2000. - Т.130, №8. - С.207-210.