



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: **2004107437/14**, **15.03.2004**(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
15.03.2004(43) Дата публикации заявки: **01.01.2000**(45) Опубликовано: **27.03.2006** Бюл. № 9

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **КУЧЕРЕНКО Т.И. Клинико-экспериментальное обоснование применения полиакриламидного геля при поражении нервно-мышечного аппарата гортани. 1992. Реферат из АБД «Medline»: HERTEGARD S. Cross-linked hyaluronan used as augmentation substance for treatment of glottal insufficiency: safety aspects and vocal fold function. Laryngoscope. 2002 Dec; 112(12):(см. прод.)**

Адрес для переписки:

**123098, Москва, ул.Гамалеи, 15, ГУ НКЦ
оториноларингологии МЗ РФ, к.м.н.
Ю.М.Никитиной**

(72) Автор(ы):

**Иванченко Геннадий Федорович (RU),
Новицкая Наталия Вячеславовна (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

**ГУ Научно-клинический центр
оториноларингологии МЗ РФ (RU)**

(54) СПОСОБ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ГОЛОСА ПРИ ОДНОСТОРОННИХ ПАРАЛИЧАХ ГОРТАНИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к оториноларингологии, и может быть использовано при односторонних параличах гортани. Для этого под местной аппликационной анестезией **S. Lidocaini 10%** при помощи двух шприцов Брюнингса в два этапа вводят два вида биополимера «Аргиформ» с разной степенью сшивки молекул. На первом этапе вводят гель с меньшей степенью поперечной сшивки молекул в поверхностные слои, на глубину, составляющую 2 мм. На втором этапе

вводят препарат с большей степенью поперечной сшивки в количестве от 0,3 до 0,5 мл из второго шприца. Введение геля на этом этапе осуществляют в глубокие слои, на глубину 3-4 мм, причем кончик иглы вкалывают как можно дальше от свободного края голосовых складок и латерально, оттесняя при этом вестибулярную складку. Способ позволяет восстановить голосовую функцию у больных с односторонними параличами гортани.

(56) (продолжение):

2211-9. RU 2204334 C1, 20.05.2003. RU 2034464 C1, 10.05.1995. ПАЛЬЧУН В.Т. Болезни уха, горла, носа. - М.: Медицина, 1995, с.155-157. ИВАНЧЕНКО Г.Ф. и др. Имплантационная фонохирургия у больных с рубцовыми деформациями гортани. XV Съезд оториноларингологов России. - СПб., 1995, т.2. с.275-277.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.
A61B 17/24 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: **2004107437/14, 15.03.2004**

(24) Effective date for property rights: **15.03.2004**

(43) Application published: **01.01.2000**

(45) Date of publication: **27.03.2006 Bull. 9**

Mail address:

**123098, Moskva, ul.Gamalei, 15, GU NKTs
otorinolaringologii MZ RF, k.m.n. Ju.M.Nikitinoj**

(72) Inventor(s):

**Ivanchenko Gennadij Fedorovich (RU),
Novitskaja Natalija Vjacheslavovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**GU Nauchno-klinicheskij tsentr
otorinolaringologii MZ RF (RU)**

(54) **METHOD FOR RESTORING VOICE IN SINGLE-SIDED LARYNX PARALYSIS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: method involves introducing two types of biopolymer Argiform having different molecule link degree. The procedure is carried out under local anesthesia with 10% S. Lidocaini solution in two stages using two Bruenings syringes. Gel distinguished by lesser cross-link degree is introduced into superficial layers at a depth of 2 mm at the first stage. Preparation

characterized by greater cross-link degree is introduced in the amount of 0.3-0.5 ml from the second syringe at the second stage. The gel is introduced at this stage into deep layers at a depth of 3-4 mm. Needle edge is introduced as far as possible from the free end of Ferrein cords and laterally to push off vestibular fold.

EFFECT: enhanced effectiveness in restoring voice.

R U
2 2 7 2 5 8 8
C 2

R U
2 2 7 2 5 8 8
C 2

Изобретение относится к медицине, в частности к оториноларингологии.

Предназначен для восстановления голоса при односторонних параличах гортани. Может быть использован в клинической практике оториноларингологов и фониатров. Актуальность проблемы одностороннего паралича гортани обусловлена его распространенностью.

5 Проблема восстановления голоса у больных с односторонними параличами гортани несмотря на успешное применение уже существующих и отработанных, а также совершенствующихся новых методов лечения и сегодня остается одной из наиболее сложной и актуальной в ларингологии. Гортань является органом, выполняющим множество функций, таких как дыхательная, защитная, голосовая и речевая, нарушение
10 последних и выступает на первый план у лиц с односторонними параличами гортани. Увеличение процента послеоперационных осложнений при оперативных вмешательствах на щитовидной железе, увеличение травматизма в быту, увеличение числа хирургических вмешательств при опухолях бронхов, верхней и средней доли легких, пищевода и средостения, увеличение числа операций при сердечно-сосудистых аномалиях безусловно
15 приносит свою лепту во все возрастающую распространенность данной патологии. Повреждение гортанных нервов (а именно возвратного гортанного) является одним из тяжелых осложнений хирургического метода лечения ряда заболеваний - процент парезов и параличей гортанных нервов при операциях по поводу эндемического и sporadического узлового зоба варьирует от 1 до 4,5%, диффузного токсического зоба - от 0,1 до 10 и
20 выше по данным различных авторов, рака щитовидной железы 3%, однако наиболее высокий процент повреждения гортанных нервов наблюдается при повторных операциях на щитовидной железе, особенно по поводу рецидива заболевания и составляет около 5% (2).

Для лечения больных с односторонним параличом возвратного гортанного нерва
25 используется фонопедическое лечение, иглорефлексотерапия, электростимуляция нервно-мышечного аппарата гортани. Самый распространенный - электростимуляция мышц гортани диадинамическими токами. С 1992 г. применяют флюктуирующие токи, обладающие противовоспалительным, резорбтивным, регенеративным действием. Применяют термовибромассаж (основа метода заключается в тепловом эффекте,
30 вызывающим расширение сосудов, улучшение микроциркуляции, а следовательно, улучшение обменных процессов). Все эти виды лечения сочетаются с применением биостимуляторов и витаминотерапии. Применение хирургических методов лечения не нашли широкого распространения, т.к. даже щадящие методы хирургического лечения травматичны и зачастую не дают желаемого результата. Предпочтение в решении вопроса
35 лечения односторонних параличей гортани отдается инъекционной имплантации в голосовые складки различных синтетических материалов и биополимеров как наименее травматичному и быстро выполняемому методу. Однако и этот метод имеет свои плюсы и минусы, поэтому необходим поиск новых биоматериалов для имплантации.

В 1911 г. Brunings (8) впервые применил метод увеличения голосовой складки
40 инъекцией парафина при прямой ларингоскопии. Ученик Брюнингса Arnold (4) в 1955 г. вновь возродил инъекционный метод. Он пользовался хрящом перегородки носа и танталом, затем проводил инъекции частиц тефлона в смеси с равным объемом глицерина.

Был предложен способ введения в голосовую складку гидрофильных полимерных гелей.
45 Отличительной особенностью имплантатов такого вида является их проницаемость для водорастворимых композиций, пористость и регулируемая пластичность, энзиматическая устойчивость. Определенные возможности в повышении результативности хирургического лечения стойких дисфоний при дегенеративных поражениях нервно-мышечного аппарата гортани открывает применение высокомолекулярного соединения - полиакриламидного
50 геля. Этот материал характеризуется отсутствием общетоксического, аллергического, раздражающего и канцерогенного влияния, что подтверждает его биологическую инертность.

Arnold и соавт. (1986) (10) использовал инъекции желатиновой пасты. Желатиновая

паста не вызывает раздражения тканей, после ее рассасывания не остается реактивных явлений.

В последнее время находит широкое применение коллаген, который является биологическим имплантом, легко инъецируется, хорошо переносится больным, мало
5 рассасывается. Качества инъецируемого коллагена, такие как прочность, эластичность, хорошая васкуляризация препарата, при правильной дозировке дают хорошие результаты (3). Данные Forda (1984)(9) указывают на то, что характер рассасывания коллагена зависит от глубины его введения. Наиболее оптимальной является инъекция коллагена в подслизистый слой. Имплантация тефлоновой пасты в парализованную голосовую складку
10 используемая в течение многих лет (Beck, 1980 [5]) осуществляется как при прямой, так и непрямой микроларингоскопии. Разработана техника транскутанного введения тефлоновой пасты в парализованную голосовую складку (Hanson и соавт. 1985 [7]).

Существует ряд требований, которыми должны обладать имплантируемые материалы: хорошая толерантность и тонкая дисперсность, позволяющая препарату легко проходить
15 через иглу. Среди имеющихся материалов этим требованиям соответствует тефлон. При макро- и микрогистологическом исследовании материала гортани после инъекции тефлоновой пасты отмечается выраженная фибробластическая реакция. Имплант, окруженный гранулемой инородного тела, приобретает плотную консистенцию и сохраняет ее на месте инъекции. По данным световой электронной микроскопии установлено, что
20 тефлон, введенный в голосовые складки не является индифферентным материалом. Он вызывает воспалительную реакцию с образованием гранулемы инородного тела, которая состоит из клеток, относящихся к фагоцитарной системе, обеспечивающей изоляцию и резорбцию инородного материала. В результате продуктивной реакции образования тефлоновой гранулемы происходит постепенное увеличение размеров голосовой складки,
25 возможно перемещение частиц тефлона в пределах гортани, что требует осторожного применения его в эндоларингеальной пластической микрохирургии (4). Инъекция в голосовую складку представляет вмешательство, требующее большой точности и осторожности, передозировка препарата может привести к сужению дыхательных путей. После введения тефлоновой пасты в парализованную голосовую складку иногда возникают
30 длительно протекающие воспалительные процессы, ведущие к образованию гранулем, наблюдается миграция частиц препарата в верхние и нижние шейные лимфатические узлы, отторжение имплантата, а также другие осложнения в раннем периоде: гиперемия и отечность голосовой складки, образование гематомы на месте инъекции, умеренная ригидность мышц шеи. При неправильном выполнении операции введения суспензии
35 тефлона голос может остаться тем же или даже ухудшиться. Это происходит, когда вводят слишком много препарата или он инъецируется близко к краю голосовой складки и наоборот, а также очень глубоко или латерально. Поэтому мы считаем очень важным применение спиральной компьютерной томографии гортани до и после имплантации, применение стробоскопического исследования при имплантации, введение в практику
40 видеоларингоскопии и видеоларингостробоскопии. Указанные выше недостатки привели к поиску новых эффективных биоимплантантов.

Известен способ лечения больных с односторонними параличами гортани: «Клинико-экспериментальное обоснование применения полиакриламидного геля при поражениях
45 нервно-мышечного аппарата гортани» (Кучеренко Т.И. - автореферат на соискание ученой степени кандидата мед. наук, Киев - 1992 г. [1]) в литературе, который мы берем за

Прототип, но недостатком этого способа является то, что полиакриламидный гель, будучи алломатериалом, подвергается замещению волокнистой соединительной тканью в полном объеме в отличие от биополимера «Аргиформ», морфологические исследования
показывают, что основной массив геля не подвергается биодеградации. Только его
50 краевые (периферические) слои около образующейся соединительнотканной капсулы подвергаются лизису и резорбции макрофагальными клетками, а на поздних сроках не значительно выраженному прорастанию соединительнотканью клетками в узком пространстве около капсулы. А также, водосодержащий гель «Аргиформ» представляет

собой поперечно-сшитый сополимер акриламида и N,N - метиленбисакриламида на активные центры, которого привиты определенным образом ионы серебра, благодаря чему он обладает свойствами подавления жизнедеятельности бактерий, что отличает его от других наполнителей на основе полиакриламида. Выпускаемые два вида геля с разной 5 степенью поперечной сшивки молекул, гель для пластики мягких тканей имеет меньшую степень поперечной сшивки, чем для урологии. С целью исключения недостатков полиакриламидного геля мы предлагаем свой способ. Биополимер «Аргиформ» применяется в таких областях медицины, как косметология, пластическая хирургия, ортопедия, урология, оториноларингология.

10 Цель нашего предложения заключается в восстановлении голосовой функции у больных с односторонними параличами гортани.

Указанная цель достигается тем, что мы применяем имплантант «Аргиформ» путем инъекции в паретическую голосовую складку.

Способ осуществляется следующим образом: под местной аппликационной анестезией 15 S. Lidocaini 10% при помощи двух шприцов Брюнингса (б), снабженных иглой длиной 20 см, изогнутой таким образом, что ее можно использовать при непрямой ларингоскопии. В первый шприц заправляется гель, имеющий меньшую степень поперечной сшивки молекул, во второй - с большей степенью поперечной сшивки молекул. Кончик иглы вкалывается как можно дальше от свободного края голосовых складок и латерально, оттесняя при этом 20 вестибулярную складку. Место введения выбирается в зависимости от формы и положения, в котором она фиксирована. В связи с тем, что голосовая складка имеет слоистое строение, мы подбираем гель с разной степенью поперечной сшивки молекул. В поверхностные слои вводится гель с меньшей степенью поперечной сшивки, чем в глубокие слои.

25 Пример №1.

Больная Оникиенко Галина Владимировна 56 лет находилась на стационарном лечении с диагнозом: Паралич правой половины гортани. Жалобы на охриплость, повышенную утомляемость голоса. Болеет с декабря 2002 г. после перенесенной операции - тотальная резекция щитовидной железы.

30 Объективно - голос хриплый, при ларингоскопии неподвижность правой голосовой складки, фиксация ее в латеральном положении, левая голосовая складка подвижна в полном объеме. Во время фонации неполное смыкание голосовой щели. Голосовая щель принимает треугольную форму. Больной выполнена имплантация биополимера в парализованную голосовую складку, под местной аппликационной анестезией S. Lidocaini 35 10% - 5,0 ml, введен препарат в кол-ве 0,5 мл. При ларингоскопии - правая голосовая складка приведена в медианное положение. Замыкание голосовой щели во время фонации полное. В результате имплантации улучшение голосовой функции отмечалось сразу после операции. Голос чистый, звучный. В течение 1 мес больная находилась под динамическим наблюдением. Складки находятся в том же положении. Голосовая функция не нарушена.

40 Пример №2

Больная Годунова Валентина Николаевна 47 лет № истории болезни 1368 находилась на стационарном лечении в ЛОР отделении с 1.04.03 г. по 6.04.03 года с диагнозом: Паралич правой половины гортани. Поступила с жалобами на охриплость, быструю утомляемость при голосовой нагрузке. Считает себя больной в течение двух лет, после 45 перенесенной операции в 2001 году по удалению опухоли средостения.

Объективно - голос хриплый, при ларингоскопии неподвижность правой голосовой складки фиксирована в парамедианном положении, левая голосовая складка подвижна.

03.04.03 г. больной выполнена операция - имплантация биополимера «Аргиформ» в правую голосовую складку в кол-ве 0,3 мл. При ларингоскопии после имплантации - 50 правая голосовая складка приведена в медианное положение. При фонации полное замыкание голосовой щели. Также отмечалось улучшение голосовой функции, голос стал звучным. Больная стала отмечать исчезновение утомляемости голоса.

Источники информации

1. Кучеренко Т.И. «Клинико-экспериментальное обоснование применения полиакриламидного геля при поражениях нервно-мышечного аппарата гортани», Киев, 1992 г., Автореф, дис. кан. мед. наук.

2. Черенько М.П. «Осложнения при операциях на щитовидной железе», Киев, «Здоровья», 1977 г., С.30-39.

3. Иванченко Г.Ф. «Имплантационная микрохирургия гортани», Новости оториноларингологии и логопатологии. Санкт-Петербург, №3 (11), 1997 г.

4. Иванченко Г.Ф. «Функциональная микрохирургия у больных с нарушением голоса при параличах и рубцовых деформациях гортани», Москва, 1992 г. Автореф. дис. докт. Мед. наук.

5. Chl. Beck: Unsere Erfahrungen mit der intralaryngealen Tefloninjektion. Laryng. Rhinol. 59(1980) 715-718.

6. Beck, C., P.Pedersen: Verbesserte Bruningspritze zur Injektion von Tefldnpaste. Laryng. Rhinol. 53 (1974) 577.

7. Hanson D.Z., Ward P.H., Abermayor E. // Laryngoscope. - 1985.

8. Brunings, W.: Uber eine neue Behandlungsmethode der Recurrenslahmung. Int. Zbl. Laryng. 27 (1911) 371.

9. Ford C.N., Martin D.W., Wamer T.F. Injectable collagen in laryngeal rehabilitation. // Laryngoscope. - 1984. - Vol.94. - P.513.

10. Arnold R., Laskawi R. Die Bedeutung der temporaren stimm lippen unterfuttemn fur die paralytischen Dysphonia. // Laryng. Rhinol. Otol. - 1986. - Vol.65. - №1. - P.5-6.

Формула изобретения

Способ восстановления голоса при односторонних параличах гортани путем инъекционной имплантации биополимера в толщу голосовой складки, отличающийся тем, что под местной аппликационной анестезией S. Lidocaini 10% вводят в два этапа при помощи двух шприцев Брюнинга два вида биополимера «Аргиформ» с разной степенью сшивки молекул, при этом первым шприцем в поверхностные слои на глубину, составляющую 2 мм, вводят гель с меньшей степенью поперечной сшивки молекул, а на втором этапе в глубокие слои на глубину 3-4 мм - препарат из второго шприца с большей степенью поперечной сшивки в количестве 0,3-0,5 мл, причем кончик иглы вкалывают как можно дальше от свободного края голосовых складок и латерально, оттесняя при этом вестибулярную складку.

35

40

45

50