

## АНОТАЦІЯ

*Ковальчук П.М.* Діагностика хронічного ларингіту за наявності екзогенних хімічних чинників на основі даних клініко-інструментального дослідження голосового апарату та оцінка факторів ризику його розвитку. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина – 14.01.19 – отоларингологія. – Державна установа «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка Національної академії медичних наук України», Київ, 2021.

Дисертація присвячена проблемі підвищення якості діагностики хронічного ларингіту за наявності екзогенних хімічних чинників.

Мета роботи – підвищення якості діагностики хронічного ларингіту на основі комплексного клініко-інструментального дослідження стану голосового апарату та оцінки факторів ризику його розвитку.

Дисертація базується на аналізі комплексного клініко-інструментального дослідження стану голосового апарату та голосової функції у 75 пацієнтів з хронічними ларингітами на тлі впливу хімічних факторів, 15 практично здорових осіб контрольної групи та 15 хворих на хронічний ларингіт без контакту з хімічними речовинами, що були включені до дослідження як група порівняння. Аналіз даних проведено з урахуванням характеристик екзогенного хімічного впливу, зумовленого виробництвом азотовмісних сполук. Всім досліджуваним хворим на хронічний ларингіт було проведено комплексне обстеження, зокрема загальноклінічні обстеження, отоларингологічний огляд, спеціалізований фоніатричний огляд із функціональними навантаженнями, визначення часу максимальної фонації (ЧМФ), ендоскопію ЛОР-органів, ларингостробоскопію, акустичний аналіз голосу з визначенням параметрів Jitter, Shimmer, NHR.

Проведений аналіз показав, що у осіб, які зазнають впливу хімічних чинників частіше всього виявляється катаральна та субатрофічна форми хронічного ларингіту. Тому аналізувались дані обстеження саме таких пацієнтів – з катаральним та субатрофічним ларингітом. Пацієнти були розподілені на групи

за формою хронічного ларингіту (1-а група – катаральний, 2-а група – субатрофічний) та за рівнем впливу хімічних чинників на виробництві азотовмісних сполук. За параметрами техногенних чинників цехи хімічного підприємства суттєво відрізняються, а отже різна і інтенсивність впливу факторів виробничого середовища на верхні дихальні шляхи у працівників виробництва азотовмісних сполук. Порівнювались результати обстеження пацієнтів із хронічним ларингітом, які працювали у цехах, де вміст хімічних елементів у повітрі виробничого середовища не перевищує значуще гранично допустимі рівні (ГДР) – підгрупа А, та тих, які зазнали впливу підвищених рівнів хімічних речовин у повітрі цехів (підгрупа Б). Загалом, до підгрупи 1А увійшло 23 пацієнти, до підгрупи 1Б – 17, підгрупи 2А – 20, підгрупи 2Б – 15 осіб. З метою визначення ознак, характерних для хронічного ларингіту саме у разі впливу хімічних чинників, порівнювались отримані результати комплексного клініко-інструментального обстеження у пацієнтів основної групи та групи порівняння (хворих на хронічний ларингіт, які не мали контакту з хімічними речовинами). Водночас для порівняння було обрано тільки катаральну форму хронічного ларингіту, оскільки при субатрофічній формі хронічного ларингіту у більшості випадків присутній токсичний вплив або виражені соматичні захворювання, тому у цієї категорії хворих важко повністю виключити вплив хімічних чинників. Отже, порівнювались результати обстеження пацієнтів із катаральною формою хронічного ларингіту – з різним ступенем впливу хімічних факторів (підгрупи 1А та 1Б), а також без них (група порівняння).

В роботі подано детальну характеристику стану голосового апарату та голосової функції у хворих на хронічний ларингіт із урахуванням нозологічної форми, а також параметрів хімічного впливу та визначено найбільш інформативні діагностичні критерії щодо покращення якості діагностики хронічних ларингітів та визначення їхньої тяжкості.

У працівників хімічного виробництва азотовмісних сполук встановлено високий рівень поширеності захворювань органів дихання, особливо ларингітів і трахеобронхітів (10,2-12,5%), в порівнянні з показниками захворюваності по місту

(4,1%). Водночас за даними звернення до отоларинголога поміж усіх випадків хронічного ларингіту третину становлять працівники хімічних виробництв (29,87%). Серед усіх досліджених хронічних ларингітів, які розвиваються на тлі хімічних впливів, переважали катаральна (35,98%) та субатрофічна (35,46%) форми.

Встановлено, що умови праці на виробництві сполук азотної групи характеризуються дією комплексу несприятливих чинників: високим рівнем забруднення повітря робочої зони аерополітантами в поєднанні із флюктуючим мікрокліматом, шумом, вібрацією і інтенсивними фізичними навантаженнями. Найзначнішими несприятливими промисловими чинниками на виробництві азотовмісних сполук є випари аміаку, оксидів азоту, монооксиду вуглецю, пил аміачної селітри з перевищенням ГДК, часом – у декілька разів. Середні показники концентрацій основних аерополітантів, які перевищували ГДК у повітрі робочої зони становили: аміак – 23,8-34,6 мг/м<sup>3</sup>, діоксид азоту – 1,7-2,8 мг/м<sup>3</sup>.

Виявлено, що клінічна картина хронічного ларингіту на тлі хімічних чинників за даними ендоскопічного обстеження є більш вираженою, ніж при ларингіті без такого екзогенного впливу, зокрема у разі катаральної форми більш вираженими є гіперемія і набряк голосових складок та підскладкової зони, при субатрофічній – витончення слизової оболонки та медіального краю голосових складок, їх тонус знижений.

Виявлено, що при хронічних ларингітах на тлі хімічних впливів, особливо при субатрофічній формі, відбувається значуще ( $p < 0,05$ ) зниження часу максимальної фонації – до  $13,6 \pm 1,2$  с.

За даними комплексного клініко-інструментального обстеження визначено об'єктивні діагностичні критерії, які дають змогу оцінити зміни у голосовому апараті при хронічному ларингіті на тлі впливу хімічних чинників.

Доведено, що найбільш інформативними інструментальними методами оцінки ступеня уражень голосового апарату при хронічному ларингіті на тлі

хімічних факторів є ларингостробоскопія і акустичний аналіз голосу – насамперед, визначення показників Jitter, Shimmer, NHR.

Показано, що за допомогою відеоларингостробоскопії можна об'єктивізувати, кількісно оцінити і визначити ступінь вираженості порушень фонаторної діяльності при хронічному ларингіті на тлі хімічних чинників. Проявами порушення голосової функції за даними ларингостробоскопії у хворих на хронічний ларингіт є зміни вібраторного циклу, переважно десинхронізація діяльності голосового апарату, послаблення амплітуди коливань. Найбільш інформативний діагностичний критерій за даними ларингостробоскопії – інтегральний бальний показник, який значуще ( $p < 0,05$ ) зростає зі збільшенням рівня хімічного впливу до  $12,1 \pm 1,0$ . Чим він вищий, тим значніше ураження голосового апарату має місце у пацієнта. Причому при катаральній формі він зростає переважно в зв'язку з розбалансованістю і асинхронністю фонаторної діяльності голосового апарату, а при субатрофічній – внаслідок значуще вираженого гіпотонусу. Ступінь вираженості порушення голосової функції за даними ларингостробоскопії у хворих на хронічний ларингіт залежить від рівня хімічного впливу.

Визначено, що дослідження акустичних показників Jitter, Shimmer, NHR у пацієнтів з хронічним ларингітом є об'єктивними інформативними методиками, які дають можливість кількісно оцінити нестійкість основного тону за частотою та амплітудою, а також вираженість захриплості, з огляду на що доцільно використовувати їх як об'єктивні критерії ранньої діагностики визначення ступеня порушень голосової функції у цієї категорії хворих. Найвищі показники варіабельності за частотою (Jitter) та амплітудою (Shimmer), а також коефіцієнти NHR, які свідчать про значні порушення функціонального стану голосового апарату, були виявлені у хворих із катаральною формою хронічного ларингіту на тлі хімічних чинників, причому зміни зростають зі збільшенням хімічного впливу.

Показано, що найбільш інформативним і доступним у ранньому виявленні порушень голосової функції при хронічному ларингіті є акустичний аналіз із визначенням показників Jitter, Shimmer, NHR. Застосування показників Jitter,

Shimmer, NHR у обстеженні пацієнтів із хронічним ларингітом дає змогу об'єктивно виявити порушення функції голосового апарату на ранніх стадіях, сприяє своєчасному застосуванню лікувально-профілактичних заходів та попередженню прогресування стійких розладів голосового апарату. Цей метод чутливий, об'єктивний, доступний і придатний для скринінгу великих колективів.

Найбільш інформативним діагностичним критерієм за даними акустичного аналізу голосу є показники Jitter, а особливо Shimmer, який значуще ( $p < 0,05$ ) змінюється зі зростанням рівня хімічного впливу. При цьому для катаральної форми хронічного ларингіту більш показовим є Jitter, а для субатрофічної – Shimmer.

Доведено, що для ранньої діагностики порушень голосового апарату при хронічному ларингіті на тлі впливу хімічних факторів доцільно використовувати метод ларингостробоскопії та визначати акустичні параметри Jitter, Shimmer. Найбільш інформативними об'єктивними критеріями порушень у голосовому апараті у вищезазначеному випадку є збільшення бальної оцінки ларингостробоскопії понад  $7,9 \pm 0,2$  і значущі ( $p < 0,05$ ) зміни акустичних показників Jitter до  $0,92 \pm 0,1$ ; Shimmer – до  $5,31 \pm 0,5$ ; NHR – до  $0,078 \pm 0,004$ . Пацієнтам, у яких виявлено відхилення цих показників від норми, необхідно якомога швидше провести цілеспрямовані лікувальні заходи з метою запобігання розвитку і прогресування хронічного ларингіту.

Визначено, що посилення рівня хімічного впливу на виробництві азотовмісних сполук, насамперед, через випари аміаку, оксидів азоту, монооксиду вуглецю, пил аміачної селітри, призводить до більш значного ураження голосового апарату при хронічному ларингіті. Про це свідчать значуще ( $p < 0,05$ ) більш виражені зміни показників, зокрема об'єктивних, комплексного клініко-інструментального обстеження у хворих на хронічний ларингіт, з більш вагомим впливом хімічних речовин, як порівняти з пацієнтами, у яких такий вплив був меншим, або ж тими, хто його взагалі не зазнав. Зокрема, середній інтегральний бал відеоларингостробоскопії у відповідних групах становив  $8,8 \pm 0,6$ ;  $7,9 \pm 0,2$  та

6,8±0,2; Jitter – 0,98±0,09; 0,76±0,1 та 0,51±0,1%; Shimmer – 6,11±0,5; 4,82±0,4 та 3,01±0,1%; NHR – 0,092±0,009; 0,063±0,002 та 0,052±0,01.

Проведені дослідження поглиблюють наші уявлення про розвиток порушень у голосовому апараті у пацієнтів із хронічним ларингітом на тлі дії хімічних чинників.

Отримані результати сприяють ранньому виявленню порушень голосової функції при хронічному ларингіті на тлі впливу хімічних чинників, своєчасному застосуванню лікувально-профілактичних заходів та попередженню прогресування стійких розладів голосового апарату.

**Ключові слова:** ларингіт, голос, голосовий апарат, ларингостробоскопія, акустичний аналіз голосу, Jitter, Shimmer, NHR, азотовмісні сполуки

### Список публікацій здобувача

#### *Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації*

1. Ковальчук ПМ, Шидловська ТА Акустичний аналіз голосу у хворих на хронічний ларингіт. Фізіол. журн. 2021;67(6):46-51. *(Дисертантом проведено відбір хворих, клінічні обстеження, статистичну обробку отриманих даних, аналіз даних, написання статті).*

2. Шидловська ТА, Ковальчук ПМ. Хронічний ларингіт: поширеність за даними звернення до оториноларинголога, супутня патологія та фактори розвитку Журн. вушних, носових і горлових хвороб. 2018;(4):55-63. *(Дисертантом проведено відбір хворих, клінічні обстеження, статистичну обробку отриманих даних, аналіз даних, написання статті).*

3. Шидловська ТА, Ковальчук ПМ. Основні фактори ризику технологічного процесу та захворювання верхніх дихальних шляхів у працівників на виробництві азотовмісних сполук. Укр. журн. з проблем медицини праці. 2019;15(4):289-98. <https://doi.org/10.33573/ujoh2019.04.289>. *(Дисертантом проведено відбір хворих, клінічні обстеження, статистичну обробку отриманих даних, аналіз даних, написання статті).*

4. Шидловська ТА, Ковальчук ПМ. Показники ларингостробоскопії у хворих на хронічний ларингіт з урахуванням професійних чинників. Оториноларингологія. 2021;4(5):19-26. doi 10.37219/2528-8253-2021-5-19. *(Дисертантом проведено відбір хворих, клінічні обстеження, статистичну обробку отриманих даних, аналіз даних, написання статті).*

***Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації***

5. Шидловська ТА, Ковальчук ПМ. Поширеність хронічного ларингіту за даними звернення до оториноларинголога. Журн. вушних, носових і горлових хвороб. 2018;(5-с):112-3. *(Дисертантом проведено відбір хворих, клінічні обстеження, статистичну обробку отриманих даних, аналіз даних, написання роботи).*

6. Шидловська ТА, Ковальчук ПМ. Гігієнічні умови праці на виробництві азотовмісних сполук. Оториноларингологія. 2019;2-с(2):87-88. *(Дисертантом проведено відбір хворих, клінічні обстеження, статистичну обробку отриманих даних, аналіз даних, написання роботи).*

7. Шидловська ТА, Ковальчук ПМ. Захворювання верхніх дихальних шляхів у працівників виробництва азотовмісних сполук. Матеріали XIII З'їзду отоларингологів України. Одеса; 2021 Вер 20-22; Київ; 2021, с. 150-1. *(Дисертантом проведено відбір хворих, клінічні обстеження, статистичну обробку отриманих даних, аналіз даних, написання тез).*

## ANNOTATION

*Kovalchuk P.M.* Chronic laryngitis diagnosing, based on the clinical and instrumental examination of the vocal apparatus, and evaluation of risk factors in those exposed to exogenous chemicals. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the Doctor of Philosophy degree in specialty 222 “Medicine” – 14.01.19 – otorhinolaryngology. – State institution “O.S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology of National Academy of Medical Science of Ukraine”, Kyiv, 2021.

The dissertation focuses on the issues of improving the quality of chronic laryngitis diagnosing in those exposed to exogenous chemicals.

The aim of the work is to promote the quality of chronic laryngitis diagnosing, based on the comprehensive clinical and instrumental study of the vocal apparatus, and evaluate risk factors for the above disease development.

The dissertation presents the findings of the comprehensive clinical and instrumental study of the vocal apparatus and voice function in 75 patients with chronic laryngitis exposed to chemical factors, 15 healthy individuals who constituted a control group and 15 patients with chronic laryngitis who were not exposed to chemicals as a comparison group. Data analysis was performed taking into account the characteristics of exogenous chemical exposure to nitrogen-containing compounds. All patients involved in the study underwent a comprehensive examination, including general clinical examinations, otolaryngological examination, specialized phoniatic examination with functional loads, determination of maximum phonation time (MPT), ENT endoscopy, laryngostroboscopy, acoustic analysis of Jitter, Shimmer, and NHR measures.

The analysis showed that catarrhal and subatrophic types of chronic laryngitis were most common in people exposed to chemical factors. Therefore, we evaluated the data of patients with catarrhal and subatrophic laryngitis. The patients were divided into groups, based on the type of chronic laryngitis, (group 1 included those with catarrhal



laryngitis, group 2 was made of patients with a subatrophic type) and the level of chemical exposure to nitrogen-containing compounds at the manufacture.

According to the parameters of man-made factors, the manufacturing workshops differed considerably, therefore the intensity of the chemical impact of the manufacturing environment on the upper respiratory tract varied in those working in the production of nitrogen-containing compounds. We compared the results of a survey of patients with chronic laryngitis who worked in workshops where the content of chemicals in the air of the production environment did not exceed significantly the maximum allowable levels (MAL) – subgroup A, and those who were exposed to elevated levels of chemicals in the air – subgroup B. In total, subgroup 1A included 23 patients, subgroup 1B – 17, subgroup 2A – 20, and subgroup 2B – 15. In order to determine the characteristics of chronic laryngitis in the case of exposure to chemical factors, we compared the results of a comprehensive clinical and instrumental examination in patients of the main group and comparison group (patients with chronic laryngitis who had no contact with chemicals). At the same time, we chose only patients with chronic catarrhal laryngitis for comparison, because in most cases of subatrophic laryngitis there is a toxic effect or severe somatic diseases, so it is difficult to completely exclude the influence of chemical factors. Thus, we compared patients, having chronic catarrhal laryngitis, who were exposed to different levels of chemicals (subgroups 1A and 1B) and those who did not experience such an exposure (comparison group).

The dissertation provides a detailed description of the vocal apparatus and vocal function conditions in patients with chronic laryngitis, taking into account the nosological type and parameters of chemical exposure. It also identifies the most informative diagnostic criteria for improving the diagnosis of chronic laryngitis and determining its severity.

The employees of the manufacture of nitrogen-containing compounds were found to have a high prevalence of respiratory diseases, especially laryngitis and tracheobronchitis (10.2-12.5%), compared with the total incidence in the city of Cherkasy, Ukraine (4.1%). At the same time, according to the data on visiting an

otolaryngologist, among all cases of chronic laryngitis, the chemical manufacture employees constituted a third (29.87%). Catarrhal (35.98%) and subatrophic (35.46%) types predominated among all studied chronic laryngitis cases, which developed against the background of chemical exposure.

It was established that working conditions in the nitrogen compounds manufacturing were characterized by a complex of adverse factors, including high levels of air pollutants in the working area in combination with fluctuating microclimate, noise, vibration and intense exercise. Vapors of ammonia, nitrogen oxides, carbon monoxide, ammonium nitrate dust exceeding the MAL, sometimes several times were found to be the most significant adverse industrial factors in nitrogen-containing compounds manufacturing. The average concentrations of the main air pollutants that exceeded the MAL in the air of the working area were as follows: ammonia – 23.8-34.6 mg/m<sup>3</sup>, nitrogen dioxide – 1.7-2.8 mg/m<sup>3</sup>.

Based on the findings of endoscopic examination, it was revealed that the clinical picture of chronic laryngitis against the background of chemical exposure was more pronounced than in those with laryngitis who did not experience such exogenous effects, in particular, redness and swelling of the vocal folds and subglottic zone were more pronounced in catarrhal laryngitis, while in the subatrophic type, the mucous membrane and medial margins of the vocal folds were thinner than normal and their tone was reduced.

It was found a significant ( $p < 0.05$ ) reduction in the maximum phonation time to  $13.6 \pm 1.2$  sec in those exposed to the chemicals, especially in subatrophic laryngitis.

According to the data of a comprehensive clinical and instrumental examination, there were determined objective diagnostic criteria, which make it possible to evaluate changes in the vocal apparatus in chronic laryngitis against the background of the chemical exposure.

Laryngostroboscopy and acoustic analysis of the voice – first of all, measuring Jitter, Shimmer, and NHR were proved to be the most informative instrumental methods for evaluation of the degree of lesions of the vocal apparatus in chronic laryngitis against the background of the chemical exposure.

It was shown that video laryngostroboscopy could be employed to objectify, quantify and determine the severity of phonatorial impairments in chronic laryngitis against the background of the chemical exposure. Based on the laryngostroboscopy findings in patients with chronic laryngitis, manifestations of the impaired vocal function include changes in the vibratory cycle, mainly desynchronization of the vocal apparatus, weakening the amplitude of oscillations. According to laryngostroboscopy, the most informative diagnostic criterion is an integrated score, which significantly ( $p < 0.05$ ) increases with risen levels of chemical exposure to  $12.1 \pm 1.0$ . The higher it is, the more significant the impairment of the vocal apparatus occurs in the patient. Moreover, in catarrhal laryngitis, it increases mainly due to the imbalance and asynchrony of the phonatory activity of the vocal apparatus, whereas in the subatrophic type, it results from the significantly pronounced hypotension. The severity of vocal dysfunction according to laryngostroboscopy in patients with chronic laryngitis depends on the level of chemical exposure.

It was determined that acoustic measures, such as Jitter, Shimmer and NHR, in patients with chronic laryngitis are objective informative parameters that allow quantifying the instability of the main tone in frequency and amplitude, as well as the severity of hoarseness. Given that, they should be used as effective criteria for early diagnosis to evaluate the degree of voice dysfunction in this category of patients. The highest rates of variability in frequency (Jitter) and amplitude (Shimmer), as well as NHR values, which indicate significant dysfunction of the vocal apparatus, were found in patients with chronic catarrhal laryngitis against the background of chemical factors. Moreover, the changes grow with an increased chemical exposure.

It was shown that acoustic analysis, involving such measures as Jitter, Shimmer, NHR, is the most informative and accessible way in the early detection of voice dysfunction in chronic laryngitis. The use of Jitter, Shimmer, NHR measures in the examination of patients with chronic laryngitis allows the objective detection of the vocal apparatus impairments in the early stages; it promotes the timely therapeutic and prophylactic measures, and prevents the progression of persistent vocal disorders. This method is sensitive, objective, accessible and suitable for large teams screening.

Based on the acoustic analysis of the voice, Jitter, and especially Shimmer measures are the most informative diagnostic criteria, which significantly ( $p < 0.05$ ) change with increasing levels of chemical exposure. Jitter is more indicative for the chronic catarrhal laryngitis, while Shimmer is beneficial for the subatrophic type.

It was proved that to ensure early diagnosis of the vocal apparatus impairments in chronic laryngitis against the background of chemical exposure, it is advisable to employ laryngostroboscopy and determine the acoustic Jitter and Shimmer measures. The most informative objective criteria for disorders of the vocal apparatus in the above case are an increase in the score of laryngostroboscopy over  $7.9 \pm 0.2$  and significant ( $p < 0.05$ ) changes in acoustic Jitter to  $0.92 \pm 0.1$ ; Shimmer to  $5.31 \pm 0.5$ , NHR to  $0.078 \pm 0.004$ . Patients with such abnormalities should receive targeted treatment as soon as possible to prevent the development and progression of chronic laryngitis.

It was determined that an increase in the level of chemical influence on the employees of the nitrogen-containing compounds manufacture, primarily due to ammonia vapors, nitrogen oxides, carbon monoxide, ammonium nitrate dust, results in more significant damage to the vocal apparatus in chronic laryngitis. This is evidenced by significant ( $p < 0.05$ ) more pronounced changes in values revealed based on the objective, comprehensive clinical and instrumental examination of patients with chronic laryngitis who experienced more severe chemical exposure, compared with patients with less exposure, or those who were not chemically exposed at all. In particular, the mean integrated score of video laryngostroboscopy in the respective groups was  $8.8 \pm 0.6$ ;  $7.9 \pm 0.2$  and  $6.8 \pm 0.2$ ; Jitter –  $0.98 \pm 0.09$ ;  $0.76 \pm 0.1$  and  $0.51 \pm 0.1\%$ ; Shimmer –  $6.11 \pm 0.5$ ;  $4.82 \pm 0.4$  and  $3.01 \pm 0.1\%$ ; NHR –  $0.092 \pm 0.009$ ;  $0.063 \pm 0.002$  and  $0.052 \pm 0.01$ .

The conducted studies enhanced our insight into the occurrence of the vocal apparatus impairments in patients with chronic laryngitis against the background of chemical exposure.

The obtained results may promote the early detection of voice dysfunction in chronic laryngitis against the background of chemical exposure, timely treatment, prophylaxis and prevention of progression of persistent disorders of the vocal apparatus.

**Key words:** laryngitis, voice, vocal apparatus, laryngostroboscopy, acoustic analysis of voice, Jitter, Shimmer, NHR, nitrogen-containing compounds.