

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
“ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ” ВАРНА
ФАКУЛТЕТ ПО МЕДИЦИНА
КАТЕДРА ПО НЕВРОХИРУРГИЯ И УНГ БОЛЕСТИ

**ЛАРИНГЕАЛНИ ПРОБЛЕМИ ПРИ НОВОРОДЕНИ, КЪРМАЧЕТА И
ДЕЦА ОТ 1 ДО 3 ГОДИНИ**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен

“ДОКТОР”

НА ЛОРА ТЕОДОРОВА НИКИФОРОВА

Област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт

Професионално направление: 7.1 Медицина

Научна специалност: 03.01.35. Оториноларингология

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ:

ДОЦ. Д-Р НИКОЛАЙ САПУНДЖИЕВ Д.М.

Варна 2021

НАУЧНО ЖУРИ:

доц. д-р Александър Вълков д.м.

проф. д-р Карен Джамбазов д.м.

проф. д-р Диана Попова д.м.н.

доц. д-р Николай Сапунджиев д.м.

проф. д-р Валентин Стоянов д.м.

Дисертационният труд съдържа 139 стандартни страници, включващи 5 таблици и 25 фигури. Цитирани са 222 литературни източника, от които 4 на кирилица и 218 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и предложен за защита на катедрен съвет на Катедрата по Неврохирургия и УНГ болести при МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна на 29.01.2021.

СЪДЪРЖАНИЕ:

Използвани съкращения	4
1. Въведение	5
2. Цели и задачи	7
3. Материал и методи	8
3.1 Материал.....	8
3.1.1 Материална база за реализиране на дисертационния труд.....	8
3.1.2 Пациентска популация	8
3.2 Методи	10
3.2.1 Педиатрични пациенти със стридор с хроничен ход.....	10
3.2.2 Морфометричен анализ на ларинкс в норма и при ларингомалация.....	12
3.2.3 Супраглотопластика - хирургични техники	19
4. Резултати.....	20
4.1 Етиология на стридора при новородени и деца в яслена възраст	20
4.2 Анализ на коморбидностите	26
4.3 Оперативно лечение при деца с вроден стридор	27
4.4 Ендоскопски характеристики при ларингомалация и при контроли.....	32
4.4.1. Корекция на оптичната дисторзия на ендоскопските изображения	32
4.4.2 Морфометричен анализ на ларинкс	33
4.5 Супраглотопластика	36
5. Дискусия	40
5.1 Функционални и анатомични особености на дихателните пътища при деца.....	40
5.2 Клинично значение	41
5.3 Стридор – етиология и лечение	42
5.3.1 Ларингомалация.....	42
5.3.2 Хемангиоми, засягащи големите дихателни пътища	45
5.3.3 Парализа на гласни връзки.....	48
5.3.4 Други	48
5.4 Ларингомалация – диагностична стойност на статичната картина	51
5.5 Супраглотопластика - хирургични техники	57
6. Изводи	61
7. Приноси на дисертационния труд	63
8. Публикации, научни съобщения и проекти, свързани с дисертационния труд.....	64
8.1 Публикации	64
8.2 Научни съобщения.....	64
8.3 Проекти	66

Използвани съкращения

ASD - atrial septal defect - междупредсърден дефект

AVSD - atrioventricular septal defect - атриовентрикуларен септален дефект

HPV - Human papillomavirus

IPOG – International Pediatric ORL Group – Международна педиатрична оториноларингологична група

PDA - patent ductus arteriosus/ductus Botalli persistens - персистиращ артериален канал

PFO - patent foramen ovale - персистиращ форамен овале

VSD - ventricular septal defect - междукамерен дефект

ГВ – гласни връзки

ГДП – горни дихателни пътища

ГЕР – гастроезофагеален рефлукс

ДДП – долни дихателни пътища

ДОИЛ - Детско отделение за интензивно лечение

ДП – дихателни пътища

ДЦП - детска церебрална парализа

КТ – компютърна томография

ЛМ – ларингомалация

НГС – назогастрална сонда

ОРДС - остър респираторен дистрес синдром

ПНС – периферна нервна система

ЦНС – централна нервна система

ЯМР – ядрено-магнитен резонанс

1. Въведение

Вродените аномалии на ларинкса включват множество състояния, които водят до респираторен дистрес при деца в кърмаческа и ранна детска възраст. Част от тези аномалии са с бенигнен естествен ход и се самоограничават, докато други са животозастрашаващи и изискват предприемане на незабавни диагностични и терапевтични мероприятия. Стридорът е алармиращ симптом за педиатричната популация с превалиране при новородени поради анатомични особености на дихателните пътища (ДП). Той представлява сигнал за конгенитална аномалия на ГДП при 87% от пациентите.

Ларингомалацията (ЛМ) е основната етиологична причина за стридор с честота, варираща между 45% и 75%. В диференциално-диагностичен план на симптома вроден стридор влизат и по-редки причини (пареза на гласни гънки, субглотисен хемангиом, ларинготрахеална стеноза, ларингеална ципа и др). Необходим е детайлен инструментален оглед на дихателните пътища.

Причината за ЛМ е вродена или придобита склонност на ларингеалните структури към колапс по време на инспириум по един или комбинация от няколко характерни начина. Леката степен на ЛМ се презентира само с инспираторен стридор без усложнения от респираторната или храносмилателната системи, средната по степен е усложнена с проблеми при хранене (постурално зависимо задавяне), а тежката се характеризира с ненаддаване на тегло и дихателна недостатъчност. Стандартният клиничен подход е наблюдение за 12-24 месеца (очакване на спонтанна резолюция на симптоматиката) при лека и умерена форма, но при 10-20% от пациентите се наблюдава тежка клинична картина, която не се подобрява спонтанно. Тези пациенти изискват по-нататъшно изследване с оглед изключване на вторична лезия на ДП или се нуждаят от хирургична корекция на ЛМ.

Съвременният златен стандарт за оперативно лечение на тежка и усложнена ЛМ е ендоскопската супраглотопластика, която заменя трахеостомията през 80-те години на 20 век.

Почти липсват публикации относно методите за изследване и тенденциите в хирургичното лечение на вродената ларингомалация в българската литература. През 2011 година колектив от Медицински Университет - Пловдив (Д. Николов, Н. Криворов, И. Йовчев) публикуват две последователни статии, отразяващи изводи от литературен обзор по темата и собствен клиничен опит върху 24 пациенти с вродена ларингомалация и изтъкват предимството на флексибилната ларингоскопия в будно състояние при поставяне на диагнозата.

Динамичната ендоскопска картина на ЛМ е специфична и вече е била обект на много проучвания в световен мащаб, но границите между нормалната анатомия и граничните състояния не са дефинирани и диагностичната значимост на статичния образ на ЛМ не е оценена.

2. Цели и задачи

Цел:

Да се разработи оптимизиран системен практически подход за диагностика и лечение на конгенитална ларингеална патология при деца в кърмаческа и ранна детска възраст.

За постигане на тази цел се формулират следните изследователски задачи:

- 2.1 Да се проучи етиологията на стридора с хроничен ход при деца в кърмаческа и ранна детска възраст в българската популация.
- 2.2. Да се анализира ролята на ендоскопската диагностика за избора на индивидуализирано терапевтично поведение.
- 2.3. Да се анализират специфичните възможности за консервативно и/или хирургично лечение в зависимост от характера на патологията и резултатите от тях.
- 2.4. Да се проведе сравнително проучване на анатомични характеристики на педиатричния ларинкс в норма и при ларингомалация.
- 2.5. Да се анализира диагностичната приложимост и значимост на статичния и динамичния ендоскопски образ на ларинкса при различните типове ЛМ.

3. Материал и методи

3.1 Материал

3.1.1 Материална база за реализиране на дисертационния труд

- Клиника по УНГ-болести – УМБАЛ „Света Марина“ – Варна
- Първа детска клиника – УМБАЛ „Света Марина“ – Варна
- Втора детска клиника – УМБАЛ „Света Марина“ – Варна
- Детско отделение за интензивно лечение - УМБАЛ „Света Марина“ – Варна
- Специализиран консултативен УНГ кабинет ДКЦ „Света Марина“ – Варна

Проучването е одобрено от Комисия по Етика на Научните Изследвания (КЕНИ) на МУ-Варна (77/27.09.2018). Значителни части от проучването са осъществени в рамките на проект по фонд "Наука" 14020/2014 на Медицински университет "Проф. Д-р П. Стоянов" - Варна на тема "Проучване на анатомични характеристики на ларинкса при новородени и деца в яслена възраст в норма и патология с ендоскопски методи" с ръководител доц. д-р Н. Сапунджиев.

3.1.2 Пациентска популация

В проучването са включени общо 63 деца в кърмаческа и ранна детска възраст. От тях 43-ма педиатрични пациенти са били с водещ симптом - вроден бавно прогресиращ, флукутиращ или хроничен инспираторен стридор. Контролната група за сравнителното морфометрично проучване включва 20 педиатрични пациенти без ларингеален стридор, както и без анамнеза за стридор с бавно прогресиращ, флукутиращ или хроничен ход.

3.1.2.1 Педиатрични пациенти с основен симптом стридор

Направен бе ретроспективен анализ на медицинската документация и фото- и видеозаписите на всички педиатрични пациенти в неонатална, кърмаческа и яслена възраст с водещ симптом бавно прогресиращ, флукутиращ или хроничен инспираторен стридор и стертор, консултирани и лекувани в УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна, и при които е извършено ендоскопско изследване на ДП за периода 04.2010 – 10.2020. Анализирани бяха медицинските

данни и записи на 43-ма пациенти. От тях 17 бяха от женски пол и 26-ма – от мъжки пол. Средната възраст бе $5,3 \pm 6,1$ месеца (от 1 ден до 25 месеца).

3.1.2.2 Сравнение на пациенти с ларингомалация и контролна група

От 43-ма пациенти със стридор, 22 (14 мъжки пол; 8 женски пол) бяха диагностицирани с ЛМ, потвърдена с динамична визуализация на инспираторния супраглотисен колапс с анестезия без мускулна релаксация. При 13 от тях ларинксът бе заснет ендоскопски с помощта на специално разработен за целта модифициран интубационен ларингоскоп (тип Macintosh) с цел последващ морфометричен анализ на изображенията. В тази подгрупа на проучването бяха включени 13 деца, от които 7 бяха от мъжки, а 6 - от женски пол, на средна възраст $6,2 \pm 6,4$ месеца (от 1 месец до 25 месеца; 12/13 на възраст < 1 г, 1/13 на 25 м).

Като контролна група в проучването бяха включени новородени, кърмачета и деца в яслена възраст, подложени на оперативна интервенция под обща интубационна анестезия по друг повод след получаване на информирано съгласие от родителите. По време на рутинна ларингоскопия за интубация бяха заснети ендоскопски изображения и видеа по стандартизиран протокол. В контролната група на проучването бяха включени 10 момчета и 10 момичета. Средната възраст в контролната група бе $19,7 \pm 9,2$ месеца (от 3 месеца до 3 години). Индикациите за оперативно лечение под обща анестезия в тази група включваха: трахеобронхоскопия поради данни за чуждо тяло в дихателни пътища (13/20 пациенти - 10/13 екзогенно чуждо тяло, 2/13 ендогенно чуждо тяло, липса на чуждо тяло 1/13), езофагогастроскопия поради данни за чуждо тяло в храносмилателен тракт (1/20), хипертрофия на аденоиди (1/20), КТ данни за трахеална стеноза - отхвърляне на диагнозата интраоперативно (3/20), трахеостомия поради екстраларингеална обструкция и полималформативен синдром (1/20), дренаж на супуративен шиен лимфаденит - видеоасистирана интубация (1/20).

Насочената анамнеза при децата в тази група не показва данни за стридор с хроничен ход, аномалии на дихателната система, атипична дисфония или проблеми с преглъщането.

3.1.2.3 Пациенти с ларингомалация, подложени на оперативно лечение

В анализа на резултатите от супраглотопластиката са включени 12 пациенти (средна възраст $6,9 \pm 8,4$ месеца - от 1 до 25 месеца). При 10 бе извършена ариепиглотопластика. При 6-ма от тях процедурата бе осъществена с Harmonic Shears, а при 4-ма бе използвана студена дисекция.

При един пациент бе направена унилатерална ариепиглотопластика и билатерална аритеноидопластика (супраглотопластика тип 1). Извършена е и една епиглотопексия.

На допълнителен анализ е подложена подгрупата пациенти (6-ма) с ариепиглотопластика с Harmonic Shears – разпределение по пол 4-ма – мъжки пол, 2-ма – женски пол, средна възраст към момента на интервенцията $5,8 \pm 9,0$ месеца – вариация от 1 месец до 24 месеца.

3.2 Методи

Извършени бяха проучвания на

- причините за бавно прогресиращ, флукутиращ или хроничен стридор/стертор в педиатричната популация в България;
- необходимостта от изчаквателно поведение, консервативно или оперативно лечение при педиатрични пациенти с този симптом
- резултатите от проведеното специфично консервативно лечение
- резултатите от проведеното специфично оперативно лечение
- сравнителната ендоскопска анатомия на ларинкса при деца с ларингомалация и здрави контроли

3.2.1 Педиатрични пациенти със стридор с хроничен ход

Обхванати бяха всички деца, насочени за диагностично уточняване или лечение към Клиниката по УНГ болести, Първа детска клиника, Втора детска клиника, Детско отделение за интензивно лечение на УМБАЛ „Света Марина“ – Варна и специализирания консултативен УНГ кабинет на ДКЦ „Света Марина“ – Варна за периода 2010 - 2020 година (вкл).

При всички деца бе снета максимално подробна анамнеза от родителите или законните представители. Акцент бе поставен и върху характеристиките на стридора – начало, изразеност, продължителност. При подозрение за наличие на аномалия на ГДП/ДДП, бе извършвано ендоскопско изследване на дихателните пътища. Огледът на горните отдели (до глотис) се извършваше в операционна зала с лека седация и запазена спонтанна респирация (с цел установяване и на динамични аномалии). При липса на патологична находка, която да е

причина за основния симптом (стридор) до ниво глотис, се пристъпваше към задълбочаване на анестезията и дистален оглед. При установяване на патология до ниво глотис и наличие на тежка клинична картина, насочваща към съмнение за съчетана аномалия на ДП, дисталният оглед бе задължителен.

Ригидна ларингоскопия се осъществяваше под обща анестезия със запазена спонтанна респирация. За визуализация на ларинкса и хипофаринкса бе използван прототип на специално модифициран за целта интубационен ларингоскоп (Регистриран полезен модел в Патентно ведомство на РБ 2702/13.09.2017). За детайлна визуализация и документация бяха използвани 4/180 мм 0° 30° и 70° ендоскопи HOPKINS II (Karl Storz, Tuttlingen GmbH & Co KG, Germany) и система за фото- и видео-документация (Tele pack X LED TP 100, Karl Storz GmbH & Co KG, Tuttlingen, Germany). Апаратурата бе осигурена с финансиране по проект по фонд "Наука" 14020/2014 на Медицински университет "Проф. Д-р П. Стоянов" - Варна на тема "Проучване на анатомични характеристики на ларинкса при новородени и деца в яслена възраст в норма и патология с ендоскопски методи" с ръководител доц. д-р Н. Сапунджиев. Пълна ларинготрахеобронхоскопия под обща анестезия с мускулна релаксация с флексибилен ендоскоп (11001RD1™, Karl Storz GmbH & Co KG, Tuttlingen, Germany) за оценка на назален тракт, хоани, назофаринкс, корен на език, задна фарингеална стена и трахеобронхиално дърво бе извършен при 22-ма пациенти. Единадесет от тези пациенти са с диагноза ЛМ и огледът бе направен за изключване на втора аномалия на ДП.

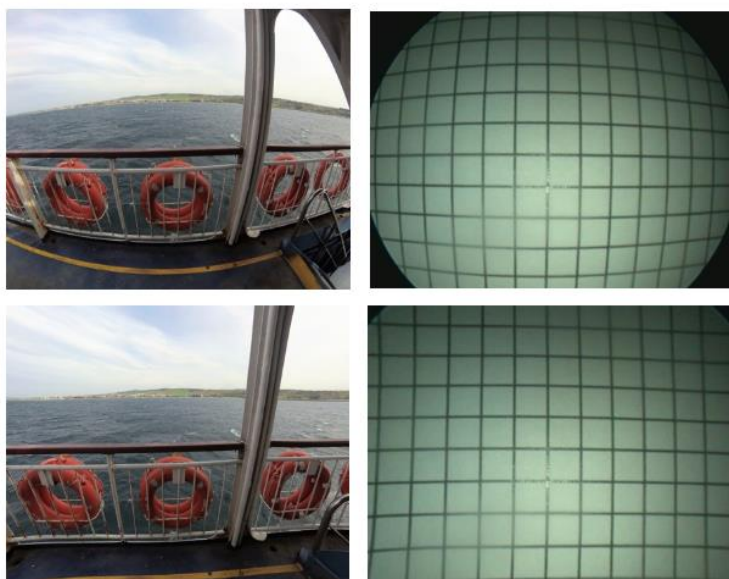
При доказване на ларингомалация, типът колапс бе определен съобразно класификация на Olney и съавт (1999), а тежестта бе дефинирана спрямо анамнестичните данни и клиничните показатели и симптоми. При случаи с нарушен ларингеален мотилитет или парализа, аритеноидите бяха палпирани с аспиратор, за да се изключи фиксация на крикоаритеноидната става. Случаите с трахеална стеноза бяха оценени полуколичествено посредством класификацията на Myer-Cotton според съотношението между стенотичния и нормалния лумен, оценени визуално чрез ендоскопия.

3.2.2 Морфометричен анализ на ларинкс в норма и при ларингомалация

3.2.2.1 Заснемане на изображения с растерна скала

Основният оптичен уред, използван за фотодокументация на находките при пациенти с ЛМ и при здравите контроли, бе 70о ригиден ендоскоп (Karl Storz GmbH & Co KG, Tuttlingen, Germany), а изображенията бяха заснети чрез дигитална ендоскопска система (Tele pack X LED TP 100, Karl Storz GmbH & Co KG, Tuttlingen, Germany).

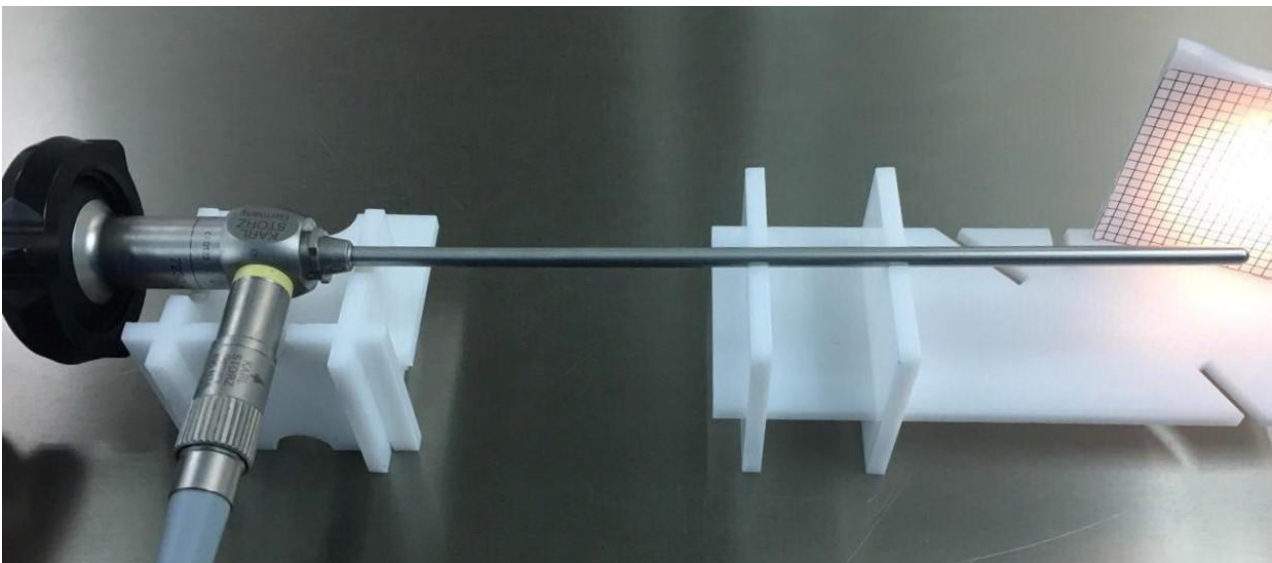
Ендоскопските изображения (и в частност тези на ларинкса) биват значително изкривени от дисторзията, обусловена от използваната ригидна оптика. Вторична дисторзия се създава от камерата. Допълнително изкривяването се повлиява от настройките zoom и focus. Резултатът е типичната деградация на снимките - барелна/широкоъгълна/дисторзия тип рибешко око. Тя засяга предимно външните кантове на изображението, правейки ги да изглеждат по-малки, отколкото в действителност. Това нехомогенно увеличение интерферира с диагнозата, тъй като изкривява формата на обектите и променя по нелинеен начин различни части от зрителното поле. С цел избягване на артефактите от тези оптични изкривявания бе използвана разработена в експериментални условия методика на корекция. Всякакви заключения относно дименсии и пропорции на линейни обекти в некоригирани ендоскопски изображения биха били доста неточни (фигура 1).



Фигура 1. Ефект на оптичната дисторзия - ляво горе - изображение, заснето с fisheye леща, ляво долу - коригиран еквивалент с GIMP софтуер - GNU image manipulation program v.2.8 - LD-54,70; дясно горе - растерна скала, заснета с ригидна 70о ендоскопска система, дясно долу - коригиран по аналогичен начин образ - LD-36,77.

По време на процедурата ларинксът бе визуализиран с помощта на специално разработен за целта прототип на модифициран интубационен ларингоскоп (тип Macintosh). Към върха на лъжицата му бе прикрепена растерна скала с квадратчета. При всеки пациент растерът бе заснет в работно положение на ларингоскопа до нивото на ларинкса. Тези фотоизображения бяха използвани за измервания на ларингеалните размери.

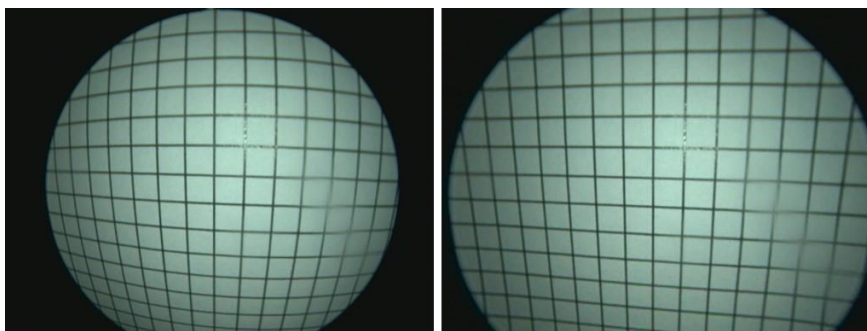
В края на процедурата оптичната система (без никаква промяна на настройките zoom и focus) бе монтирана на статив за заснемане на калибрационна скала със същия размер на единиците/квадратчетата (фигура 2). Това изображение бе използвано за шаблон за корекция на оптичната дисторзия.



Фигура 2. Заснемане на калибровъчен растер чрез монтиране на ригидната ендоскопска фотооптичната система на специално разработен за целта на проучването статив.

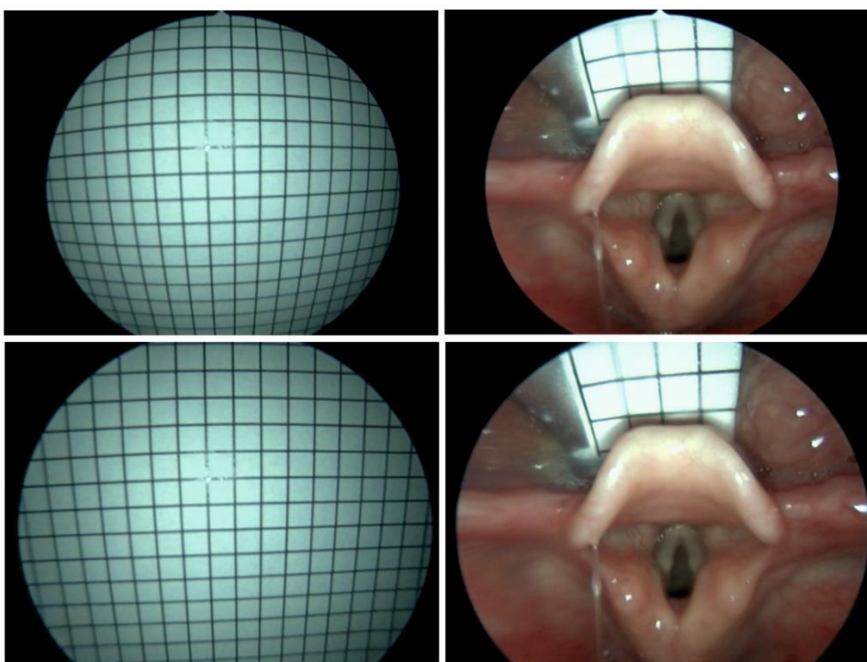
3.2.2.2 Софтуерна обработка на изображенията

Барелната дисторзия на селектирани изображения на растерната скала бе коригирана чрез GIMP - GNU image manipulation program v.2.8 (фигура 3). Филтърът Lens Distortion бе използван за редакция на изображенията до получаване на прави паралелни една на друга линии на калибрационната скала за отделното ендоскопско изследване.



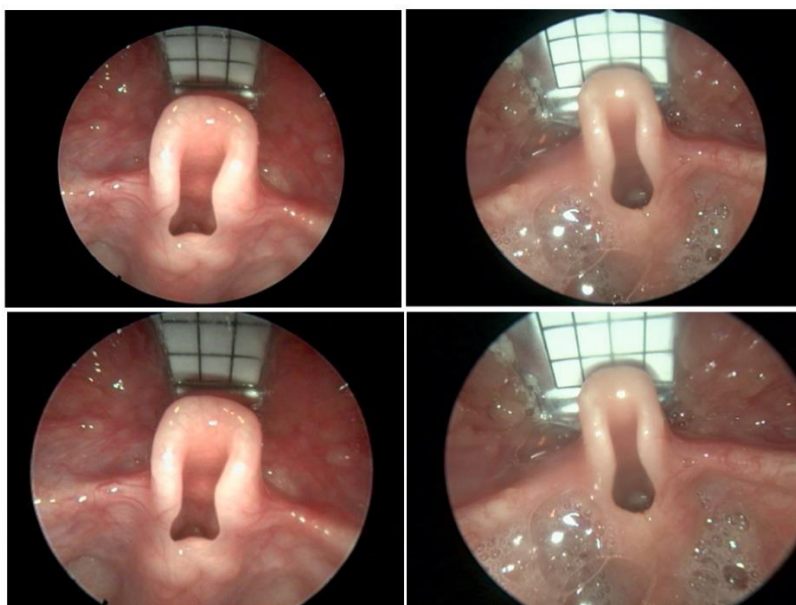
Фигура 3. Корекция на барелната дисторзия на изображения на растерна скала чрез GNU image manipulation program v.2.8 - Lens Distortion филтър - ляво - некоригирано изображение, дясно - коригирано. Получена стойност на дисторзия: LD -53,846.

Получената стойност на дисторзия се използва за корекция на ендоскопското изображение на ларинкс на съответния пациент (фигура 4).



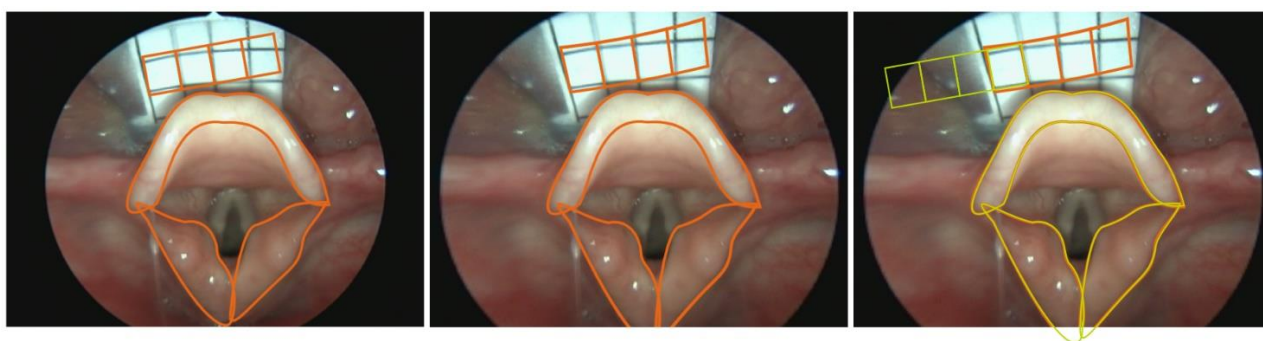
Фигура 4. Използване на стойността на оптична дисторзия, получена чрез корекция на изображенията на растер (лява част на фигурата: горе - некоригирано изображение, долу - коригирано: получена стойност на LD-50) за корекция на ларингеалните изображения (дясно - горе - некоригирано, долу - коригирано със същата стойност на LD).

Получени бяха коригирани изображения, демонстриращи реалната пропорционална форма на ларинкса при педиатрични пациенти с ЛМ и с нормална анатомия (фигура 5).



Фигура 5. Ендоскопски изображения на ларинкс при пациенти с ЛМ тип 1/2 - некоригирани (горе) и коригирани (долу): ляво - дисторзия LD -68,326; дясно - LD -65,611.

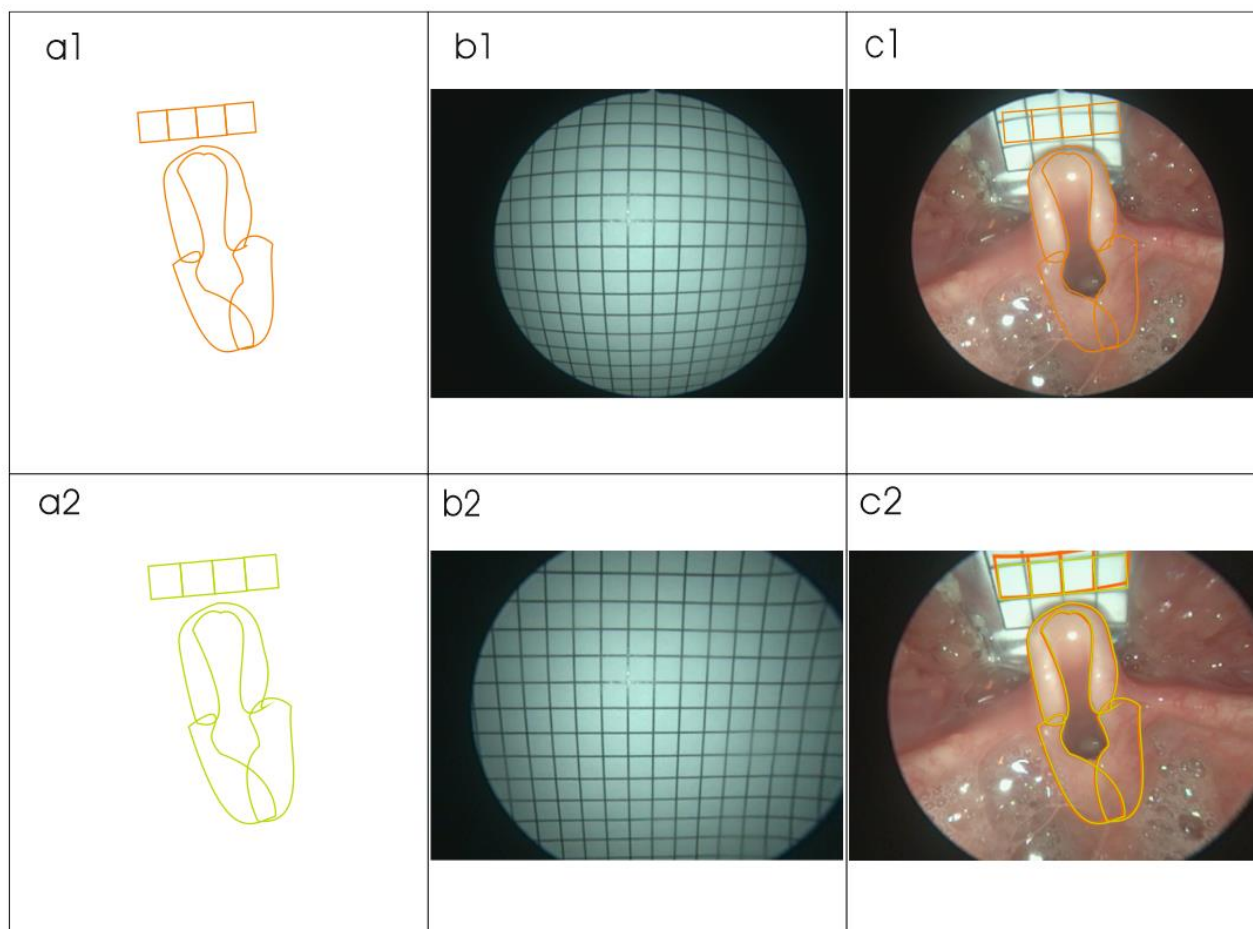
Некоригираните и коригираните изображения на органа бяха подложени на по-нататъшна обработка с CorelDraw Select Edition – супраглотисният и глотисният етажи бяха контурирани по аналогичен начин. Първоначално се контурираха некоригираните изображения. Очертаните образи се подлагаха на корекция на оптичната дисторзия, след което нанасянето на контур върху коригиран образ бе извършвано с висока прецизност (до съвпадане на двата контура). Това позволи максимално точна оценка на влиянието на оптичната дисторзия и съответно на коригирането ѝ върху морфометричния анализ (фигура 6).



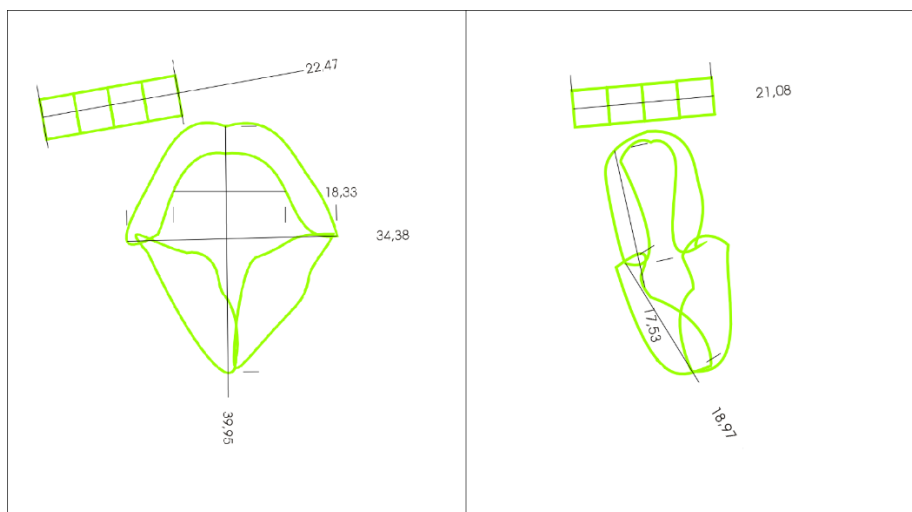
Фигура 6. Поетапна обработка на изображение с 2 софтуера: първи етап (ляво) - контуриране на супраглотис при некоригирано изображение (CorelDraw Select Edition); втори етап (средно изображение) - коригиране на барелната дисторзия на контурираното изображение (GIMP - GNU Image Manipulation Program v2.8) - LD -50; трети етап (дясно) - контуриране на коригираното изображение.

Полученият контур бе експортиран (фигура 7).

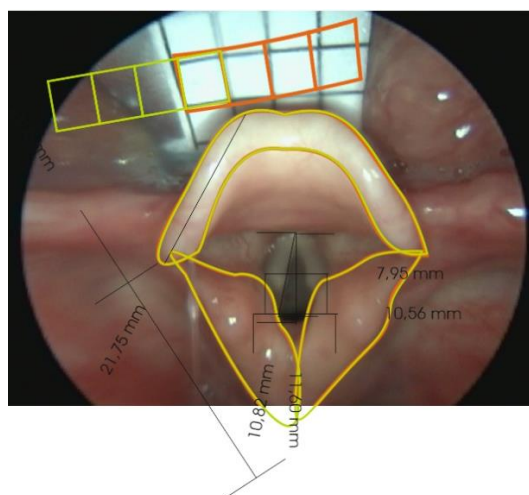
Измерванията бяха извършвани върху коригираните контурирани изображения в условни мерни единици, които бяха преизчислени в реални размери чрез калибрационната скала (фигура 8, фигура 9).



Фигура 7. Резултат от поэтапната обработка на изображенията при пациент с ларингомалация тип 1/2 преди извършване на морфометричен анализ - b1 - некоригирано изображение на калибрационен растер; b2 - изображение на растер с изправени линии след корекция на оптичната дисторзия - получаване на “формула” за степента на дисторзия при съответната група изображения - в случая LD -65,611; c1 - некоригирано изображение на ларинкс; c2 - ларингеално изображение с коригирана оптична дисторзия с използването при корекцията на растера “формула” (-65,611); a1 - експортиран супраглотисен контур на некоригирано ларингеално изображение; a2 - експортиран контур на супраглотис на коригирано ларингеално изображение.



Фигура 8. Морфометричен анализ на ларинкс с използване на експортиран контур на супраглотис при ларинкс с нормална анатомия (ляво) и с ларингомалация (дясно) в условни мерни единици - получаване на реални размери чрез растерната скала (размер на квадратчето - 2,2 мм).



Фигура 9. Морфометричен анализ на ларинкс върху контурирано коригирано изображение – глотис и супраглотис - в условни мерни единици - получаване на реални размери чрез растерната скала (известен реален размер на квадратчето - 2,2 мм).

Общо бяха измерени 11 размера и 4 пропорции. Измериха се: на ниво супраглотис - предно-заден и трансверзален диаметър на входа на ларинкса, интрааритеноиден диаметър (от медиалните точки на аритеноидите), дължина на епиглотисен ръб, дебелина на епиглотисен ръб срединно, дебелина на епиглотисен ръб латерално, ширина на епиглотисния просвет (срединно), дължина на ариепиглотисна гънка; на ниво глотис - дължина на гласна гънка (само при видимост в пълен обем), предно-заден и трансверзален диаметър. Изчислените пропорции бяха ариепиглотисна гънка/гласна гънка, предно-заден/трансверзален супраглотисен диаметър, ширина на епиглотисен ръб латерално/просвет на епиглотис, просвет на

епиглотис/трансверзален супраглотисен диаметър. Направено бе сравнение на двете групи (нормална ларингеална анатомия/физиология и ларингомалация).

3.2.2.3 Статистически анализ и дизайн

С цел сравняване на ларингеалните размери с групата с ЛМ, здравите пациенти бяха разделени на 2 подгрупи – кърмачета (<1 година) – средна възраст $7,8 \pm 3,8$ месеца и деца в ранна детска възраст (1 до 3 години) – средна възраст $22,6 \pm 7,6$ месеца. Това групиране позволи получаването на две съпоставими по възраст групи педиатрични пациенти: пациенти с ЛМ със средна възраст $6,2 \pm 6,4$ месеца и кърмачетата с нормален ларинкс със средна възраст $7,8 \pm 3,8$ месеца. В подгрупата пациенти с ЛМ тип 1, 2 и тип 1/2 средната възраст бе $4,1 \pm 2,4$ месеца (вариация 1 месец - 9 месеца).

За сравняване на две групи (контролна група в кърмаческа възраст и пациенти с ЛМ тип 1 и 2 - средна възраст $4,1 \pm 2,4$ месеца) бе използван Т-тест за независими извадки с различни дисперсии (Unpaired Т-тест), двустранен вариант. Използваният софтуер бе Microsoft Excel 2016 (16.0.1338.20334) с допълнителна програма Analysis ToolPak (add-in). Проверката на хипотезата премина през етапите на събиране на данни, формулиране на хипотезата, приемане или отхвърляне на хипотезата по определени правила. Използваха се само т.нар. проста статистическа хипотеза. С H_0 или нулева (основна, работна) хипотеза означаваме тази хипотеза, която ни интересува, с H_1 означаваме алтернативната (конкурираща) хипотеза, която би трябвало да приемем, ако отхвърлим H_0 . Определя се нивото на значимост α на проверката за грешка и практическото му приложение, т.нар. p – стойност на критерия. Статистически значим резултат се получава в случаите на $p \leq \alpha$ – тогава основната хипотеза H_0 се отхвърля. При $p > \alpha$ е налице статистически незначим резултат и основната хипотеза H_0 се приема - липсват основателни статистически доводи за нейното отхвърляне. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, бе избрано $p < 0,05$.

Целта на теста е да провери дали вариациите във възрастта в двете групи ще се отрази на вариациите на измерените в морфометричния анализ ларингеални параметри. Двете групи бяха сравнени по възраст, като нулевата (основна, работна) хипотеза е: средната възраст на децата в групата с ЛМ не се различава статистически значимо от тази при децата в контролна група. Нулевата хипотеза се отхвърля при стойност на $p < 0,05$ - тогава се приема алтернативата – групите са различни (95% шанс вариациите в ларингеалните дименсии да не се дължат на

случайност). При $p=0.22$ нулевата хипотеза се приема с голяма сигурност (липсват статистически доводи за отхвърлянето ѝ) – групите са сравними и евентуалните различия в измерените при тях параметри ще се дължат да други фактори, но не и на възрастта.

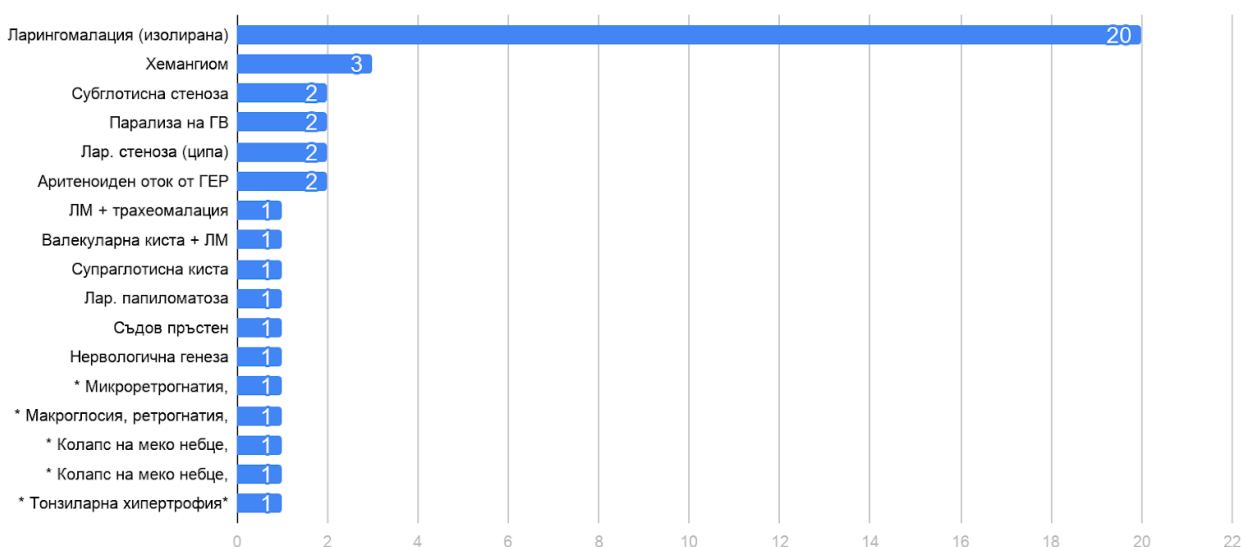
3.2.3 Супраглотопластика - хирургични техники

При поставяне на диагноза ЛМ, решението за последваща оперативна корекция в институцията се взема интердисциплинарно, с участието на оториноларинголог, анестезиолог и педиатър, според алгоритъма на Международната педиатрична оториноларингологична група – изчаквателно поведение при лека и средно тежка форма и оперативно лечение при тежка форма. Общо при 12 пациенти бе извършена супраглотопластика – 11 ариепиглотопластики (10 двустранни, 1 едностранна в комбинация с билатерална аритеноидопластика) и 1 епиглотопексия. От 11-те супраглотопластики тип 2 при шестима пациенти интервенцията бе осъществена с Harmonic Shears. Тези пациенти бяха подложени на допълнителен анализ с цел оценка на приложимостта на уреда при тази процедура. Ариепиглотопластиката при 6-мата пациенти се извърши с обща анестезия с трансорална интубация. Всички интервенции (супраглотопластика тип 2) бяха извършени по аналогичен начин от екип от двама души - главният оператор извършва ларингоскопия със стандартен ларингоскоп тип Macintosh и резекцията с активния инструмент, а асистентът осигурява наблюдение и видео-заснемане чрез ригиден Hopkins rod lens ендоскоп, свързан директно с екран, поставен пред хирургичния екип. Инструментът, използван за резекцията на ариепиглотисните гънки при всички пациенти, бе Harmonic ACE® Shears (Ethicon Endo-Surgery, Inc.), с 23 мм дължина, 5 мм диаметър, и 15 мм дължина на аликатора. Интервенцията се извърши с настройки - Harmonic Generator 300 (GEN04), с минимална мощност поставена на ниво 3. При всички 6 случая се извърши билатерална резекция на ариепиглотисните гънки.

4. Резултати

4.1 Етиология на стридора при новородени и деца в яслена възраст

Анализирани бяха 43 деца с вроден бавно прогресиращ, флукутиращ или хроничен стридор на възраст 5,2±6,1 месеца (от 1 ден до 2 г. и 1 м; 17 момичета и 26 – момчета). Ендоскопското изследване показва широк спектър от състояния, свързани с водещия клиничен симптом стридорозно дишане (фигура 10).



Фигура 10. Разпределение на причините за стридор в нашата извадка пациенти (43). Със символ * са отбелязани екстраларингеалните причини (звук фенотипен “стертор”), протичащи с аналогична на останалите клинична картина (поява, ход и характер на инспираторния шум).

Най-честата причина за стридорозно дишане бе ларингомалация. Това състояние бе диагностицирано при 22 (51,2%) от новородените (14 мъжки пол, 8 женски пол; 20/22 - изолирана ЛМ, 1/22 - в комбинация с трахеомалация, 1/22 - в комбинация с валекуларна киста). Установени бяха следните типове ЛМ: 1 тип – 3 случая, 2 тип – 7 случая, 3 тип - 3 случая, с припокриващи се характеристики на 1 и 2 тип – 7 случая, с комбинация между 2 и 3 тип – 1 случай, с комбинация на 1 и 3 тип - 1 случай. При всички пациенти без един случай оплакванията са се появили скоро след раждането. Само един пациент е бил безсимптомен до 4-ти месец след раждането, след което се появил стридор по време на сън и физически усилия, а към момента на хоспитализация (9-месечна възраст) – и при покой.

На второ място по честота като причина за стридор в нашата извадка пациенти се нарежда субглотисният хемангиом при 3-ма (7%) (фигура 11).

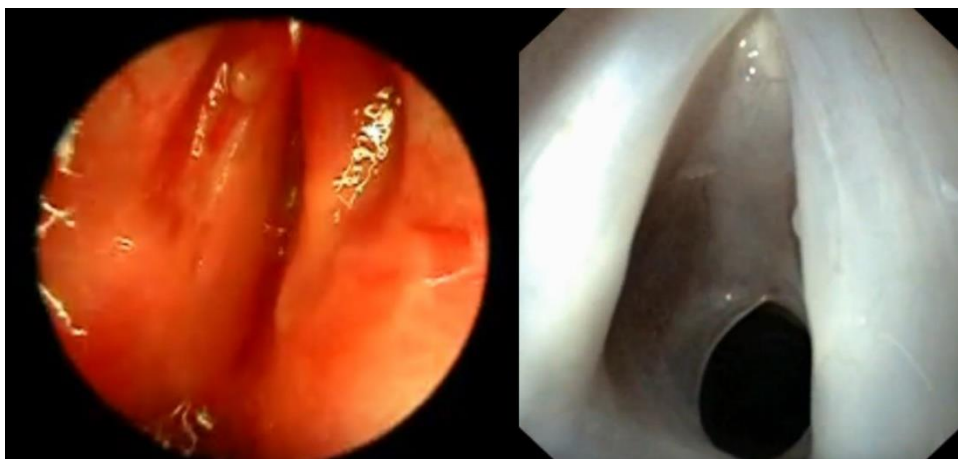


Фигура 11. Случай на субглотисен хемангиом - момиче на 1-месечна възраст при поставяне на диагнозата - ляво изображение - хемангиом в областта на лицето (брадата); дясно изображение - ендоскопска находка - субглотисен хемангиом Muir-Cotton IV (без видим лумен).

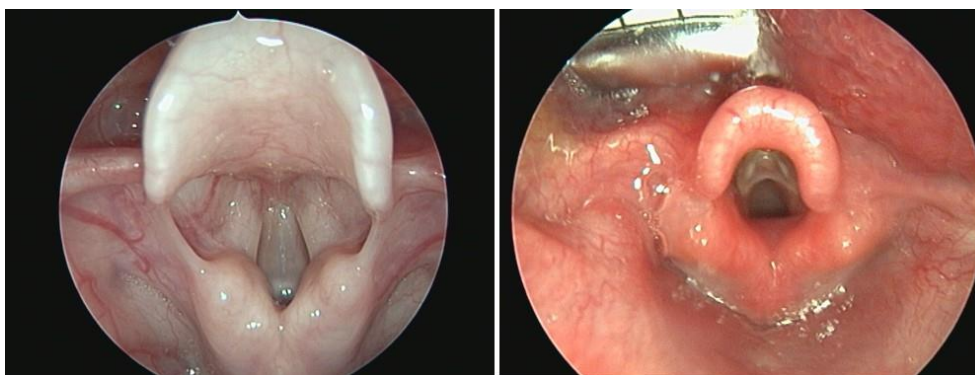
Двустранна парализа на гласните гънки бе установена в при двама пациенти (4,7%) (фигура 12), трахеална стеноза - също в 2 случая (4,7%) (фигура 13), и конгенитална ларингеална стеноза (ципа на гласни гънки) бе диагностицирана отново при 2-ма пациенти (4,7%) (фигура 14).



Фигура 12. Случай на двустранна парализа на гласни гънки - ендоскопска находка.

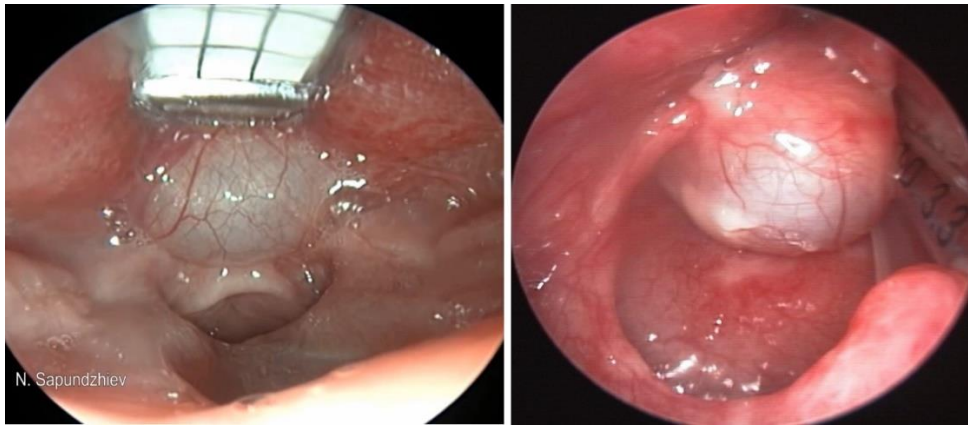


Фигура 13. Трахеална стеноза (2 случая): ляво - ендоскопска находка при момче с полималформативен синдром (атрезия на хранопровод, трахеоезофагеална фистула, анална атрезия, субглотисна стеноза на трахея, AVSD, ASD, PDA) - КПП, трахеостомия (в деня на раждането); дясно - ендоскопска находка при момче на 1 месец с ХДН и рецидивиращи ДДП инфекции.



Фигура 14. Конгенитална ларингеална стеноза - ципа на гласни гънки (2 случая).

Останалите диагнози включват единични случаи на ларингеална киста (дуктален тип), валекуларна киста (сакуларен тип, в комбинация с ЛМ тип 1/3) (фигура 15), аберантна интераритеноидна мукозна гънка (фигура 16), хипертрофични тонзили, ларингеална папиломатоза (фигура 17), съдова аномалия (двойна аортна дъга, пълен съдов пръстен около трахея и хранопровод).



Фигура 15. *Ляво - случай на валекуларна киста + ЛМ тип 1/3 - ендоскопска находка.
Дясно - случай на киста на ариепиглотисна гънка - ендоскопска находка.*



Фигура 16. *Случай на интераритеноидна мукозна гънка - ендоскопска находка*



Фигура 17. *Случай на рецидивираща ларингеална папиломатоза - ендоскопска находка*

При четирима пациенти (9,3%) (номера 9, 14, 40, 43 от таблица 1) бяха установени съчетани аномалии като причина за стридор – макрогლოსия, съчетана с микроретрогнатия в единия случай, макрогლოსия с ретрогнатия, хипоплазия на максила и лява хоанална атрезия в другия случай, глосоптоза и колапс на меко небце в третия, и уголемена увула с колапс на меко небце (на фона на ДЦП) в четвъртия.

При тези случаи, както и при пациента с тонзиларна хипертрофия, очевидно става въпрос за стертор - респираторен шум с фарингеална генеза. Въпреки това те са включени в настоящото проучване на пациенти с вроден бавно прогресиращ, флукутиращ или хроничен инспираторен “стридор”, понеже се прояви със същата клинична картина в същата възраст.

В три случая (7%) (номера 4, 22, 27 от таблица 1) при ендоскопията не се установиха анатомична или функционална аномалии. Едното дете бе с изразена симптоматика – афония, диспнея, епигастрален и интеркостален тираж, гласни гънки, реактивни само на персистираща стимулация, което предполага неврологичен дефицит. Вторият случай бе стридор с единствена ендоскопска находка – лека хипертрофия на аритеноидна мукоза (суспектен ГЕР). При третия случай бе наличен еритем и едем на ариепиглотисните гънки, без инспираторен колапс. Пациентът бе с установен ГЕР, който бе приет и за най-вероятна причина за отока и хиперемията на супраглотисните тъкани.

Таблица 1. Пациенти със стридор (43) - възраст, пол, основна диагноза, оперативна интервенция, придружаващи заболявания, анамнестични данни.

	Възраст	Пол	Диагноза	ОП интервенция	Придружаващи заболявания	Анамнестични данни
1.	1 м	ж	Субглотисен хемангиом	Трахеостомия		Хоспитализации - рецидивиращи респираторни инфекции
2.	1 м	м	Трахеална стеноза			Аспирационна пневмония при раждане; Интубация на 4-дневна възраст; бронхиолит; ХДН
3.	2 м	м	BVFP		Миеломенингоцеле; хидроцефалия; миоклонична епилепсия	Неонатален аспирационен синдром; вентрикулоперитонеален шънт;
4.	2 м	м	ГВ - реактивност само при персистираща стимулация (obs. неврологична генеза)		VSD; пулмонална стеноза; дисморфизъм (Noonan синдром: епикант, телекант, долихоцефалия, хипертелоризъм, страбизъм, ниско разположени ушни миди)	
5.	1 ден	ж	Киста на ариепиглотисна	Марсупиализация (2x)		Вроден стридор с генерализирана цианоза; интубация по спленост;

			гънка			НГС
6.	2 м	ж	BVFP	Трахеостомия	Епилепсия	Рецидивиращи респираторни инфекции; ХДН
7.	24 м	м	ЛМ тип 2	Супраглотопластика		
8	21 м	м	Аберантна интераритеноидна мукозна гънка			
9.	1 м	м	Анатомични аномалии (микроретрогнатия, макроглюсия)		ASD; пулмонална стеноза; генерализирана хипорефлексия и хипотония; дисморфизъм (готическо небце, ниско разположени ушни миди; долихоцефалия); десностранна хидронефроза;	Преждевременно раждане; ОРДС при раждане
10.	1 м	м	ЛМ тип 2/3	Супраглотопластика		
11.	10 м	м	ЛМ тип 1 (+ ретрогнатия)		Holt-Oram синдром; ASD; VSD; PFO; когнитивен дефицит; анкологлюсия тип 3	
12.	1 м	м	ЛМ тип 1/2		ASD	Неонатален аспирационен синдром
13.	9 м	М	Хипертрофия на тонзили	Тонзилотомия	(Деформитет на гърдния кош)	Рецидивиращи респираторни инфекции
14.	1 ден	ж	Анатомични аномалии (хоанална атрезия вляво, макроглюсия, ретрогнатия, хипоплазия на максила)		Beckwith-Wiedermann syndrome (десностранна хидронефроза); PFO	
15.	2 м	ж	ЛМ тип 2	Супраглотопластика		Интраутеринна асфиксия. Бронхиолит на 1 м.
16.	1 м	м	ЛМ тип 1		ASD	Неонатален аспирационен синдром; усложнено раждане (увита пълна връв)
17.	9 м	м	ЛМ тип 1/2		(Лекостепенна тонзиларна хипертрофия)	
18.	3 м	м	ЛМ тип 2	Супраглотопластика	Ахондроплазия; хипоксемично-исхемична енцефалопатия; PFO	Неонатален аспирационен синдром
19.	4 м	м	ЛМ тип 2			
20.	1 ден	м	Трахеална стеноза	Трахеостомия	AVSD; PDA; трахео-езофагеална фистула; интестинална и анална атрезия	Преждевременно раждане
21.	4 м	м	Ларингеална стеноза (мрежа на ГВ)	Резекция на синехии; трахеостомия; дилатация на ларинкс (3x)		Преносено
22.	2 м	м	Аритеноиден оток (obs. GER)			
23.	5 дни	ж	Ларингеална стеноза (мрежа на ГВ)		PFO, VSD	
24.	1 м	ж	ЛМ тип 1/2	Супраглотопластика		
25.	9 м	м	Двойна аортна дъга - съдов пръстен			
26.	11 м	м	ЛМ тип 3			Интраутеринна инфекция; пролонгиран физиологичен иктер

27.	7 м	м	Аритеноиден (ГЕР)		ГЕР; Пъпна херния	
28.	5 м	ж	ЛМ тип 1/2	Супраглотопластика	ГЕР	
29.	14 м	ж	Ларингеална папиломатоза	Резекция на папиломи (2x)		
30.	7 м	ж	ЛМ тип 1/2 + трахеомалация	Супраглотопластика	левкомалация; микроцефалия; ГЕР	
31.	3 м	ж	Субглотисен хемангиом			
32.	1 м	ж	ЛМ тип 2	Супраглотопластика		
33.	3 м	ж	Субглотисен хемангиом			
34.	5 м	М	ЛМ тип 1/2	Супраглотопластика		
35.	25 м	М	ЛМ тип 3	Супраглотопластика	ДЦП; ГЕР	Неонатален аспирационен синдром
36.	4 м	ж	ЛМ тип 2		ГЕР	
37.	3 м	ж	ЛМ тип 1			
38.	2 м	ж	ЛМ тип 2	Супраглотопластика	PFO	
39.	2 м	м	ЛМ тип 3			
40.	9 м	м	Анатомични аномалии (колапс на меко небце; глосоптоза)	Трахеостомия	(Obs. ДЦП)	Усложнено раждане (увита пъпна връв); неонатална полицитемия; иктер;
41.	4 м	м	ЛМ тип 1/2	Супраглотопластика	ГЕР	
42.	3 м	м	Валекуларна киста + ЛМ тип 1/3	Марсупиализация		
43.	8 м	ж	Колапс на меко небце; масивна увула; ДЦП	Трахеостомия	Микроцефалия; психомоторна ретардация; ДЦП - спастична квадрипареза	Преносено; родено в асфиксия

Легенда: ЛМ - ларингомалация; ГЕР - гастроэзофагеален рефлукс; ГВ - гласни връзки; ДЦП - детска церебрална парализа; ОРДС - остър респираторен дистрес синдром; ХДН - хронична дихателна недостатъчност; PFO - patent foramen ovale - персистиращ форамен овале; PDA - patent ductus arteriosus/ductus Botalli persistens - персистиращ артериален канал; ASD - atrial septal defect - междупредсърден дефект; VSD - ventricular septal defect - междукамерен дефект; AVSD - atrioventricular septal defect - атриовентрикуларен септален дефект; BVFP - bilateral vocal fold palsy - двустранна парализа на гласни гънки.

4.2 Анализ на коморбидностите

В анализиранията група педиатрични пациенти честотата на коморбидностите бе висока – 18 (41,9%) от пациентите бяха с придружаваща аномалия/аномалии извън дихателната система. Десет от тях (10/43 - 23,3%) бяха с конгенитални сърдечни дефекти (в този брой не се включва пациентът с двойна аортна дъга), 9 (9/43 - 20,9%) с неврологични състояния. Сърдечните аномалии включват: междупредсърден дефект, междукамерен дефект, атриовентрикуларен септален дефект, персистиращ foramen ovale, персистиращ ductus arteriosus и пулмонална

стеноза. Неврологичните дефекти включват миеломенингоцеле с хидроцефалия, епилепсия, генерализирана хипорефлексия и хипотония, когнитивен дефицит и ментална ретардация, хипоксично-исхемична енцефалопатия, детска церебрална парализа, левкодистрофия. При двамата пациенти с двустранна парализа на гласните гънки бе описан неврологичен дефицит, който би могъл да обясни дисфункцията на ларингеалния мотилитет. При 20/22 (90,9%) пациенти с ЛМ не бе открита синхронна лезия на дихателните пътища. При 1 (4,8%) пациент с ЛМ (и придружаващи микроцефалия и левкодистрофия) бе установена съчетана аномалия на ДП - трахеомалация. При един (4,8%) случай на ЛМ бе установено съчетание на ЛМ с валекуларна киста. Дисморфизъм бе описан при седем (16,3%) от всички пациенти. Генетични синдроми бяха доказани при четирима (9,3%) от тях. Шестима от пациентите (6/43 - 14%) бяха със сигурни данни за гастроезофагеален рефлукс (ГЕР) като петима от тях са с ЛМ, а при един ГЕР бе водеща причина за стридор.

Двама (4,7%) от всички пациенти бяха преждевременно родени с цезарово сечение по спешност в 32 и 34 гестационна седмица. Шестима (14%) бяха с анамнеза за неонатален аспирационен синдром, един (2,3%) с анамнеза за интубация. Двама пациенти (4,7%) бяха с преживяна интраутеринна асфиксия поради увиване на пъпната връв интрапартално.

4.3 Оперативно лечение при деца с вроден стридор

При 22 от общо анализирани 43 деца с вроден бавно прогресиращ, флукутиращ или хроничен инспираторен стридор (51,2%) бе предприето оперативно лечение. При 12/22 (54,5%) от пациентите с ЛМ бе извършена супраглотопластика (таблица 2). Средната възраст на пациентите към датата на оперативна интервенция бе $6,9 \pm 8,4$ месеца (1 месец – 25 месеца). Десет от пациентите (10/12 – 83,3%), на които е направена супраглотопластика тип 2, бяха на възраст под 1 г. към момента на интервенцията, един бе на 2 г. (изчаквателно поведение и липса на спонтанно обратно развитие на симптоматиката). Епиглотопексия бе направена на пациент на възраст 2 години и 1 месец.

При 10 бе направена билатерална ариепиглотопластика (резекция на ариепиглотисни гънки) – при 6-ма с Ultracision Harmonic Shears, при 4-ма – с микрохирургични ножици. При 1 бе направена едностранна супраглотопластика тип 2 със студена дисекция и двустранна тип 1 (резекция на ексцесивна аритеноидна мукоза) с биполярна коагулация. При един пациент бе

направена епиглотопексия с фиксираща сутура, като раневата повърхност бе създадена чрез монополяр (таблица 2). Оперираните пациенти бяха с умерена до тежка форма на ларингомалация с изразена дихателна недостатъчност. Един пациент бе с лека форма на ЛМ, за която първоначално бе предприето изчаквателно поведение. Порадни персистиране на стридора и след навършване на 2-годишна възраст, без да показва белези на регресия, бе прието, че липсва спонтанна инволюция на симотиматиката, и пациентът бе подложен на оперативно лечение. Анестезията и оперативната интервенция протекоха без усложнения при пациентите без придружаващи заболявания. В един случай настъпи интраоперативно усложнение - епизод на брадикардия, наложил апликация на атропин, при пациент с ахондроплазия. Не може да се предположи дали има връзка между това усложнение и подлежащата патология. В ранния постоперативен период всички пациенти бяха под активно наблюдение в Детско отделение за интензивно лечение (ДОИЛ). При всички пациенти постоперативният период протече без усложнение и при всички се достигна до пълно изчезване на симптоматиката. При нито един случай нямаше данни за аспирация. Наблюденията върху пациентите в ранния и късния постоперативни периоди бяха основно клинични. Системно не бе правено контролно ендоскопско изследване. Възприето бе, че от етична гледна точка не е би било оправдано да се извършва контролна ендоскопия при асимптоматични деца. Ранна ендоскопия не се наложи в нито един случай. При един пациент се наложи контролна ендоскопия 1 месец след интервенцията поради минимален остатъчен позиционно зависим стридор. При това изследване бяха установени по-къси от очакваното ариепиглотисни гънки и персистиращ омега-епиглотис, но без инспираторен колапс. Взе се решение за изчаквателно поведение. При по-нататъшното проследяване настъпи спонтанно отзвучаване на остатъчната симптоматика. Двама пациенти бяха подложени на други оперативни интервенции години (2 при единия и 5 при другия) след супраглотопластиката (таблица 2). Това осигури възможност за оценка на късния постоперативен резултат – нормален супраглотисен контур.

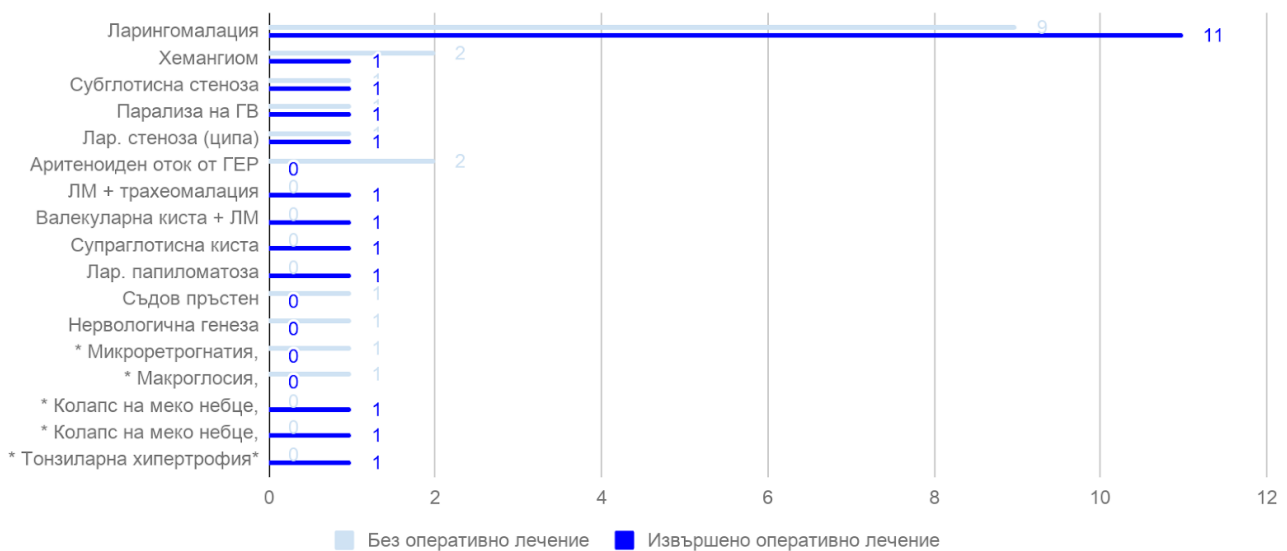
Таблица 2. Пациенти с ЛМ - възраст, пол, придружаващи заболявания, оперативна интервенция, усложнения, контролна ендоскопия.

	Възраст (месеци)	пол	Тип ЛМ	Коморбидности	Супраглотопластика - тип	Усложнения	Контролна ендоскопия
1.	10	м	1	Полидактилия; анкилоглосия; Holt-Ogram синдром; ASD; VSD; PFO			
2.	1	м	1	ASD;			
3.	9	м	1/2				
4.	11	м	3				
5.	1	ж	2				
6.	5	м	1/2		Билатерална ариепиглотопластика (студена дисекция)		
7.	5	ж	1/2	ГЕР	Билатерална ариепиглотопластика (студена дисекция)		
8.	1	м	2/3		Билатерална ариепиглотопластика (Harmonic Shears)		5 години постоперативно (интервенция по друг повод) - нормален супраглотисен контур
9.	24	м	2		Билатерална ариепиглотопластика (Harmonic Shears)		1 месец постоперативно (минимален остатъчен позиционно зависим стридор) - нормално заздравяване, персистира омега-епиглотис и релативно по-къси ариепиглотисни гънки
10.	2	ж	2		Билатерална ариепиглотопластика (Harmonic Shears)		
11.	3	м	2	Ахондроплазия; хипоксично-исхемична енцефалопатия	Билатерална ариепиглотопластика (Harmonic Shears)	Интраоперативна брадикардия (атропин)	2 години постоперативно (интервенция по друг повод) - нормален супраглотисен контур
12.	4	м	2		Билатерална ариепиглотопластика (Harmonic Shears)		
13.	1	ж	1/2		Билатерална ариепиглотопластика (Harmonic Shears)		
14.	7	ж	1/2	Трахеомалация; ГЕР; левкомалация	Унилатерална ариепиглотопластика. Билатерална ариепиглотопластика (студена дисекция + биполяр)		
15.	4	м	1/2	ГЕР	Билатерална ариепиглотопластика (студена дисекция)		
16.	4	ж	2	ГЕР			
17.	25	м	3	ДЦП; ГЕР	Епиглотопексия (монополяр)		
18.	3	ж	1				
19.	2	м	3				
20.	1	м	1/2				
21.	2	ж	2				

22	2	м	2/3	Валекуларна киста	Марсупиализация на киста - контролна ендоскопия на 2-ри месец - без колапс на супраглотисни тъкани
----	---	---	-----	-------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------

Легенда: ЛМ - ларингомалация; ГЕР - гастроезофагеален рефлукс; ДЦП - детска церебрална парализа; PFO - patent foramen ovale - персистиращ форамен овале; PDA - patent ductus arteriosus/ductus Botalli persistens - персистиращ артериален канал; ASD - atrial septal defect - междупредсърден дефект; VSD - ventricular septal defect - междукамерен дефект.

Освен интервенциите по повод ЛМ (супраглотопластики), оперативно лечение бе необходимо при десет пациенти с други патологии (трахеостомия при шестима, тонзилотомия при един, двукратна марсупиализация на ларингеална киста при един пациент, една марсупиализация на валекуларна киста при един пациент с киста, съчетана с ларингомалация, двукратна ексцизия на папиломатозни лезии при един пациент) (фигура 18).



Фигура 18. Анализ на предприетите оперативни интервенции - разпределение по етиология на стридора.

В случая на момиче на два дни с киста на ариепиглотисната гънка бе извършена марсупиализация (след интубация поради тежка диспнея в деня на раждането) - интраоперативна ендоскопска находка - киста, обтурираща изцяло хипофаринкс и избутваща ларинкса. Хистологичният резултат потвърди поставената ендоскопска диагноза: “ларингеална киста от дуктален тип”. Осем дни по-късно поради данни за остатъчна киста от

КТ на 6-ти постоперативен ден се предприе втора интервенция - резекция на остатъчната тъкан (широка марсупиализация). До края на проследяването (1,8 години) пациентът бе безсимптомен. При друг пациент (момче на 2 месеца) с ларингомалация и валекуларна киста, компримираща епиглотиса, бе извършена пункция и последваща марсупиализация на валекуларната киста (хистологичен резултат: сакуларен тип). По отношение на ЛМ се предприе активно наблюдение. На контролната ендоскопия 2 месеца по-късно не се установиха рецидив на кистата и супраглотисен колапс. В случая на момиче на 2 години и 1 месец с папиломатоза на ларинкса и хипофаринкса бяха извършени двукратно ексцизии на папиломатозни маси с микроларингохирургична техника. При шестима пациенти - 3 момичета, 3 момчета, възраст $4\pm 3,6$ месеца (от 1 ден до 9 месеца) се наложи извършване на трахеостомия. Патологиите включваха: двустранна пареза на гласните гънки (1 случай; момиче на 2 месеца), трахеална стеноза (1 случай; момче на 1 ден с полималформативен синдром), конгениална ларингеална стеноза - глотисна ципа (1 случай; момче на 4 месеца), субглотисен хемангиом поради Myer-Cotton IV стеноза (1 случай; момиче на 1 месец), колапс на меко небце и глосоптоза (1 случай; момче, 9 месеца), колапс на меко небце и уголемена увула при ДЦП (1 случай, момиче, възраст 8 месеца). В случай на момче на 4,5 месеца ендоскопското изследване не откри патология на дихателните пътища, която да обясни свързаната с дишането звукова находка. При нормална ларингеална, трахеална и бронхиална находка единственото място с видим цикличен колапс бе мезофаринксът. При този пациент бе извършена двустранна тонзилотомия на 5-месечна възраст. Постоперативно симптомът отзвуча напълно. До края на проследяването (6 години) пациентът остана безсимптомен.

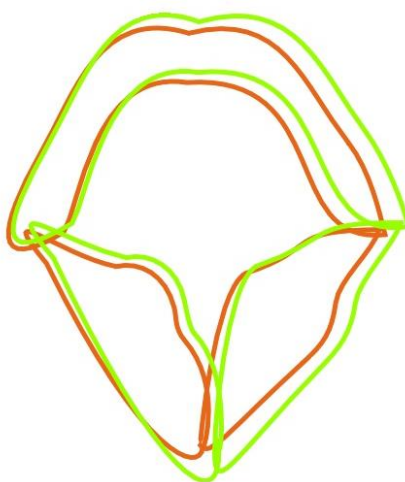
И тримата пациенти със субглотисен хемангиом (женски пол; възраст 1 месец - 3 месеца) бяха подложени на консервативна терапия с неселективен бета-блокатор. При едно от децата (възраст 1 месец) се наложи извършване на трахеостомия по витални индикации. При останалите пациенти, въпреки че при първоначалната ендоскопия се установи стеноза на дихателния лумен в 60% и в 90%, консервативната терапия доведе до бързо обратно развитие на симптоматиката. При контролните ендоскопии при един от случаите (ендоскопия на 13-та седмица) се установи липса на остатъчна находка и се взе решение за продължаване на терапевтичния курс до достигане на обща продължителност от 6 месеца, а в другия (ендоскопия на 8-ма седмица) - минимална остатъчна лезия, надигната над околната тъкан - терапията бе удължена до достигане на обща продължителност на курса от 1 година. При повторната ендоскопия 4,5 месеца след поставяне на находката не се установи остатъчна лезия.

4.4 Ендоскопски характеристики при ларингомалация и при контроли

4.4.1. Корекция на оптичната дисторзия на ендоскопските изображения

Всички статични ендоскопски изображения бяха заснети със стандартни настройки на регистрираща апаратура - 1024x768 пиксела. Вариабилните фактори (ефектът на оптичния зуум и фокусът на камерата) бяха коригирани чрез калибровъчния растр, както бе описано в раздел “Метод”. Снимките бяха обработени по еднотипен начин с GIMP (GNU Image Manipulation Program v.2.8 – филтър Lens Distortion) и запазени с оригиналната разделителна способност в JPG формат без корекция на компресията (запазване на изходните разделителна способност и качество). Контуриране на супраглотисния етаж се извърши чрез CorelDraw Select Edition. Получените контури бяха експортирани.

Ефектът на оптичната дисторзия и респективно на корекцията ѝ върху точността на морфометричния анализ на ендоскопски изображения може да се обективизира чрез налагане на контурите на супраглотиса при некоригирани и коригирани изображения (фигура 19).



Фигура 19. Ефект на корекцията на оптичната дисторзия върху ендоскопски изображения - съпоставяне на контури на супраглотиса при некоригирано (оранжесв цвят) и при коригирано (зелен цвят) изображение.

Нивото на корекция с филтъра Lens Distortion варира в широки граници от [-36,767] до [-78,498]. С калибрацията на изображенията се постига реален пропорционален вид на различни анатомични вариации на педиатричния ларинкс. Освен това, чрез съпоставяне на ларингеалните диаметри с размера на дръжката на ларингоскопа (растр – известни размери) линейните измервания са прецизни.

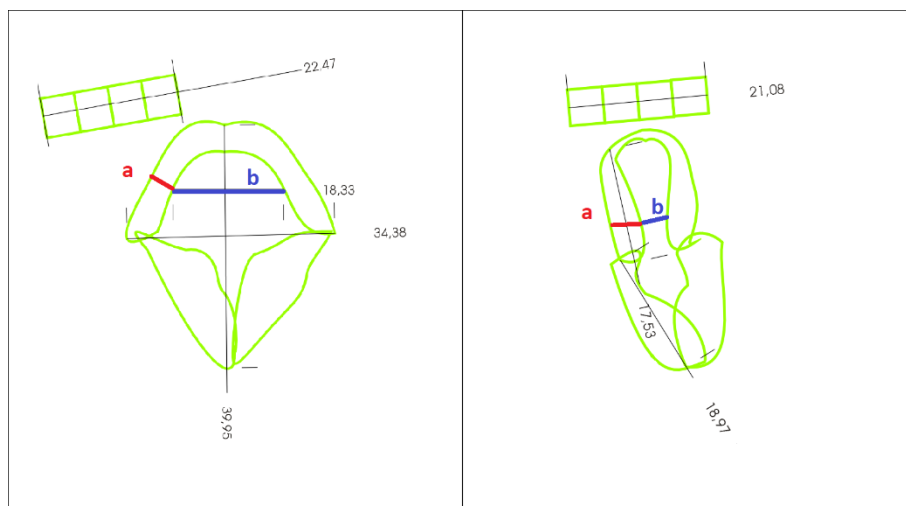
4.4.2 Морфометричен анализ на ларинкс

На базата на коригираните ендоскопски контурни изображения бяха измерени и изчислени следните средни стойности. Изчислиха се 15 размера/пропорции. Акцент се постави на тези със статистическо значение и практическа приложимост. Във възрастовата група 1-3 г., предно-задният супраглотисен диаметър е $15,47 \pm 4,97$ мм, трансверзалният е $11,07 \pm 3,28$ мм, а дължината на гласните връзки е $3,92 \pm 1,10$ мм. При кърмачета стойностите са респективно $10,17 \pm 2,14$ мм, $8,31 \pm 1,94$ мм и $2,96 \pm 0,4$ мм. При пациенти с ЛМ тип 1 и 2, предно- задният супраглотисен диаметър е $12,32 \pm 3,16$ мм, а трансверзалният е $5,14 \pm 1,99$ мм (таблица 3).

Таблица 3. Трансверзален и предно-заден супраглотисен диаметър - резултати при пациенти с нормална анатомия в кърмаческа и ранна детска възраст и при пациенти с ЛМ - тип 1/2 и тип 3.

	Кърмачета (нормална анатомия)	Ранна детска възраст (нормална анатомия)	ЛМ тип 1 / 2	ЛМ тип 3
Напречен диаметър - супраглотис	$8,31 \pm 1,94$ мм	$11,07 \pm 3,28$ мм	$5,14 \pm 1,99$ мм	$9,77 \pm 0,55$ мм
Предно-заден диаметър - супраглотис	$10,17 \pm 2,14$ мм	$15,47 \pm 4,97$ мм	$2,32 \pm 3,16$ мм	$12,98 \pm 2,26$ мм

Съотношението предно-заден/трансверзален супраглотисен диаметър е $2,51 \pm 0,62$ при пациенти с ЛМ тип 1 и 2 и $1,46 \pm 0,75$ в контролната група. Съотношението дебелина на епиглотисен ръб/просвет на епиглотис е >1 ($2,22 \pm 1,59$) при ЛМ тип 1 и 2 и <1 ($0,45 \pm 0,13$) при пациентите с нормална анатомия (фигура 20).



Фигура 20. Съотношение ($R=a/b$) дебелина на епиглотисен ръб (a)/просвет на епиглотис (b): $R<1$ при нормална анатомия (ляво) и $R>1$ при пациенти с ларингомалация тип 1/2 (дясно).

Съотношението просвет на епиглотис/трансверзален супраглотисен диаметър е $0,22\pm 0,11$ при ЛМ тип 1 и 2 и $0,43\pm 0,1$ в норма (таблица 4). Сравненията на ниво глотис не са възможни т.к. гласните връзки не са видими в пълен обем при ЛМ тип 1 и 2.

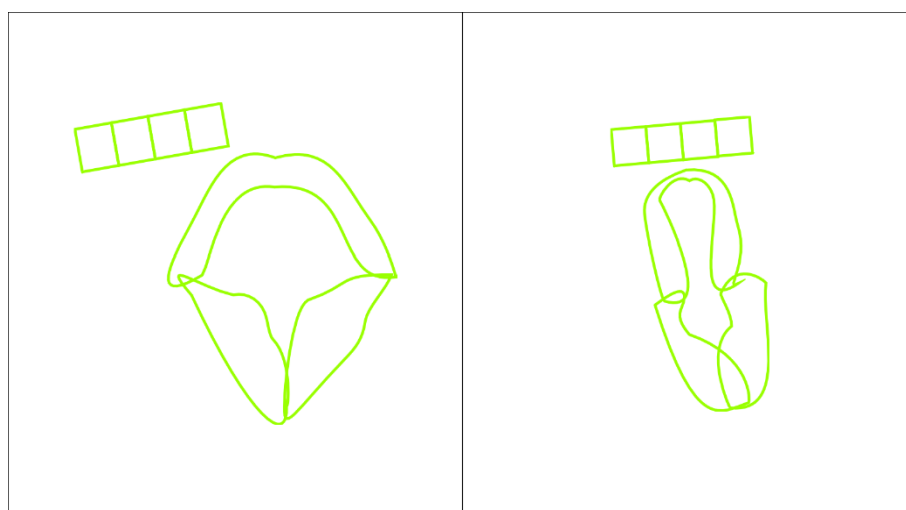
Таблица 4. Ларингеални пропорции при пациенти с нормална анатомия и при пациенти с ЛМ тип 1/2 и тип 3.

Пропорции	Нормална анатомия	ЛМ тип 1 / 2	ЛМ тип 3
Предно-заден/трансверзален супраглотисен диаметър	$1,46\pm 0,75$	<u>$2,51\pm 0,62$</u>	$1,32\pm 0,16$
Дебелина на епиглотисен ръб/просвет на епиглотис (R)	$R < 1 (0,45\pm 0,13)$	<u>$R > 1 (2,22\pm 1,59)$</u>	$R < 1 (0,34\pm 0,11)$
Просвет на епиглотис/трансверзален супраглотисен диаметър	$0,43\pm 0,1$	$0,22\pm 0,11$	$0,34\pm 0,11$

Морфометричните данни за ЛМ тип 3 са аналогични с тези при нормална ларингеална анатомия – предно-заден супраглотисен диаметър $12,98\pm 2,26$ мм, трансверзален – $9,77\pm 0,55$, съотношение $1,32\pm 0,16$, съотношение дебелина на епиглотисен ръб/просвет на епиглотис $< 1 (0,64\pm 0,08)$, просвет на епиглотис/трансверзален супраглотисен диаметър – $0,34\pm 0,11$.

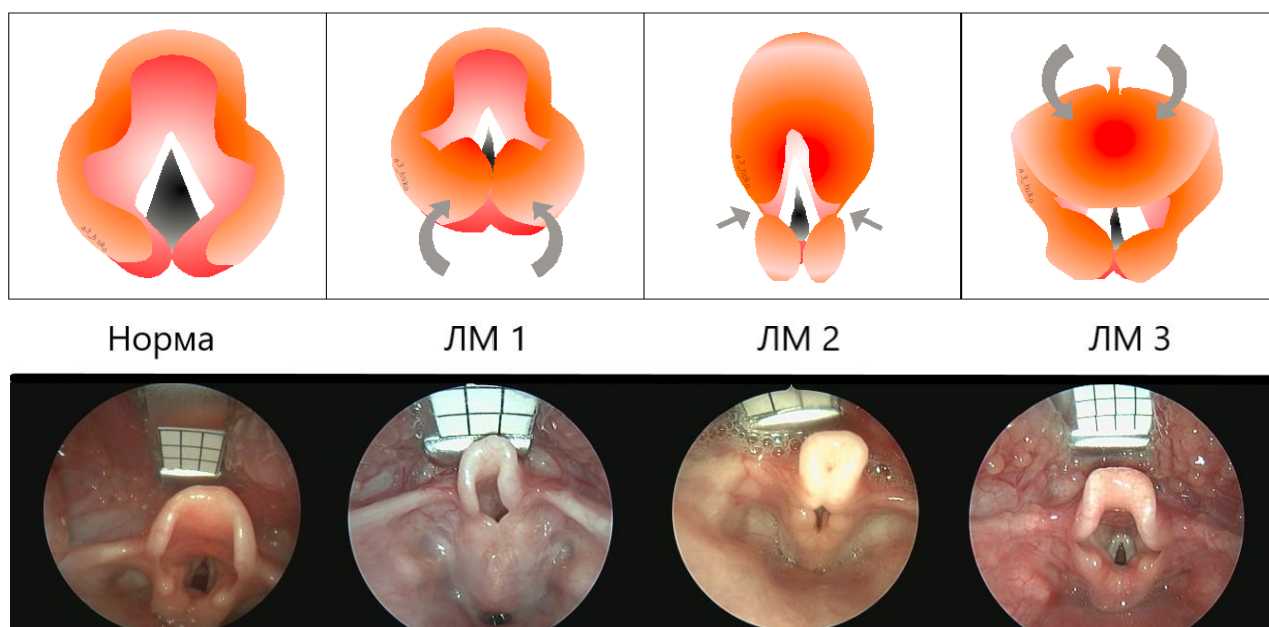
В подгрупата от здрави контроли съотношението предно-заден/напречен диаметър при кърмачета е $1,25 \pm 0,23$, а при деца в яслена възраст е $1,51 \pm 0,83$. Съотношението дебелина на епиглотисен ръб/просвет на епиглотиса е $0,35 \pm 0,12$ при кърмачета и $0,47 \pm 0,13$ при деца от 1 до 3 г., а пропорцията просвет на епиглотис/трансверзален супраглотисен диаметър е $0,53 \pm 0,08$ при кърмачета и $0,41 \pm 0,09$ при деца от 1 до 3 г. Това потвърждава заключенията в литературата, че увеличаването на ларингеалните размери по време на растежа не е свързано с промяна на пропорциите – те остават константни.

Получените резултати показват, че пропорциите на супраглотиса при ЛМ тип 1 и 2 са специфични и са различни от тези при нормална анатомия: предно-задният диаметър на супраглотиса е релативно по-дълъг от трансверзалния (ларинксът е по-елипсовиден) (фигура 21), просветът на епиглотиса е по-тесен от ширината на епиглотиса и релативно по-тесен от трансверзалния диаметър на супраглотиса в сравнение с нормалния ларинкс, гласните гънки не са видими в пълен обем при спонтанна респирация.



Фигура 21. Различен супраглотисен контур при нормална анатомия (ляво) - кръг/широка елипса и при ларингомалация тип 1/2 (дясно) - тясна елипса; релативно по-тесен трансверзален диаметър и епиглотисен просвет при ЛМ тип 1/2.

За ЛМ тип 3, статичната ендоскопска находка е фалшиво отрицателна (фигура 22).



Фигура 22. Статичен ендоскопски образ на ларинкс при нормална анатомия и при ЛМ тип 1, 2 и 3 - при ЛМ тип 3 (дясно) - статичната находка е фалшиво отрицателна - супраглотисните пропорции са сравними с нормалната анатомия (ляво).

4.5 Супраглотопластика

Общо при 12/22-ма пациенти с ларингомалация се извърши супраглотопластика. Десет от интервенциите бяха изолирана билатерална ариепиглотопластика, една – комбинация от едностранна ариепиглотопластика с двустранна аритеноидопластика и една бе изолирана епиглотопексия.

Интервенциите бяха извършвани с различен инструментариум. Аритеноидопластиката се извърши чрез биполярна каутеризация, раневата повърхност при епиглотопексията се осигури чрез монополярна каутеризация, а самата фиксация – с лигатура. При шест от ариепиглотопластиките резекцията на тъканите се извърши със студена дисекция, а в останалите шест – с Harmonic Shears.

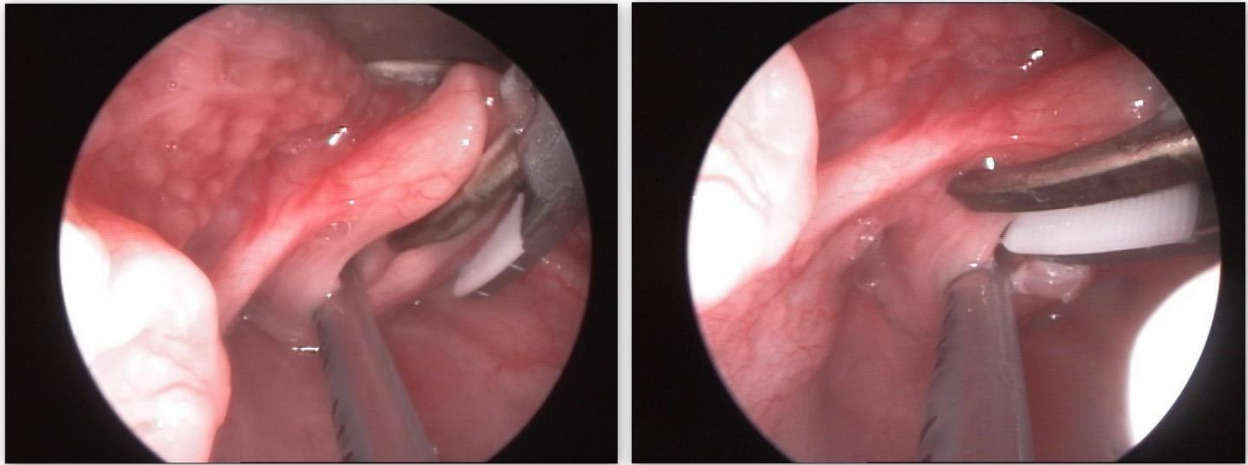
Интервенцията беше успешна при всички пациенти. Контролна ендоскопия се извърши при един пациент два месеца след интервенцията. При нито един от 12-те случая не се наложи

извършване на повторна супраглотопластика или трахеостомия. Не се наблюдаваха постоперативни компликации.

Детайлен анализ бе направен на пациентите, подложени на супраглотопластика тип 2 с Harmonic Shears, тъй като, въпреки широкото му приложение в хирургията на главата и шията, в литературата все още не са налични данни за приложимостта му при супраглотопластика.

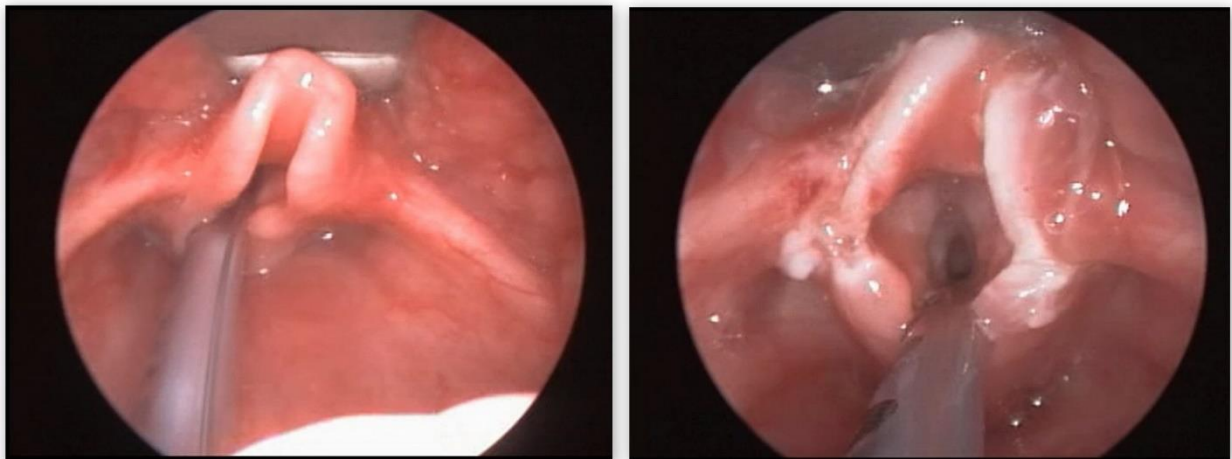
Общо шестима пациенти бяха подложени на супраглотопластика тип 2 с помощта на Ultracision Harmonic Shears в периода на проучването. Четирима от пациентите бяха от мъжки пол и двама от женски (средна възраст към момента на интервенцията $5,8 \pm 9,0$ месеца – вариация от 1 месец до 24 месеца). Нито едно от децата не бе преждевременно родено. Само едно бе с придружаващо заболяване – ахондроплазия. В четири от случаите находките съответстваха на ларингомалация тип 2, в два се откриха припокриващи се характеристики на ЛМ тип 1/2 и тип 2/3. При нито един от пациентите не се установиха вторични лезии на ДП.

При всички пациенти се направи билатерална супраглотопластика тип 2 (резекция на къси ариепиглотисни гънки). Средната продължителност на оперативната интервенция бе 12,1 минути с общо време за поставяне под и извеждане от анестезия около 40 минути за всеки от случаите. Диаметърът на корпуса на Harmonic Shears не представляваше никаква трудност за трансоралното въвеждане на инструмента при новородени и кърмачета. Общата дължина бе определена като удобна от главния оператор и позволяваща лесно манипулиране успоредно с ларингоскопа, държан в другата ръка. Леко извитият асиметричен връх на инструмента и ротираният се корпус улесняват работата по оста на ДП в сагитална равнина. Тези характеристики обаче не могат да се използват за захващане на структури от лявата и дясната страни на ларинкса. Освен това, дясната ариепиглотисна гънка бе резецирана с металната лопатка откъм ларингеалния лумен и покритата със силикон лопатка от външната страна на ларинкса, докато от лявата страна металната лопатка бе отвън, а силиконовата – от вътрешната страна (фигура 24). Това влияе на симетричността на визуализацията и резекцията.



Фигура 23. Несиметричност при резекция на ариепиглотисните гънки - резекция на дясна гънка (ляво изображение) - метална лопатка на инструмента - към ларингеалния лумен, силиконова - отвън; резекция на лява гънка (дясно изображение) - покрита със силикон лопатка - към лумена, метална - отвън.

По време на процедурите нямаше увреждане на целостта на ендотрахеалния тубус. Размерът на лопатката се оказва подходящ за работа върху фините структури на педиатричния ларинкс. След еднократно включване и резекция с ултразвуковия инструмент не се наблюдаваха белези на кървене (фигура 24).



Фигура 24. Интраоперативна находка - ляво - преди извършване на билатералната ариепиглотопластика; дясно - непосредствено след резекцията - ранева повърхност без активно кървене; разширен лумен на входа на ларинкса.

Всички пациенти бяха успешно екстубирани в операционна зала. Наблюдаваха се нормално спонтанно дишане и едновременно подобрене или тотална резолюция на стридора. При нито един пациент не настъпиха интра- или постоперативни усложнения.

Всички пациенти бяха мониторираны 24 часа в ДООИЛ, след това прехвърлени за още 24 часа в стандартно педиатрично или УНГ отделение преди изписване. Пациентите започнаха перорално хранене няколко часа след интервенцията, без белези на дисфагия и аспирация. Всички пациенти бяха на терапия с инхибитори на протонната помпа и системни стероиди. Антибиотици не бяха необходими по клинични показания и не бяха назначавани.

Нямаше данни за ранни постоперативни усложнения. При нито едно от децата не се наложи ре-интубация, неинвазивна вентилация или друга респираторна подкрепа, освен кислородна маска. Това не бе поради индикации (абнормни нива на сатурацията), а като рутинна мярка при всички новородени и кърмачета постоперативно в ДООИЛ.

При нито един пациент не се извърши ранна постоперативна ларингоскопия. Контролната ендоскопия не бе стандартна стратегия за постоперативна оценка и проследяване по етични съображения. Само при едно от децата се направи ендоскопска оценка на постоперативния статус два месеца след процедурата. Причината за това бе минимален резидуален позиционно зависим инспираторен стридор. При контролната ларингоскопия със седация на спонтанно дишане не се установи колапс или нестабилност на супраглотисните структури. Ариепиглотисните гънки изглеждаха все още по-къси. Взе се решение, че не е необходимо предприемането на повторна супраглотопластика. Няколко седмици след изписването родителите съобщиха, че постурално зависимият стридор е изчезнал. Освен този случай, нито един от пациентите не се нуждаеше от контролна ендоскопия и повторна пластика – децата бяха без/с минимални резидуални симптоми. Двама от останалите пациенти, обаче, се нуждаеха от поставяне под обща анестезия по друг повод (аденоидектомия) – единият две, а другият пред години след супраглотопластиката. Успоредно с основната оперативна интервенция се направи и оценка на късния постоперативен резултат чрез ларингоскопия. При единия от пациентите белезите от резекцията на ариепиглотисните гънки бяха видими и се забеляза оточна аритеноидна мукоза. И в двата случая обаче ларингеалната рамка бе достатъчно стабилна, без белези на колапс, и интубацията протече без усложнения.

5. Дискусия

Детският организъм се отличава от този на възрастните по редица важни анатомични, физиологични и патофизиологични характеристики. Същото е в сила и по отношение на разликите между отделните периоди на детската възраст. Една от системите, в които се наблюдават изключително интензивни и многообразни процеси на трансформация от първите секунди на новия живот при новородените и след това през неонаталната, кърмаческата, яслената и предучилищната възраст, е дихателната система. Ларинксът като част от горните дихателни пътища при малките деца не е просто пропорционално умален ларинкс на възрастен. В същата последователност на разсъждения ларинксът при новородените също се характеризира с анатомични, физиологични и патофизиологични особености, които го отличават принципно от този при децата. Тези особености непрестанно са били в центъра на множество проучвания, което може да се проследи не с десетилетия, а с векове назад. Методите на изследване са следвали актуалните за епохите си достижения на технологиите. Това води като резултат със себе си нееднородност на критерии за оценка на анатомичните особености, формата, размерите и пропорциите на този орган при деца.

5.1 Функционални и анатомични особености на дихателните пътища при деца

В детска възраст функционирането на дихателната система се характеризира със съществени различия от това при възрастни – функционалният остатъчен капацитет на белия дроб е много по-нисък, кислородните нужди са по-високи, продукцията на въглероден диоксид е по-голяма, капацитетът за рефлекторно затваряне на глотисната цепка (ларингеален рефлекс) е повишен. Тези особености довеждат до много ниския толеранс на малките деца към апнея, респ. бързо достигане до сигнификантна хипоксемия и респираторна ацидоза, което значително увеличава риска от ятрогенни компликации. Свързаният с това риск е толкова по-висок, колкото е по-малка възрастта на детето. Дори оптималната преоксигенация не гарантира избягване на десатуриране.

Структурата на ДП при деца се отличава с по-голяма разтегливост и слабо развитие на поддържащите хрущали. Ларинксът на новороденото се характеризира с особености в консистенцията, формата, позицията и пропорциите, които го отличават от този на възрастния индивид. При директна ларингоскопия ларинксът при новородени заема по-вентрална позиция, но е по-хлабаво свързан с околните структури и по-податлив на външен натиск. Епиглотисът е релативно по-дълъг, тесен, най-често с формата на гръцката буква омега “Ω”

(в 50% от популацията) и закрива напълно глотисната цепка. Последната може да се визуализира само след повдигане на епиглотиса с ларингоскоп. Глотисът при новородени е на по-високо ниво (C2/C3) и десцендира до нивото на C5 след втората година. Гласните връзки са по-къси и съставляват около 50% от глотиса в сравнение с 2/3 при по-големи деца. Формата на ларинкса при новородени е конусовидна, а при по-големи деца и при възрастни – цилиндрична. Тъй като описаните различия са най-демонстративни през неонаталния период, се налага особено внимание при извършване на диагностични и терапевтични манипулации дори при клинично здрави новородени.

5.2 Клинично значение

Съществуват много състояния, засягащи педиатричната популация, които могат да доведат до обструкция на ДП – инфекциозни, възпалителни и алергични процеси, чужди тела, травми и др. Най-честата причина за дихателна обструкция от инфекциозен произход е ларинготрахеобронхитът – круп-синдром, характеризиращ се с лаеща кашлица и стридор, предшествани от пирексия и вирусни продроми. Респираторният дистрес при деца (с най-чест симптом ларингеалния стридор) е често срещан в практиката проблем, който може да се дължи както на вродени, така и на придобити заболявания. Конгениталните аномалии на ГДП се проявяват клинично в първите седмици от постнаталния живот и представляват водещата причина за вроден стридор. В това отношение терминологията се характеризира с известна условност. В практиката се използва терминът “конгенитални”, т.е. вродени. Той съответства на състояния като цепки на ларинкса, субглотисна стеноза, ларингеалната атрезия, стеноза и ципа. Тези състояния се проявяват със стридор или други симптоми непосредствено след раждането. Хемангиомите също са вродени нарушения на ларинкса, но те се манифестират клинично едва след няколко дни/седмици. Парезите и парализите могат да са реално вродени. В нашата популация те са свързани със значителен дефицит и патология на ниво ЦНС. Реално те не са заболявания на ларинкса, но водещият симптом е ларингеален стридор. Ларингомалацията също трудно би могла да се класифицира като вродена. Нашите резултати доказват наличието на определени морфологични характеристики на детския ларинкс, които се явяват основа за клинично манифестна ЛМ, но не може да се даде дефиниция за точната граница между норма и патология. Освен това типично ЛМ също се проявява едва известно време след раждането. Папиломатозата на ларинкса категорично не е “вродена”, а възниква по аспирационен механизъм *intrapartum*. Клинично се проявява едва след натрупване на папиломатозни маси по мукозите, за което отново е необходимо различно време. По този

начин терминът “конгенитални”, т.е. вродени, е условен и доста неточен. Също така не е “вроден” и стридорът, който при повечето от състоянията в тази група се проявява на по-късен етап. Обобщаващото във всички тези случаи и в клиничния им контекст е наличието на респираторен шум с предимно инспираторен характер с бавно прогресиращ, флукутиращ или хроничен ход, свързан с различно изразен респираторен дистрес. Едва прецизната ендоскопска диагностика може да разграничи на първо място характера на шума - стридор или стертор, както и обуславящата го патология/аномалия. Отново важно е разграничаването от острите стридорозни състояния, които най-често са свързани с инфекция или оток.

Респираторните усложнения са най-честата причина за леталитет по време на обща анестезия при деца. Те възникват често и при клинично здрави, най-вече новородени деца. По-голямата разтегливост и слабо развитият поддържащ апарат на ДП имат за резултат повишената податливост на динамичен колапс при наличието на обструкция.

5.3 Стридор – етиология и лечение

Една от целите на настоящия труд бе да се направи оценка на етиологичните причини за вроден стридор в кохортна група новородени и кърмачета.

5.3.1 Ларингомалация

В нашата кохортна група ЛМ е най-честата причина за стридор. Честотата ѝ в нашата група е по-малка (51,2%) от представената по литературни данни, а тежестта ѝ – по-голяма, с 11 (11/22 - 50 %) деца със симптоми на респираторен дистрес, налагащ супраглотопластика. Едно от децата бе със средна по тежест симптоматика, персистираща през първите две години от живота, без спонтанно подобрение, което наложи извършването на хирургично лечение.

Смятаме, че вероятно причината за по-високия процент ЛМ с тежка клинична симптоматика в нашата група в сравнение с литературните данни е фактът, че УМБАЛ “Св. Марина” е лечебното заведение трето ниво на компетентност. Проследявали сме пациенти от цялата страна, насочени за диагностично уточняване и лечение към нашата структура - т.е. съществува положителна преселекция на случаите. До нас са достигнали по-тежки или рефрактерни по протичане пациенти, докато по-леките случаи на ЛМ, наблюдавани от неонатолози, педиатри и оториноларинголози в периферията не са били насочени за консултация, респ. хоспитализация.

Разпределението по пол в нашата група пациенти отразява описаното в литературата превалиране на мъжкия пол. В нашата група от 22 деца с ЛМ 14 бяха от мъжки пол (63,6%), а 8/22 (36,4%) от пациентите бяха от женски пол.

В литературата съществуват различни класификации на ЛМ (5,23–29), базирани основно на анатомичните деформитети и ларингеалния мотилитет. В нашето проучване бе използвана класификацията Olney и съавт. Тип 1 ЛМ бе установен в 3/22 (13,6%) случая, а според литературните данни тип 1 е най-чест (57%). С тип 2 ЛМ са 7/22 (31,8%) пациенти – отново се различава от публикуваните данни, според които честотата е по-ниска (15%). Тип 3 ЛМ бе диагностициран в 3/22 (13,6%) случая. Отбеляза се висока степен на припокриване на типовете ЛМ при нашите пациенти (9/22 - 40,9%) – 7/22 (31,8%) са с припокриващи се характеристики на тип 1 и тип 2 ЛМ, 1/22 (4,5%) - с комбинация между тип 2 и тип 3 ЛМ, а 1/22 (4,5%) - с комбинация между тип 1 и тип 3.

Въпреки че анатомичното описание е важно за характеризиране на патологията, клиничната класификация е тази, според която се определят прогнозата, шансът за спонтанно обратно развитие и терапевтичното поведение. Консервативното лечение с хранене и постурална терапия, антирефлуксни медикаменти и регулярно проследяване би могло да бъде достатъчно при леки до средни симптоми, но по литературни данни 10-20% от пациентите са с тежки симптоми (респираторен дистрес – тираж, апнея, цианоза; ненаддаване на тегло, пулмонална хипертония, *con pulmonale*), налагащи хирургично лечение.

Ранната супраглотопластика е все по-подкрепяна в литературата поради степен на успеваемост до 98% и бързо подобряване на симптоматиката, в сравнение с активното наблюдение и изчакване. В повечето от проучванията е описана честота на усложненията под 10%. Съобщават се следните постоперативни усложнения: гранулом, кървене, супраглотисна стеноза, аспирации, инфекции на ДДП, декомпенсация на придружаващо заболяване. В допълнение, супраглотопластиката се смята за неуспешна при необходимост от трахеостомия или повторна пластика при персистиране на тежки обструктивни симптоми. Нито едно от тези усложнения не е наблюдавано при нашите пациенти.

В нашата група придружаващи заболявания бяха налични при 10/22 пациенти (45,5%). Те включваха ГЕР (при 5/22 - 22,7%), ДЦП (1/22), ахондроплазия в комбинация с хипоксично-исхемична енцефалопатия и персистиращ foramen ovale (1/22), изолиран персистиращ foramen ovale (1/22), Holt-Oram синдром с полидактилия, анкилоглосия, атриовентрикуларен септален дефект, персистиращ foramen ovale (1/22), междупредсърден дефект (1/22), левкомалация и

трахеомалация (1/22), валекуларна киста (1/22). Актуални данни посочват, че придружаващите заболявания имат негативен ефект върху тежестта и продължителността на симптоматиката на ЛМ. Сред изследваните състояния са синдромните/генетичните заболявания, които и при предходни проучвания са свързвани с повишен риск от неуспех на супраглотопластика, необходимост от гастростомия или повторна оперативна интервенция. Досега подобни заключения са били правени само за синдроми с висок коморбидитет и тези, асоциирани с микроретрогнатия и дихателна обструкция като Pierre-Robin и CHARGE. Въпреки това според последния консенсус на Международната педиатрична оториноларингологична група - International Pediatric ORL Group, само краниофациалният дисморфизъм се счита за придружаващо заболяване с лоша прогноза. Според много проучвания неврологични, сърдечни и респираторни придружаващи състояния също влошават прогнозата на ЛМ и водят до неуспех на супраглотопластиката. Неврологичният коморбидитет обаче, въпреки че е едно от най-често свързаните с негативни последствия състояния, не е контраиндикация за супраглотопластика при внимателна преценка на съотношението полза/риск от извършване на интервенцията.

Неврологичен коморбидитет в нашата извадка (с изключение на ГЕР) бе установен при трима пациенти (3/21, 14,3%) – левкомалация при 1, ДЦП при 1, ахондроплазия с хипоксично-исхемична енцефалопатия при 1. ГЕР бе установен при петима (23,8%). Всички пациенти бяха с положителен резултат от супраглотопластиката, общото им състояние се подобри, повторна интервенция върху ДП не се наложи. Нямаше и клинични индикации за провеждане на контролна ларингоскопия.

Докато по литературни данни честотата на синхронни лезии на ДП при ЛМ е между 7,5% и 64%, в нашата извадка от 22-ма пациенти имаше само двама (9,1%) със съчетана аномалия – един с валекуларна киста и един с трахеомалация. Един от недостатъците на нашето проучване е, че целият дихателен тракт е изследван само при половината пациенти с ЛМ. Пълното изследване на всички пациенти би могло да промени резултатите. При липса на други респираторни симптоми извън стридора и при установяване на находката ЛМ (синхронност на супраглотисния колапс с дихателния феномен), се въздържахме от трахеобронхоскопия, защото това би означавало непременно преминаване към по-дълбока анестезия с релаксация. Необходимостите и възможностите за подобно задълбочаване на анестезията се решаваха индивидуално за всеки отделен случай чрез равноправно обсъждане с колегите анестезиолози. Важността на диагностиката на синхронни лезии на ДП остава противоречива – някои от проучванията твърдят, че те са асоциирани с по-тежка симптоматика, докато други твърдят,

че са без клинична значимост. Проучване, сравняващо диагностичната стойност на гибилната ендоскопия в будно състояние и под обща анестезия при пациенти с ЛМ, достига до заключението, че ендоскопията под анестезия е за предпочитане. В нашето проучване ларингоскопията се извършва под обща анестезия в операционна зала.

Експертни препоръки посочват гибилната ларингоскопия като метод на първи избор в диагностиката при тежка ЛМ или при наличие на допълнителни находки, несъвместими със симптоматиката, с цел бронхоскопия и скрининг за вторични лезии на ДП. При пациентите с други диагнози ние предприехме подобен диагностичен алгоритъм, а изолирана ларингоскопия се извърши при пациенти, при които вероятността от вторична лезия беше малка, или наличието на такава не би променила терапевтичния подход (съответствие между характера и тежестта на клиничната картина и ендоскопската находка).

5.3.2 Хемангиоми, засягащи големите дихателни пътища

Хемангиомите са най-честите тумори на главата и шията в педиатричната популация – в кърмаческа възраст честотата им е 4-5%. Те са доброкачествени лезии с тенденция към спонтанно обратно развитие, но при засягане на витални структури или функции могат да наложат активно медикаментозно или хирургично лечение. Локализацията им в субглотисния регион е рядка. На субглотисните хемангиоми се падат около 1,5% от всички конгенитални ларингеални аномалии. При 20% от случаите на субглотисен хемангиом се наблюдава синхронен кожен хемангиом в долната част на лицето (зоната на брадата - окосмената част на лицето при мъже). При проучване на пациенти с васкуларни лезии на глава и шия, Orlow и съавтори установяват, че при наличие на хемангиом на лицето (в зоната на брадата), рискът от хемангиом на ГДП е 65%. Следователно, наличието на кожен хемангиом би могло да насочи към диагнозата. При два от нашите 3 случая (66%) на хемангиом на ларинкса имаше съпътстващи промени по кожата на главата. В единия случай промените бяха тежки, ангажираха брадата, капилицума и кожата на гърдите. При втория случай се наблюдаваше дискретен плосък хемангиом и на челото. При последното дете не се установиха кожни хемангиоми.

Субглотисните хемангиоми са свързани с потенциална животозастрашаваща обструкция на ДП по време на пролиферативната фаза. По литературни данни, ако бъдат оставени без лечение, могат да доведат до летален изход в 30-70% от случаите. Най-често в неонаталния период пациентите са асимптомни, но до 3-месечна възраст обикновено се проявяват първите

клинични симптоми. Смята се, че до 5-месечна възраст достигат до 80% от окончателния си размер. Спонтанната регресия настъпва обикновено след 18-24 месец от постнаталното развитие. Тази относително по-късна поява, асинхронността с общия соматичен растеж и склонността към спонтанна инволюция са основните характеристики, които ги отличават от вродените съдови малформации.

Поради вариациите в размера, формата и клиничното си поведение могат да се проявят с широк спектър от клинични симптоми, от безсимптомно състояние до потенциално летална обструкция на ДП. Най-честият симптом е бифазен стридор, усилващ се при плач или по време на ГДП инфекция. Естественят ход е прогресивна дихателна обструкция по време на пролиферативната фаза, последвана от резолюция на симптоматиката по време на инволютивната фаза. Тъй като субглотисните хемангиоми са много редки, а и симптомите им наподобяват много други по-чести респираторни състояния, диагностиката им е затруднена и обикновено се забавя във времето. При проучване на резултатите при 372 пациенти, Vitar и съавтори съобщават за забавяне в поставянето на диагнозата при 102 от тях (въпреки наличието на кожен хемангиом при 53%). Първоначално 22 от децата са били лекувани с други работни диагнози - круп синдром, бронхиолит, ларингит, алергия, трахеомалация или тумор.

Нашите пациенти са диагностицирани на сравнително ранна възраст. При едното от децата диагнозата бе поставена на възраст 1 месец и поради стеноза 4-та степен по скалата на Muir-Cotton (липса на видим лумен при ендоскопия), бе подложено на трахеостомия преди започване на медикаментозното лечение с пропранолол. Останалите две деца бяха подложени на ендоскопия на 3-месечна възраст, с първоначална поява на симптоматиката – на 40-ти ден и на 2-месечна възраст. Двете деца са с анамнестични данни за неколкократно (3 при едното, 4 при другото) предхождащи хоспитализации в педиатрични отделения – лекувани с работни диагнози ларингит и бронхиолит – с временен ефект. При ендоскопията бяха установени редукция на лумена с 60% при едното и с 90% при другото. Медикаментозната терапия с пропранолол бе започната непосредствено след поставянето на диагнозата. И в двата случая бе наблюдаван бърз терапевтичен отговор с нормализиране на дишането, липса на флукутации, липса на рецидивираща диспнея, като тези ефекти бяха и трайни.

Както и при описаните в литературата данни за забавяне в поставянето на диагнозата, и при двама от представените от нас пациенти има информация за предхождащи чести хоспитализации поради рецидивираща диспнея и временно купиране на симптоматиката с кортикостероидна терапия. Следователно при рефрактерни на медикаментозно лечение

случаи на диспнея при педиатрични пациенти, е препоръчително извършването на ендоскопски оглед на ДП.

И тримата описани от нас пациенти са от женски пол. В проучвания върху голям брой пациенти също се установява превалиране на женския пол – 2:1 до 3-3,5:1.

Съществуват два варианта за мениджмънт – активно наблюдение и изчакване на спонтанната инволюция (с или без трахеостомия в зависимост от степента на респираторния дистрес) и медикаментозно или хирургично въздействие върху лезията (системни кортикостероиди, интравенозни кортикостероиди с интубация, интерферон, винкристин, циклофосфамид, криотерапия, лазерна хирургия, отворена оперативна резекция). Според някои автори при обструкция на дихателния лумен под 30% и при липса на сигнификантно засягане на респираторната и дихателната функция, консервативният подход и активното наблюдение са достатъчни. До 2008 година не са съществували специфични препоръки в лечението и повечето пациенти са били подлагали на повече от един тип терапия. През 2008 Leaute-Labreze и съавтори описват забележителния ефект на неселективния бета-блоккер върху инфантилните хемангиоми и оттогава терапията с пропранолол става метод на първи избор за лечението на тези състояния. Всички опитани дотогава терапевтични опции се отличават със значителни рискове и странични ефекти: риск от скарификация и стеноза при ендоскопската хирургия, отворената резекция и криотерапията; синдром на Cushing с растежна ретардация и хипертония, имunosупресия, хипертрофична кардиомиопатия при дълготрайна системна кортикостероидна терапия; продължителна интубация и престой в интензивно отделение при интравенозна апликация; хематологични, чернодробни, неврологични и други странични ефекти от терапия с интерферон или цитостатици.

Потенциалните странични ефекти от терапията с пропранолол включват брадикардия, хипотония, бронхоконстрикция и понижен физиологичен отговор към хипогликемия. С цел предотвратяване на рецидив се препоръчва поне 6-месечен терапевтичен курс, оптималното лечение е до навършване на 1-годишна възраст. При нашите пациенти терапията се проведе при мониториране на сърдечна, дихателна функция и кръвна глюкоза при първоначално прилагане на бета-блоккер, както и при покачване на дозата, без странични реакции. При един от пациентите (при който бе извършена трахеостомия) не бе възможно да се обективизира резултатът от медикаментозното лечение, тъй като след началото на терапевтичния курс детето бе проследявано извън страната. Продължителността на терапията се определи в зависимост от резултатите от контролните ларингоскопии – при липса на видима остатъчна

лезия се вземаше решение за 6-месечен курс, а при наличие на такава, терапията се удължи до общо 12-месечен период.

5.3.3 Парализа на гласни връзки

В нашата извадка пациенти двустранна парализа на гласните гънки бе установена при двама (2/43 - 4,7 %). По литературни данни парализата на гласните гънки е втората по честота причина за конгенитален стридор. Едностранната пареза е по-честа от двустранната, като по-често засегната е лявата гласна гънка (възвратният ларингеален нерв вляво по-често се засяга при кардиоторакална хирургия), най-често или с ятрогенен произход или идиопатична. От друга страна, двустранната пареза на гласните гънки е предоминантно свързана с неврологично заболяване, както е и при двамата наши пациенти. Въпреки че спонтанното възстановяване също е възможно, обикновено в първите 6 месеца и по-рядко след това се наблюдава висока честота на трахеостомии (до 71%) при двустранно засягане, и особено при неврологична етиология. Това се потвърждава и от нашите резултати. Единият от пациентите с двустранна пареза е бил многократно хоспитализиран по повод на инфекции, утежняващи дихателната недостатъчност, и епилепсия.

5.3.4 Други

Освен осигуряването на хирургичен дихателен път при един от пациентите с парализа на ГВ, още пет трахеостомии бяха извършени в нашата извадка – една от тях на новородено със субглотисен хемангиом поради Myer-Cotton IV стеноза, последвано от лечение с бета-блокери до инволюция на находката. Втората трахеостомия бе извършена на дете със субглотисна стеноза, трахеоезофагеална фистула и множество конгенитални аномалии - интервенция по витални индикации в деня на раждането - животозастрашаващ респираторен дистрес, двустранна пневмония и десностранна ателектаза. Вродената субглотисна стеноза спада към дисембриогенетичните дефекти на ларинго-трахеалния комплекс (заедно с ларингеалната атрезия, стеноза и ципа) и е третата по честота вродена аномалия и най-често налагащата трахеостомия при новородени. Най-често използваната класификация за определяне степента на стеноза е тази на Myer-Cotton, която дефинира 4 степени на обструкция: 1-ва степен се дефинира като обструкция на 0-50% от лумена; 2-ра степен - 51-70%; 3-та степен 71-99%, а при 4-та степен не се установява лумен.

Третата трахеостомия бе извършена при пациент с конгенитална стеноза на ларинкс - ципа на гласни гънки с минимален остатъчен лумен в задна комисура под 2 мм, след опит за резекция на срастванията и установяване на субглотисни сраствания на 3-ти постоперативен ден. Трахеостомията бе извършена на 4-ти постоперативен ден. Десет дни по-късно бе извършена ларингеална дилатация с микрохирургичен инструментариум. Детето бе проследявано и към момента двукратно хоспитализирано за период от 2 години – извършени бяха дилатации на ларингеалния лумен с катетри с нарастващи диаметри. Вродените ларингеални ципи съставляват само 5% от ларингеалните аномалии, като най-често са локализирани на ниво глотис (75%) и в над 95% от случаите са в областта на предната комисура и варират по обем - най-често обхващат предните $\frac{2}{3}$ на ГВ, по-рядко обхващат и задните отдели на глотис и се простират дистално към субглотис. Обикновено симптоматиката се проявява непосредствено след раждане - (стридор, дисфония, трудности при хранене), но по-леките случаи могат да останат безсимптомни и да са случайна находка при изследване в по-късна възраст. Варират по дебелина, като тънките (по-редки) могат да останат недиагностицирани (инцидентно разкъсване при интубация поради респираторен дистрес) и не винаги налагат оперативно лечение при диагностициране, а плътните могат да бъдат хирургично повлияни в неонаталния период или в по-късна възраст, като във втория случай може да се наложи извършване на трахеостомия при изразени респираторни симптоми. Интервенцията обикновено се предприема преди 4-годишна възраст с цел подобряване качеството на гласа преди постъпване в училище. Съществуват различни ендоскопски и отворени начини за хирургическа корекция, като при всички се наблюдават рецидиви. При нашия пациент първоначално бе опитана ендоскопска резекция, но поради рестеноза се предприе трахеостомия на 4-ти ден след резекцията, последвана от ларингеални дилатации с цел деканюлация в по-късен етап.

Четвъртата трахеостомия бе при пациент с тежка диспнея поради глосоптоза и колапс на меко небце с вероятна неврологична етиология (недоказана към момента на интервенцията). Петата трахеостомия бе извършена на пациент с колапс на меко небце и масивна увула на фона на ДЦП.

Други извършени оперативни интервенции в нашата извадка бяха марсупиализация на ариепиглотисна киста (двукратно), марсупиализация на валекуларна киста (съчетана с ЛМ), тонзилотомия при пациент с тонзиларна хиперплазия и двукратна резекция на папиломи при дете с доказана ларингеална папиломатоза (HPV 6,11).

Ларингеалните кисти са нехомогенна група доброкачествени лезии, които могат да бъдат класифицирани по различни показатели - време на поява: вродени и придобити в постнаталния живот (ретенционни/инклузионни), начин на формиране (дуктални и сакуларни), хистологичен строеж (епителни, тонзиларни, онкоцитни) и др. Вродените кисти са много редки - Agens и съавтори публикуват проучване, включващо 416 пациенти с ларингеални кисти, като само при двама от тях (0,5%) се касае за вродена лезия. Симптоматиката варира при придобитите кисти в зависимост от локализацията (чувство за чуждо тяло, диспнея, дисфония), докато при вродените водещите симптоми са стридор, цианоза, дисфагия и ненаддаване на тегло и потенциален летален изход. Поради приликата в симптоматиката вродените ларингеални кисти често биват погрешно диагностицирани като ларингомалация, а понякога се наблюдава съчетание между двете патологии. При нашия пациент с киста на ариепиглотисна гънка находката бе установена в деня на раждането - интубация поради респираторен дистрес. Диагнозата се поставя с най-голяма сигурност чрез директна ларингоскопия под обща анестезия (при невъзможност за интубация се налага пункция на кистата), като при установяване на находка едновременно се предприема и оперативно лечение. Стандартната стратегия е ендоскопска резекция, която обикновено е достатъчна. В нашия случай след марсупиализация се наложи повторна широка резекция (осем дни по-късно) поради КТ данни за остатъчна тъкан в зоната.

Другият случай бе на пациент с валекуларна киста, съчетана с ЛМ тип 1/3 - диагнозата бе поставена на 2-месечна възраст при предшестващи няколко хоспитализации по повод респираторни инфекции с респираторен дистрес и стридор. Валекуларните кисти са редки етиологични причини за вроден стридор с потенциален фатален изход – има единични описани случаи и само едно по-голямо проучване с 33 описани случая. Стандартната стратегия е ендоскопска резекция с добър постоперативен резултат, като марсупиализацията обикновено е достатъчна. Валекуларните кисти причиняват дихателна обструкция по два механизма - поради компресия на хипофаринкс (мас-ефект, mass-effect) и поради инфериорно и постериорно изместване на епиглотис (обструкция на супраглотис). Вторият механизъм е от особено значение, когато има синхронна ларингомалация - допълнително усилване на инспираторната обструкция. Такава бе находката при нашия пациент - съчетания на валекуларна киста с ЛМ тип 1/3 - след марсупиализация на кистата ендоскопски се регистрира колапс на аритеноиди и на епиглотис. Взе се решение за изчаквателно поведение по отношение на ЛМ - при контролната ендоскопия (2 месеца постоперативно) не се установи колапс. И

други автори съобщават подобни резултати при пациенти със съчетание на ЛМ и валекуларна киста - спонтанна резолуция на супраглотчния колапс след марсупиализация на кистата.

Рекурентната ларингеална папиломатоза в детска възраст е рядко, хронично заболяване с вирусна етиология (HPV-инфекция), с вариабилен, непредсказуем и потенциално животозастрашаващ клиничен ход. Главните симптоми са дисфония и признаци ГДП обструкция. Ларингеалната HPV инфекция може да се развие по няколко начина – като безсимптомно носителство – наличие на HPV ДНК в макроскопски нормална мукоза или в лезии без макроскопски вид на папилом, HPV в преканцерозни лезии или карцином без предшестваща папиломатоза, и ларингеална папиломатоза с малък риск за малигнена трансформация. Това обяснява клиничния ход на заболяването – рецидиви с различно дълги периоди на ремисия, като ремисиите настъпват при преминаване на вируса в латентно състояние и персистирание на HPV ДНК в макроскопски нормална мукоза – източник при евентуален рецидив. Опитани са различни терапевтични стратегии, като повечето имат лимитирана ефикасност или изразена токсичност. Най-широко е прилагано хирургичното лечение с CO₂-лазер, като резултатите не винаги са задоволителни поради непредвидимия ход на заболяването – някои пациенти влизат в ремисия само след една процедура, докато при други рецидивите са чести. Опитано е адювантно лечение с противовирусни препарати, както и интралезионно приложение на цитостатици. Докладвани са случаи на дълготрайна ремисия (над 10 месеца) след приложение на HPV-ваксина. В нашия случай двете оперативни интервенции бяха извършени през интервал от 6 месеца.

5.4 Ларингомалация – диагностична стойност на статичната картина

Роговидните и клиновидните хрущяли и ариепиглотисните гънки са с водеща роля за ларингеалната функция. За аритеноидните хрущяли се захващат истинските гласни гънки, вестибуларният лигамент, гласовият мускул, крикоаритеноидният мускул. Координираната им артикулация регулира движението, тонуса и размера на гласните гънки. Роговидните и клиновидните хрущяли поддържат ариепиглотисните гънки. Дефекти в тези структури влияят на въздушния поток – ларинксът е „лимитиращ фактор“ - най-тясното място в дихателните пътища. Движението на въздуха през ларинкса се определя от отношението налягане/скорост на потока (сили на Bernoulli) – повишената скорост на струята в определен регион води до спадане на налягането в съответната зона. Зоните на ниско налягане в ларинкса са под

аритеноидите и под гласните гънки и силите действат в посока от зоните с високо налягане (супраглотис) към тези с по-ниско. Този вакуум, създаван от зоните с негативно налягане, е по-голям при засилена респирация и води до увеличаване на латерално разположените структури. Нормалната ларингеална анатомия позволява преминаване на въздушния поток безпрепятствено както в покой, така и при физическо натоварване. Физиологичното anteriorno положение на епиглотиса в норма позволява преминаване на максимален въздушен поток към глотиса, а аритеноидните хрущяли и ариепиглотисните гънки (поддържани от роговидните и клиновидните хрущяли) възпрепятстват колапса на супраглотисните структури при вдишване.

В целите на проучването бе заложено определянето на диагностичната значимост на статичния и динамичния образ на ларинкса при различните типове ЛМ. Според нашите резултати специфичните пропорции на супраглотиса при ЛМ тип 1 и 2 (промяната на формата на тъканите на входа на ларинкса – от кръгла в елипсовидна форма на супраглотисния лумен) са причината за колабирането на тъканите по време на инспириум под въздействие на силите на Bernoulli. При ЛМ тип 3 формата на супраглотиса е запазена при директна ларингоскопия (повдигане на епиглотиса от лъжицата на ларингоскопа), но при флексибилна ларингоскопия епиглотисът е с по-остър ъгъл спрямо хоризонталната равнина, каудално отведен, не позволява преминаване на достатъчно количество въздух към глотиса, и колабира при инспириум към ларингеалния лумен.

Публикувани са множество класификации на ЛМ, но тази на Holinger (1989) според посоката на супраглотисния колапс, е практически приложима. В статията на Holinger са описани над 6 механизма, появяващи се симултанно или отделно при ЛМ, които обаче имат за резултат 3 типа колапс: тип А – постеролатерален колапс (колабиране на аритеноиди и ариепиглотисни гънки); тип В – пълен колапс на супраглотисните структури (колабиране и на епиглотис и на ариепиглотисни гънки); тип С – колабиране само на епиглотиса.

След описване на механизмите и структурните аномалии при ЛМ от Holinger, в литературата се появяват много проучвания, фокусирани върху анатомичните особености на тази патология. Главните описани аномалии, видими по време на инспириум, са: 1. омега-епиглотис – дълъг, извит епиглотис, пролабиращ назад („retroflex“ епиглотис – ретро-позиция на епиглотис); 2. къси ариепиглотисни гънки; 3. ексцесивна аритеноидна мукоза, пролабираща напред по време на инспириум.

Най-широко използваната класификация (Olney и съавт.) е според мястото на най-демонстративния колапс (респективно мястото на супраглотисна обструкция), но съчетава статични и динамични феномени: тип 1 – пролапс на мукозата, покриваща аритеноидните хрущяли; тип 2 – къси ариепиглотисни гънки – медианен колапс; тип 3 – постериорен колапс на епиглотис.

В нашето проучване сме използвали класификацията на Olney. Всички 22-ма пациенти са ларингоскопирани на спонтанна респирация, за да се оцени мястото на най-демонстративен колапс, и в последствие при 13 от тях ларинксът е заснет в апнея с цел морфометричен анализ. Резултатите показват разминавания в сравнение с публикуваните в литературата данни: изолирана тип 1 ЛМ в нашата извадка се среща по-рядко - 3/22 (13,6%), тип 2 – по-често - 7/22 (31,8%), тип 3 – в 3/22 (13,6%). Установихме в значителен процент случаи на припокриващи се характеристики на различни типове ЛМ (8/22 - 36,4%) – 7/22 (31,8%) с комбинирана тип 1/2 ЛМ, 1/22 (4,5%) – с комбинирана тип 2/3 ЛМ, 1/22 (4,5%) - с комбинирана тип 1/3 ЛМ.

Някои от проучванията върху пациенти с ЛМ предоставят практическа скала за динамична оценка на супраглотисния колапс – точкуване на аритеноиден колапс (според степента на видимост на гласни гънки) и епиглотисен колапс (според степента на контакт между свободните латерални ръбове на епиглотиса) (таблица 5).

Таблица 5. Скала за оценка на аритеноиден и епиглотисен колапс - *Diagnosis of laryngomalacia by fiberoptic endoscopy: awake compared with anesthesia-aided technique. Sivan Y, Ben-Ari J, Soferman R, DeRowe A. Chest. 2006 Nov;130(5):1412-8.*

<i>точки</i>	<i>Arytenoid score: аритеноиден колапс</i>	<i>Epiglottis score: епиглотисен колапс</i>
0	Без доловим колапс към глотис при инспириум	Нормален епиглотис, без инспираторно прегъване
1	Лек колапс на аритеноидна мукоза към глотис	Леко надлъжно прегъване на епиглотиса
2	Колапс с 25-50% закриване видимостта на гласните гънки	По-изразено прегъване, без контакт м/у латералните ръбове
3	75% от гласните гънки - закрити	Интермитентен контакт м/у латералните ръбове
4	Колапс с тотално закриване на глотисната цепка	Постоянен контакт (до припокриване) на латералните ръбове

Установихме, че при пациенти с ЛМ тип 1 и 2 (и комбинации тип 1/2) гласните гънки не са видими в пълен обем (което е и една от индикациите за предприемане на оперативно лечение)

– морфометричният анализ на глотисния етаж бе неприложим при тези пациенти. При тип 3 ЛМ, при ригидна ендоскопия, освен анатомично „нормални“ супраглотисни пропорции, се установяват и видими гласни гънки. В литературата показателят „видимост“ на гласните гънки/покриването им от супраглотисни тъкани е посочен като индикатор за оперативно лечение. Това обаче не би могло да се използва при ригидното ендоскопско изследване за ЛМ тип 3, т.к. гласните гънки са видими в пълен обем.

Според настоящите препоръки на Международната педиатрична оториноларингологична група (IPOG – International Pediatric ORL Group – Laryngomalacia Consensus Recommendations – initial presentation algorithm), златният стандарт за диагностика на ЛМ е регистрацията на супраглотисния колапс с фиброоптична флексибилна назоларингоскопия в будно състояние. Ларинготрахеобронхоскопията под обща анестезия би трябвало да се извършва само при суспекция за вторична лезия на дихателните пътища.

Повишеният риск от увреждане на дихателните пътища при провеждане на флексибилна ларингоскопия в будно състояние при новородено/кърмаче, заедно с възможна свръх-диагностика на ЛМ или пропускане на съпътстваща патология на ДП (дори приложението на топикален лидокаин увеличава степента на супраглотисния колапс и би могъл да доведе до фалшиво позитивиране на находката в полза на диагноза ЛМ), са причините, поради които ендоскопията в тези възрастови групи в нашата клиника се извършва с предпочитание в операционна зала под обща анестезия без мускулна релаксация (на спонтанна респиратория), последвано от релаксация и оглед на дихателния тракт в апнея.

Няма нито един анатомичен дефект, който да е патогномоничен за ЛМ, и не е дефинирана точна граница, до която се простират границите на нормалната анатомия. Омега-епиглотисът например съществува както при стридорозни, така и при асимптоматични пациенти. Омега-формата на епиглотиса често е нормална находка при новородени и присъства и при липса на обструктивни симптоми, но патологично омега-извитият епиглотис може да бъде от основно или второстепенно значение за появата на стридорозно дишане. Petkar описва случай на дете с издължен омега-епиглотис, видим на ниво мезофаринкс, без анамнеза за стридор/обструктивна сънна апнея. Авторът подчертава факта, че някои от нормалните варианти на ларингеалната анатомия (като издължен, тубуларен или омега-епиглотис) не трябва да водят до излишни изследвания при отсъствие на клинична симптоматика. Отличителният белег на ЛМ е тенденцията на супраглотисните структури към колапс, а не формата на епиглотиса или на друга супраглотисна структура. Следователно нито клиничните,

нито ендоскопските данни биха могли да бъдат интерпретирани поотделно – поставянето на диагноза ЛМ изисква ендоскопско регистриране на супраглотисен колапс само в присъствието на алармиращи клинични симптоми.

Според получените в проучването резултати съотношението дебелина на свободния латерален епиглотисен ръб/просвет на епиглотиса при пациенти с ларингомалация тип 1, 2 и 1/2 (11/13 случая – 84,6%) е >1 (средно $2,22 \pm 1,59$), а при здравите контроли (20 пациенти) е <1 (средно $0,45 \pm 0,14$). Следователно просветът на епиглотиса (респективно степента на извиването му – омега-форма) може да варира при пациенти с нормална анатомия, но никога не е по-тесен от латералния свободен епиглотисен ръб. Освен релативно тесният епиглотисен лумен, при ЛМ тип 1 и 2 се наблюдава и издължен предно-заден диаметър в сравнение с органите с нормална анатомия. Следователно би могло да се заключи, че тенденцията на супраглотисните тъкани да колабират се дължи на променената форма на вътрешния контур на супраглотиса – от кръгла/широка елипса при нормална анатомия до тясна елипса при ЛМ.

Резултатите при пациенти с ЛМ тип 3 (2/13 случая - 15,4 %) демонстрират анатомични пропорции, сравними с тези при нормалния ларинкс в хоризонталната равнина. Освен това при наблюденията по време на ригидна 70о ендоскопия на спонтанна респирация не се установяват никакви насочващи находки – няма нито белези на супраглотисен колапс, нито доловим звуков феномен – стридор. По-нататъшното изследване с флексибилна ендоскопия обаче потвърждава епиглотисния колапс. Най-подходящото обяснение за фалшиво негативната находка при статична и при динамична ендоскопия на ЛМ тип 3 е повдигането и поддръжката на епиглотиса с лъжицата на ларингоскопа.

Литературният обзор на публикувани статии за морфометричен анализ на ларингеалната анатомия *in vivo* доказва, че локализацията на органа затруднява директния достъп до него с измервателен уред, особено при новородени и кърмачета. Измерванията с различни образни методи (ЯМР, КТ) имат за недостатък различията в резултатите в зависимост от фазата на респираторния цикъл при пациенти на спонтанно дишане. Потискането на дишането, от друга страна, изисква или ларингеална маска, която би компрометирала измерванията на ниво супраглотис, или ендотрахеална тръба, чиято употреба би довела до неточни измервания в глотисния етаж.

Почти не се намират статии, фокусирани върху нормалната ларингеална анатомия в педиатричната популация, описващи границите между нормална анатомия, гранични състояния и патологични отклонения, и дефиниращи точни критерии за диагностика на

ларингеалните аномалии. Основните публикации по темата са насочени към глотисния и супраглотисния етажи и целят улесняването на различни клинични манипулации (интубация, бронхоскопия и др.). Проучванията с акцент усъвършенстване на съществуващите методи за диагностика на конгенитални и придобити ларингеални аномалии са недостатъчни. В някои са споменати измервания или различни методи за диагностика на патологични отклонения на ниво супраглотис, но единици са фокусирани само върху морфометричните характеристики на тази зона.

Тъй като основният ендоскопски еквивалент на ларингомалация е специфичният динамичен колапс на супраглотисните структури по време на инспириум, проучването ни е главно насочено към супраглотисния етаж. Освен това измерванията на ниво гласни гънки не са възможни при ЛМ тип 1 и 2 (гласните гънки са частично покрити от супраглотисните структури – не са видими в пълен обем). Невъзможността за визуализация на гласните гънки в пълен обем при флексибилна ларингоскопия на спонтанна респирация, заедно с наличието на клинична симптоматика, е описано в литературата като индикация за оперативна корекция на ЛМ - супраглотопластика.

В проучване от 2005 Manning и съавтори извършват директен морфометричен анализ по време на ларингоскопия при пациенти с тежка форма на ЛМ и сравняват резултатите с тези на здрави контроли – доказват, че ариепиглотисните гънки при пациенти с ЛМ са по-къси. За целта използват съотношението дължина на ариепиглотисни гънки/дължина на гласни гънки, като размерите са измерени директно с микроинструментариум/калипер. Тази пропорция обаче бе невъзможно да се изчисли при нашите пациенти с ЛМ тип 1 и 2, тъй като при нито един от тях гласните гънки не бяха видими в пълен обем.

Недостатък на нашето проучване е фактът, че оценките на ларингеалната анатомия са направени единствено на базата на измервания върху ендоскопски изображения – изводи само за пропорции/дименсии в хоризонталната равнина. При ЛМ тип 3 ларинксът наподобява анатомично нормалния орган в хоризонталната равнина (при изображения, заснети по време на ригидна ларингоскопия, с поддръжка на епиглотиса от лъжицата на ларингоскопа). Това обаче би могло да не е валидно за 3D структурата на ларинкса. При флексибилна ларингоскопия епиглотисът е извит дорзално и колабира при инспириум. Не са оценени ларингеалните дименсии във вертикална равнина, където би могло да се наблюдават отклонения в сравнение с нормалната анатомия – например издължен епиглотис/ретропозиция с прекомерно остър ъгъл спрямо хоризонталната равнина при ЛМ тип 3.

5.5 Супраглотопластика - хирургични техники

Съвременният златен стандарт за оперативно лечение на тежка и усложнена ЛМ е ендоскопската супраглотопластика, която заменя трахеостомията през 80-те години на 20 век. Понастоящем за извършването на супраглотопластика за използват широк набор от хирургични инструменти – скалпел, микродебридери, коблатор, лазер. Ultracision Harmonic Shears (Ethicon Inc., NJ, US) е уред с характеристики, показващи добра приложимост за целите на тази оперативна интервенция, но все още липсват проучвания, подкрепящи това твърдение в литературата.

Проучването показва нашият опит със супраглотопластика тип 2 (резекция на къси ариепиглотисни гънки – при тип 2 ЛМ), извършена с Harmonic Shears.

Педиатрични пациенти със средно тежка до тежка ЛМ бяха подложени на супраглотопластика с помощта на ултразвуков инструмент - Harmonic Shears. Ендоскопската оперативна интервенция е метод на избор за лечение на ларингомалация със средно изразени до тежки респираторни симптоми и трудности в наддаването на тегло. Разнообразието от оперативни интервенции (изключвайки трахеостомията) в литературата могат практически да бъдат систематизирани в три основни групи: тип 1- дебълкинг на аритеноидите; тип 2 – резекция на ариепиглотисни гънки; тип 3 – хирургия на епиглотиса с няколко подгрупи. Това разделяне на оперативните методи отразява и самата класификация на ЛМ според типа на супраглотисен колапс.

Характеристиките на Harmonic scalpel позволяват бързо и ефективно извършване на оперативната интервенция без съществено кървене. По време на анестезията и интервенцията не се наблюдаваха усложнения. Клинично в постоперативния период не се установиха данни за локален оток или нарушения в респирацията. Възстановяването на пациентите бе бързо и тотално – всички пациенти останаха без симптомни (един – с минимална резидуална симптоматика). Всички супраглотопластики бяха извършени билатерално и в нито един случай не се наложи извършването на повторна пластика. Поначало билатералната супраглотопластика е свързана с четирикратно по-нисък риск за повторна оперативна интервенция по клинични показания. Само един от пациентите бе с придружаващо заболяване ахондроплазия (с потенциална диспропорция на ГДП), но той също се възстанови напълно след интервенцията без остатъчна ларингомалатична клинична симптоматика.

Ранни или рутинни постоперативни контролни ендоскопии не бяха извършвани, тъй като при нито един от пациентите не се проявиха алармиращи клинични симптоми в постоперативния период (стридор, респираторен дистрес, и/или обструктивни симптоми). Това ни попречи да оценим визуално възстановителния процес на тъканите и късния постоперативен резултат от интервенцията. Клиничната оценка на дишането и храненето бяха единствените критерии за изписване на пациентите.

Липсата на постоперативна контролна ендоскопия поради етични съображения би могло да бъде сметено като недостатък на нашето проучване. Единственият случай, подложен на повторна ларингоскопия два месеца след интервенцията, се презентира със стабилност на супраглотисните тъкани. Не се видя ексцесивна ръбцова тъкан в зоната, но ариепиглотисните гънки изглеждаха по-къси от очакваното, без изразена V-образна форма на мястото на резекция.

Това е първото проучване, описващо резултатите от супраглотопластика с Harmonic Shears. При анализ на предпочитаната техника на супраглотопластика в САЩ този инструмент е включен като една от възможните алтернативи. Мнозинството от хирурзите (83%) използват студена дисекция, от които 10% използват микродебридер като електрохирургична единица за студено дисециране. Само 3% използват коблатор като нискотемпературен инструмент, осигуряващ симултанна хемостаза и аблация. Четиринадесет процента използват лазер. Нито един от включените в проучването лекари не е посочил Harmonic Shears. При литературен обзор не открихме други публикации, описващи употребата на този инструмент при супраглотопластика.

С Harmonic Shears вибрацията от 55,5 kHz по дължината на лопатката предизвиква денатурация на колагеновите молекули и формирането на коагулум. Следователно вибрацията води едновременно до дисекция и до запечатване на малките кръвоносни съдове с коагулуми и тъканни протеини. Harmonic Shears е доказано добра алтернатива на класическите и на други модерни хирургични инструменти при оперативни интервенции на главата и шията. Harmonic Shears е практичен и приложим инструмент за супраглотопластика тип 2, постигащ едновременна аблация и хемостаза – демонстративно предимство пред студената дисекция.

Супраглотопластиката обикновено се извършва със суспензионна микроларингоскопия с интубация или без интубация. Това осигурява оптимална визуализация, но изисква много ресурси и е времеемко, особено ако се използва лазерна система, монтирана на микроскоп и лазер-резистентни трахеални тубуси. Директните ларингоскопи от тип Miller са добра опция

за визуализация на ларинкса при този тип хирургия. Могат да се използват с ригидни 0о ендоскопи, като оптиката може да се прикачи към лъжицата на ларингоскопа. Това отчасти намалява/премахва необходимостта от асистент, но лимитира възможността за употреба на телескопа като ретрактор и мобилността му за осигуряване видимостта на работното поле от различни ъгли без разместване на дръжката на ларингоскопа. С този подход времето за супраглотопластика се намалява до 2-3 минути. Ние използвахме директен ларингоскоп тип Macintosh в комбинация с 0о, 30о и 70о ригидни оптични системи. Ендоскопът бе държан от асистент, което осигури много добра визуализация и плавна преходност между образите на различни аспекти на оперативното поле. Тази техника, заедно с леко извития връх на Harmonic скалпела, позволиха да се работи и извън оста на ДП с по-малка необходимост от окципитална дефлексия на главата на пациента. При унилатералната супраглотопластика изборът на посока може да се определи от индивидуалните предпочитания на хирурга – работа с лява или дясна ръка, или от конструкцията на апликатора. Инструментите за студена дисекция обикновено имат чифтни форцепси и ножици – с извивка на ляво и на дясно. СО₂-лазерът може да се използва симетрично, има предимството, че е вграден, работи от дистанция и осигурява повече пространство в оперативното поле. Биполярните радиофреквентни аблативни инструменти от типа на коблатор имат симетрична форма и позволяват симетрична работа върху лявата и дясната ариепиглотисна гънка. Harmonic Shears има ротиращ се корпус и извити лопатки, което позволява перпендикулярна дисекция на ариепиглотисните гънки, но захващането на структурите в лявата и дясната страна на ларинкса не е симетрично. Дясната ариепиглотисна гънка се резидира като металната лопатка е във вътрешността на ларинкса, а покритата със силикон – отвън, а лявата – с металната лопатка от външната страна и силиконовата отвътре. В този аспект, използването на ангулирана оптика, която е свободно подвижна и държана от асистент, ни помогна за оптимална визуализация и компенсира асиметричността на ултразвуковия инструмент.

Супраглотопластиката може да се извърши с инструментариум с по-малък размер в сравнение с конвенционалния сет за микроларингохирургия. Tunkel и съавтори предпочитат употребата на стандартни инструменти за синус-хирургия пред два пъти по-дългите микроларингохирургични ножици както с операционен микроскоп, така и с ригиден ендоскоп. Дори по-малки инструменти са били използвани за супраглотопластика тип 1 – ушни микрофорцепси и ножици Belluci. Представеният от нас протокол е лесен за изпълнение при пациенти на тази възраст. Размерът и формата на корпуса на Harmonic Shears не се оказаха проблем. Инструментът бе введен трансорално при интубирано дете, заедно с директен

ларингоскоп тип Macintosh и 4 мм 175 мм ригиден Hopkins rod lens телескоп, съчленен към камера за визуализация. Апликаторът на Harmonic Shears се оказа с подходящи за процедурата размер и форма съобразно ларингеалния комплекс и обема на резекция. Използвахме Harmonic Shears и при случая с ахондроплазия – детето бе с по-къси крайници, но визуално с нормални пропорции на лицевия скелет и врата. Размерът на апликатора вероятно би могъл да се окаже проблем при недоносени деца и при родени с ниско тегло с по-малки по размер ларингеални комплекси.

По време на ларингеална и хипофарингеална хирургия е възможно възпламеняване на интубационния тубус – в литературата са описани такива случаи при работа с различни видове лазери и монополярни електрокаутери. Биполярните радиофреквентни аблативни инструменти се смятат за по-безопасни по отношение на възпламенителен потенциал от CO₂-лазера. В едно проучване се съобщава, че при 15 супраглотопластики с коблатор при интубирани пациенти не е настъпила увреда на тубуса. Това обаче не е тествано в експериментални условия. Възпламеняването на стандартен тубус от поливинилхлорид при използването на Harmonic Shears не е възможно, дори при висока концентрация на кислород в подаваната смес. Би могло да се заключи, че употребата на Ultracision Harmonic Shears осигурява по-висока безопасност от възпламеняване на интубационната тръба при супраглотопластика тип 2.

Недостатъците на проучването включват особеностите на ретроспективния му характер. Резултатите на подобрението на гълтателната функция не са измерени обективно, заздравяването на тъканите не е визуално оценено – постоперативното наблюдение е изцяло клинично. Единични контролни ендоскопии са извършени с голямо отстояние от оперативните интервенции като част от интервенция под анестезия по друг повод. Кохортната група е от малък брой пациенти, което е лимитиращ фактор при сравняването с други проучвания, фокусирани върху супраглотопластиката. Включени са само пациенти, подложени на тип 2 супраглотопластика. Независимо от това, в литературата има доказателства, че супраглотопластика тип 2 е ефективна за подобряване на симптоматиката независимо от типа ЛМ при 90% от случаите.

6. Изводи

1. Обзорът на световния опит и нашите резултати ясно показват, че днес водещ метод за оценка на горните дихателни пътища при деца е ендоскопският. Високата му информативна стойност и достъпността му го правят задължителен елемент от диагностично-терапевтичния подход при новородени и деца с респираторни проблеми. Развиват се нови технологични подходи и се акумулират наблюдения, които да дефинират границите на нормалната ларингеална анатомия и различни патологични състояния от ендоскопска гледна точка. Прецизната ендоскопска диагностика може да промени и индивидуализира избора на терапевтично поведение.
2. Най-честата причина за стридор с бавно прогресиращ, флукутиращ или хроничен ход при български деца в кърмаческа и ранна детска възраст в 51,2% от случаите е ларингомалацията. В останалите случаи (48,8%) причините включват хемангиоми, конгенитална ларингеална стеноза, трахеална стеноза, парализа на гласни връзки, кисти, мукозни гънки, папиломатоза, аномалии на големите интраторакални съдове, съчетани анатомични аномалии, GER, неврологични причини.
3. В голям процент от случаите на вроден стридор се налага хирургична интервенция. Индикациите се променят динамично. При ларингомалация днес може да се препоръча по-активен хирургичен подход. Той води до незабавно овладяване на симптомите при нисък риск за неуспех или усложнения. Подходът за изчаквателно поведение е подходящ за случаите с лека симптоматика и гранични анатомични състояния. Ранната супраглотопластика е за предпочитане пред изчаквателното поведение при пациенти с тежки симптоми. При хемангиоми хирургичното лечение рязко губи своето значение за сметка на утвърждаването на подхода за консервативна терапия с неселективен бета-блокатор и ендоскопско проследяване.
4. Анатомичните теории за естеството на ларингомалацията намират допълнително потвърждение в нашето проучване, без това по никакъв начин да negliжира свързаните с дефектен/незрял централен контрол на ларингеалната мускулатура неврологични теории. Пропорциите на супраглотиса при ЛМ тип 1 и 2 са специфични и се различават от тези на анатомично нормалния детски ларинкс. Променената форма на контура на супраглотиса (от кръгла в елипсовидна), а не специфична структурна аномалия, е това, което води до повишена склонност към колапс при инспириум особено при висока

скорост на въздушния поток. Тези заключения могат да служат като статични индикатори за поставяне на диагноза ЛМ тип 1 и 2 по време на рутинна ларингоскопия в апнея (скрининг).

5. По-нататъшни изследвания са необходими за оценка на диагностичната стойност на статичната ендоскопска картина на ЛМ тип 3. Вземайки под внимание само досегашните резултати, можем да заключим, че статичната ригидна ендоскопска картина на ЛМ тип 3 е фалшиво отрицателна - установяването на анатомично нормален ларинкс в апнея не би могло да изключи диагнозата ЛМ. Само визуализация на ларинкса при запазена спонтанна респирация с флексибилна ларингоскопия може да потвърди/отхвърли диагнозата.
6. Първоначалният ни опит с използването на Harmonic Shears при супраглотопластика тип 2 демонстрира обещаващи резултати. Характеризира се с оптимизирана хемостаза – основно предимство пред студената дисекция. Безопасен е по отношение на потенциала му за възпламеняване на ендотрахеалния тубус. Harmonic Shears може да се използва успешно за билатерална резекция на ариепиглотисните гънки, въпреки че асиметричната конструкция прави различна работата от лявата и от дясната страна. Поради лесния хирургичен достъп, прецизността и добрите постоперативни резултати, Harmonic Shears може да се определи като сигурна, практична, достъпна и лесно приложима алтернатива на инструмент за извършване на супраглотопластика тип 2.

7. Приноси на дисертационния труд

1. Подробно са анализирани *ex vivo* и *in vivo* методите за морфометричен анализ на ларинкс в обзор на публикации от 1857 до 2020 година.
2. Анализирани са водещите причини за стридор, налагащ хоспитализация и ендоскопско изследване на ДП при пациенти в неонатална, кърмаческа и яслена възраст за период от 10 години.
3. Представени са причините за стридор в неонатална, кърмаческа и яслена възраст, налагащи оперативно лечение. Хирургичните техники и постоперативните резултати са сравнени с описаните в литературата данни.
4. Сравнени са размерите и пропорциите на педиатрични пациенти с ЛМ със здрави контроли в същата възрастова група – съществуват единични подобни проучвания в литературата, достигащи до изводи само по отношение на единични параметри.
5. За първи път е оценена диагностичната значимост на статичната ендоскопска картина при различни типове ларингомалация. Заключениеята относно разликите между статичните образи на ларинкс при ЛМ тип 1 и 2 и тип 3 не са публикувани до момента в литературата.
6. Първото проучване, представящо резултати от извършване на супраглотопластика тип 2 с Harmonic Shears.

8. Публикации, научни съобщения и проекти, свързани с дисертационния труд

8.1 Публикации

1. Методи за морфометричен анализ на ларинкса при деца в неонатална, кърмаческа и яслена възраст. **Л.Никифорова**, Г.Стоянов, И.Вълкадинов, Н.Сапунджиев. Педиатрия 2019;1:28-32
2. Harmonic Shears in the Surgical Treatment of Laryngomalacia. Sapundzhiev NR, **Nikiforova LT**, Stoyanov GS, et al. October 10, 2019. Cureus 11(10): e5880. doi:10.7759/cureus.5880
3. Laryngomalacia: review of current evidence and considerations. **Lora Nikiforova**, Nikolay Sapundzhiev. Varna Medical Forum 2021; vol. 10.

8.2 Научни съобщения

1. Diagnostic value of the static laryngeal image in laryngomalacia type 1, 2 and 3. **L.Nikiforova**, N.Sapundzhiev, D.Krumova, B.Spasova, G.Davidov - Laryngo-Rhino-Otologie, 2020; 99(S 02): S331; doi:10.1055/s-0040-1711317
2. Infantile Subglottic Hemangioma: A Case Report. F.J.Holderried, **L.Nikiforova**, K.Ganeva, S.Alexandrova, P.Shivatshev, N.Sapundzhiev - Laryngo-Rhino-Otologie, 2020; 99(S 02): S329-S330; doi: 10.1055/s-0040-1711313
3. Perioperative airway management in mucopolysaccharidosis type II: a case report. N.Sapundzhiev, **L.Nikiforova**, P.Drenakova, D.Petrov, V.Platikanov - Laryngo-Rhino-Otologie, 2020; 99(S 02): S7 doi: 10.1055/s-0040-1710458
4. Different laryngeal dimensions and proportions in normal pediatric larynxes and laryngomalacia. **L.Nikiforova**, N.Sapundzhiev, G.Stoyanov et al. Laryngo-Rhino-Otologie 2019; 98(S02): 163 - 163. doi:10.1055/s-0039-1686580
5. Endoscopic approach to laryngeal anomalies in infants and toddlers. N.Sapundzhiev, **L.Nikiforova**, T.Buitrago García et al. Laryngo-Rhino-Otologie 2019; 98(S02): 163 - 163. doi:10.1055/s-0039-1686582
6. Powered instruments in the surgical treatment of rhinophyma: histological characteristics **L.Nikiforova**, G.Davidov, H.Popov, N.Sapundzhiev. 5th Congress of Romanian Rhinologic Society 4th-7th September 2019

7. Anesthesiological and surgical management in a patient with MPS II. P.Drenakova, D.Petrov, N.Sapundzhiev, **L.Nikiforova**, I.Valkadinov, V.Platikanov. 9th European Symposium on Lysosomal Storage Disorders. Madrid, 14-16. November 2019
8. Особености на ендоскопската диагностика на ларингомалация. **Л.Никифорова**, Н.Сапунджиев, Т.Буйтраго. Втора педиатрична оториноларингологична конференция, 15-17.02.2019 г, Правец, България
9. Софтуерна обработка на ендоскопски изображения – корекция на оптичната дисторзия с цел анализ на ларингеалната анатомия при деца. **Л.Никифорова**, Б.Спасова, Г.Давидов, Н.Сапунджиев. XIV-ти Национален Конгрес по Педиатрия с международно участие, 27-30 септември 2018 г. Боровец, България.
10. Ларингеални пропорции и дименсии в неонатална възраст при нормална анатомия и при ларингомалация. **Л.Никифорова**, Б.Спасова, Г.Давидов, Н.Сапунджиев. XIV-ти Национален Конгрес по Педиатрия с международно участие, 27-30 септември 2018 г. Боровец, България.
11. Тонзилектомия/тонзилотомия- електрохирургични методи. Г.Давидов, **Л.Никифорова**, Б.Спасова, Х.Попов, Н.Сапунджиев. XIV-ти Национален Конгрес по Педиатрия с международно участие, 27-30 септември 2018 г. Боровец, България.
12. Аномалии на ларинкса при деца в кърмаческа и ранна детска възраст. XIV-ти Национален Конгрес по Педиатрия с международно участие. Н.Сапунджиев, **Л.Никифорова**, Т.Vuitrago, Г.Давидов, Б.Спасова, Е.Желева, В.Йотова, В.Платиканов. 27-30 септември 2018 г. Боровец, България.
13. Пациент с персистиращ стридор – диагностично предизвикателство (клиничен случай). А.Хаджиева, В.Богданова, М.Николова, Н.Добруджанска, И.Христов, **Л.Никифорова**, П.Шивачев, Н.Сапунджиев, М.Георгиева. XIV-ти Национален конгрес по Педиатрия с международно участие 27-20 септември 2018, Боровец
14. Auswirkung des modernen Operationsverfahrens auf dem Gewebe bei Tonsillotomie. G.Davidov, **L.Nikiforova**, H.Popov, N.Sapundzhiev. Laryngo-Rhino-Otologie 2018 97 (S 02), 10737
15. In vivo quantitative morphometric analysis of the larynx in infants. **L.Nikiforova**, N.Sapundzhiev, B.Spasova, G.Stoyanov, V.Platikanov. Laryngo-Rhino-Otologie 2018 97 (S 02), 1011
16. Application of distortion correction on endoscopic laryngeal images. D.Cherneva, **L.Nikiforova**, N.Sapundzhiev, B.Spasova, G.Stoyanov. Laryngo-Rhino-Otologie 2018 97 (S 02), 10582

8.3 Проекти

Значителни части от проучването са осъществени в рамките на проект по фонд "Наука" 14020/2014 на Медицински университет "Проф. д-р П. Стоянов" - Варна на тема "Проучване на анатомични характеристики на ларинкса при новородени и деца в яслена възраст в норма и патология с ендоскопски методи" с ръководител доц. д-р Н. Сапунджиев.

С благодарност към

- научния ми ръководител доц. д-р Н. Сапунджиев
- колегите от Клиниката по УНГ болести на УМБАЛ „Света Марина“ Варна
- колегите от Клиниката по Анестезиология и интензивно лечение на УМБАЛ „Света Марина“ Варна
- колегите от Клиниката по Педиатрия на УМБАЛ „Света Марина“ Варна
- проф. д-р В. Йотова, д-р К. Кирязов, д-р Е. Желева - ръководители на ДООИЛ - УМБАЛ “Света Марина” Варна в периода на проучването
- доц. д-р П. Шивачев, д-р К. Ганева
- доц. д-р Н. Ушева - Катедра Социална медицина и организация на здравеопазването
- екипа на Дом за медико-социални грижи за деца - Варна
- д-р Т. Vuitrago Garcia, д-р Г. Стоянов, д-р С. Шишков
- д-р Б. Спасова, д-р Г. Давидов.

Благодаря на моето семейство за подкрепата и търпението.